

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 22-й

Ответственный за выпуск номера:
профессор Н.Б. Корчажкина

Главный редактор: д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ **К.В. Котенко**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Б.Г. АЛЕКЯН – д.м.н., профессор, академик РАН

Н.А. АМОСОВА – к.м.н.

В.В. БЕНБЕРИН – д.м.н., профессор

Б.М. БЛОХИН – д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ

В.В. БОЯРИНЦЕВ – д.м.н., профессор

А.И. ГРИГОРЬЕВ – д.м.н., профессор,
академик РАН, заслуженный
деятель науки РФ

М.И. ДАВЫДОВ – д.м.н., профессор,
академик РАН,
заслуженный деятель
науки РФ

Е.Н. ЗАРУБИНА – д.м.н., профессор

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

Е.В. ЕСИН – к.м.н., доцент, отличник
здравоохранения

А.В. КАРАУЛОВ – д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН,
заслуженный деятель
науки РФ

В.С. КОЗЛОВ – д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ

Н.Б. КОРЧАЖКИНА (зам. главного редактора) –
д.м.н., профессор, заслуженный
врач РФ

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

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

В.В. МОРОЗ – д.м.н., профессор, член-
корреспондент РАН

Г.Г. ОНИЩЕНКО – д.м.н., профессор,
академик РАН, заслуженный
врач РФ

Б.А. СИДОРЕНКО – д.м.н., профессор, заслуженный
деятель науки РФ

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

А.Г. ЧУЧАЛИН – д.м.н., профессор,
академик РАН

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

Н.Д. ЮЩУК – д.м.н., профессор, академик РАН,
заслуженный деятель
науки РФ

Учредитель и издатель – ФГБУ ДПО «Центральная государственная
медицинская академия» Управления делами Президента
Российской Федерации

1 январь – март 2016 г.

CONTENTS
to the journal «Kremljovskaya
Medicina. Clinichesky Vestnik»
No 1, 2016

Skazatova N.Yu., Piskunov G.Z.

- 5 Incidence of ear, nose and throat diseases in the urban population**

Bojadzan G.G., Kostin A.A.

- 11 Medical reasonability of oncurologic patient screening in a regional territory**

Zotkina M.N., Zhdanov V.A.

- 16 Results of cardiointervalometry by R.M.Baievsky's technique for evaluating patients with chronic forms of cerebrovascular pathology**

Zubarev A.V., Bojarintzev V.V., Fedorova A.A., Salnikova S.V., Burdelova N.N., Yemeljanova E.Yu., Pavlovichev A.A.

- 20 An innovative ultrasound technique – histoscanning for revealing prostate cancer**

Volchkova E.A., Nikitin A.G., Reznichenko N.E., Zateishikova A.A., Shavrin I.V., Safarian V.I., Nosikov V.V., Zateishikov D.A.

- 27 Atrial fibrillation in patients with chronic obstructive lung disease associated with structural changes in the myocardium but not with fibrosis biomarkers**

Khabarina N.V., Yesin E.V.

- 33 Ultrasound structural intra-articular changes in hands and feet of patients with main arthropathy forms**

Yesin E.V., Khabarina N.V.

- 41 Matching clinical and ultrasound findings in rheumatoid arthritis**

СОДЕРЖАНИЕ

журнала «Кремлевская медицина.
Клинический вестник»
№ 1, 2016

Сказатова Н.Ю., Пискунов Г.З.

- 5 Распространенность болезней уха, горла и носа у городского населения**

Бояджан Г.Г., Костин А.А.

- 11 Медицинская результативность диспансеризации пациентов онкоурологического профиля на примере регионального здравоохранения**

Зоткина М.Н., Жаднов В.А.

- 16 Результаты кардиоинтервалометрии по Р.М. Баевскому в оценке состояния больных с хроническими формами цереброваскулярных заболеваний**

Зубарев А.В., Бояринцев В.В., Фёдорова А.А., Сальникова С.В., Бурделова Н.Н., Емельянова Е.Ю., Павловичев А.А.

- 20 Инновационная ультразвуковая технология – гистосканирование для поиска рака простаты**

Волчкова Е.А., Никитин А.Г., Резниченко Н.Е., Затейщикова А.А., Шаврин И.В., Сафарян В.И., Носиков В.В., Затейщиков Д.А.

- 27 Мерцательная аритмия у больных хронической обструктивной болезнью легких ассоциирована со структурными изменениями миокарда, но не с биомаркерами фиброза**

Хабарина Н.В., Есин Е.В.

- 33 Ультразвуковые структурные интраартикулярные изменения кистей и стоп при основных видах артропатий**

Есин Е.В., Хабарина Н.В.

- 41 Сопоставление клинических и ультразвуковых данных при ревматоидном артрите**

Ходакова Е.В., Стеблецов С.В., Ардашев В.Н., Титарова Ю.Ю.

- 48** Оценка эффективности вспомогательной интраназальной вентиляции у пациентов с ишемической болезнью сердца, страдающих синдромом обструктивного апноэ сна

Суркичин С.И., Липова Е.В.

- 53** Оценка эффективности аппаратного метода удаления локальных жировых отложений – криолиполиз

Бондаренко П.В., Загородный Н.В., Гильфанов С.И., Омельченко К.А.

- 61** Влияние доступа при антеградном интрамедуллярном остеосинтезе переломов плечевой кости на вращательную манжету

Кручинина М.А., Пюрвеева К.В.

- 65** Опыт применения чешских минеральных вод в гастроэнтерологической практике

Чеботарева А.М., Минушкин О.Н., Масловский Л.В.

- 71** Влияние эрадикации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Клинические случаи

Самойлова Р.Я., Маркина Н.Ю., Крючкова О.В., Оськин А.В.

- 76** Апоплексия нижней группы чашечек левой почки при проведении экскреторной урографии

Матвеева М.Г., Гогин Г.Е., Кузьмина А.А., Камбаров С.Ю., Алехин М.Н.

- 81** Эхокардиографическая оценка изменения взаиморасположения внутригрудных структур в зависимости от положения тела у кардиохирургического больного до и после оперативного вмешательства

Khodakova E.V., Stebletzov S.V., Ardashev V.N., Titarova Yu.Yu.

- 48** Effectiveness of additional intranasal ventilation in patients with ischemic heart disease suffering of obstructive apnoe sleep syndrome

Surkichin S.I., Lipova E.V.

- 53** Hardware techniques for removal of local body fat deposits – cryolipolysis

Bondarenko P.V., Zagorodny N.V., Gilfanov S.I., Omelchenko K.A.

- 61** The impact of antegrade intramedullary osteosynthesis at rotating cuff function in patients with humeral bone fractures

Kruchinina M.A., Pjurvejeva K.V.

- 65** Our experience of using Czech mineral waters in gastroenterologic practice

Chebotareva A.M., Minushkin O.N., Maslovsky L.V.

- 71** The impact of *Helicobacter Pylori* eradication in patients with duodenal ulcers at the course of gastroesophageal reflux disease

Clinical cases

Samoilova R.Ya., Markina N.Yu., Krjuchkova O.V., Oskin A.V.

- 76** Apoplexy of the lower group of left kidney calices during excretory urography

Matvejeva M.G., Gogin G.E., Kuzmina A.A., Kambarov S.Yu., Alekhin M.N.

- 81** Echocardiographic assessment of changes in intra-thoracic structure locations depending on the body position in cardio-surgical patients before and after surgical intervention

Pasechnik I.N., Berns S.A., Golikova A.A., Talizin P.A.,
Kurganov R.R., Zverev K.V., Miasnikov A.L.

**84 Hematoma spreading to the laryngo -
pharyngeal area - a rare complication
after anticoagulation therapy**

Bakanova D.N., Dolina T.M., Kolesnik N.A., Zarubina E.N.

**88 A rare case of combined uterine
and ectopic pregnancy after
extracorporal fertilization**

Dolgushina V.F., Kurnosenko I.V., Spiridonova K.S., Khitrova
M.N.

**91 Specificities of pregnancy, labour,
postnatal period of women with
history of chronic endometritis**

**94 «Central state medical Academy»
of the President of the Russian
Federation announces
a contest**

**95 Instructions for authors and for
peer-reviewing of scientific
articles**

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 Респечати 36300

Адрес редакции:
121359, Москва, улица Маршала Тимошенко, 19, стр. 1а
Тел.: (499)140-20-78
Факс: (499) 149-58-27
www.cgma.su
Зав. редакцией А.П. Якушенкова

Пасечник И.Н., Бернс С.А., Голикова А.А., Талызин П.А.,
Курганов Р.Р., Зверев К.В., Мясников А.Л.

**84 Гематома гортаноглотки –
редкий случай осложнения
антикоагулянтной терапии**

Баканова Д.Н., Долина Т.М., Колесник Н.А., Зарубина Е.Н.

**88 Редкий случай сочетания маточной
и внематочной беременности после
проведения ЭКО**

Долгушина В.Ф., Курносенко И.В., Спиридонова К.С., Хи-
трова М.Н.

**91 Особенности течения беременности,
родов, послеродового периода у
женщин с хроническим эндометри-
том в анамнезе**

**94 ФГБУ ДПО «Центральная государ-
ственная медицинская академия»
Уд Президента РФ объявляет
конкурс**

**95 Правила направления,
рецензирования и опубликования
научных статей**

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

Сдано в набор 02.02.2016 г.
Подписано в печать 02.03.2016 г.
Формат 62x94 1/8. Бумага мелов. Печать офсетная.
Авт. листов 10,1. Усл -печ. листов 12. Тир. 1000. Зак. 000
Лицензия ПД № 00987 от 6 марта 2001 г.

Полиграфическое исполнение журнала —
ООО «Печатный салон ШАНС»

ISSN 1818-460X



Распространенность болезней уха, горла и носа у городского населения

Н.Ю. Сказатова, Г.З. Пискунов

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ

В последние годы проблема ухудшения здоровья населения приобретает характер угрозы как в целом по России, так и по ее регионам. Одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения занимают болезни органов дыхания, в состав которых входят ЛОР-болезни, распространенность которых в России постоянно увеличивается. Основой организации медицинской помощи является изучение распространенности заболеваний. Учет заболеваемости проводился по данным обращаемости в медицинские учреждения, по данным материалов профилактических осмотров населения. При анализе заболеваемости выявлен высокий уровень распространенности ЛОР-болезней, как острых, так и хронических заболеваний: на 1-м месте – болезни глотки, на 2-м месте – болезни носа и околоносовых пазух, на 3-м месте – болезни уха, на 4-м месте – болезни гортани. Также обращает на себя внимание высокий уровень распространенности хронического тонзиллита и риносинусита. Анализ заболеваемости дает возможность наметить пути снижения ее уровня и профилактики наиболее распространенных, социально значимых и угрожающих жизни заболеваний.

Ключевые слова: распространенность болезней уха, горла и носа; острые заболевания ЛОР-органов; хронические заболевания ЛОР-органов; организация оториноларингологической помощи.

Recently, the problem of health worsening among population both in the whole Russia and in its regions has acquired a threatening character. One of the leading places in the disease incidence structure belongs to respiratory diseases which include a gradually increasing ENT pathology. To properly organize medical care means to study disease spreading. The disease rate was assessed after analyzing the number of visits to doctors and results of prophylactic examinations of patients in medical institutions. The performed analysis has revealed a high rate of ENT pathology for both acute and chronic forms: first place - pharynx; second place – nose and paranasal sinuses; 3 – ear; 4 – larynx. One can also see a high rate of chronic tonsillitis and rhino sinusitis. Such an analysis allows to develop measures for prophylactics and reduction of mostly spread, socially important and life-threatening diseases.

Key words: incidence of ear, nose and throat diseases, acute ENT pathology, chronic ENT pathology, organization of otorhinolaryngologic aid.

Основой организации медицинской помощи является изучение распространенности заболеваний. Этот процесс изучения можно сравнить с разведывательными действиями и рекогносцировкой при проведении военной операции. Учет заболеваемости проходит различными способами. Наиболее распространенным способом является учет заболеваемости по обращаемости в лечебные учреждения, в частности в поликлиники. С реорганизацией системы учета и отчетности в 1949 г. в лечебно-профилактических учреждениях была введена обязательная регистрация на всей территории Советского Союза всех заболеваний по материалам обращаемости за медицинской помощью. Этим было положено начало новому этапу развития статистики общей заболеваемости. В 1953 г. эта система была усовершенствована. Материалы обращаемости, при соблюдении определенных условий, являются надежным и достоверным источником для изучения заболеваемости населения. Полученные таким образом данные обобщаются и включаются в отчеты лечебно-профилактических учреждений. Особенно выделяются случаи впервые зарегистрированных заболеваний. Это позволяет оценить динамику появления новых заболева-

ний, уровень возникновения новых заболеваний, что стимулирует поиски причин роста заболеваемости и ее изменения в зависимости от условий жизни. Кроме этого, изучение заболеваемости может проводиться выборочным путем на основе изучения первичной медицинской документации. Это может носить целевой характер по изучению распространенности определенного вида болезней.

В 1956 г. И.Д. Богатыревым и П.И. Калью в работе «О методике научно-исследовательской работы по определению потребности населения в медицинской помощи» была предложена методика изучения заболеваемости по обращаемости на основе данных первичных учетных медицинских документов всех типов лечебно-профилактических учреждений [1]. Авторы рекомендовали брать для таких исследований города, хорошо оснащенные всеми видами амбулаторной и стационарной помощи. Перед обработкой взятой для исследования документации необходимо провести перепись населения. Но данные обращаемости не отражают истинного положения заболеваемости, так как многие жители не обращаются за помощью в случае легких заболеваний или протекающих без обострений хронических заболеваний. Поэтому для

разработки нормативов потребности в медицинской помощи ими было предложено использовать данные обращаемости, пополненные данными материалов профилактических осмотров населения. И.Д. Богатырев (1965) указывал, что комплексные медицинские осмотры населения способствуют выявлению тех заболеваний, которые не имеют выраженного болевого синдрома, не вызывают нарушения трудоспособности и не нарушают обычный ритм жизни больного.

Используя метод изучения заболеваемости, предложенный И.Д. Богатыревым, в 1965 г. В.С. Кузнецов изучил распространенность заболеваний уха, горла и носа городского населения [3]. В последующем под его руководством был выполнен большой объем научных исследований по распространенности ЛОР-заболеваний в различных социальных, климато-географических условиях. Материалы этих исследований легли в основу нового этапа организации оториноларингологической помощи в СССР. Был издан целый ряд приказов по совершенствованию специализированных видов ЛОР-помощи – сурдологической, фониатрической, онкологической и т.д. К сожалению, в последние десятилетия подобная работа не проводилась.

Для получения достоверных данных о распространенности болезней нужно иметь доступную и высококвалифицированную медицинскую помощь, медицинское учреждение, которое располагает всем необходимым для диагностики заболеваний, где проводится правильный учет заболеваний и где систематически проводятся профилактические осмотры приписанного или прикрепленного контингента [3]. Должен быть известен возрастно-половой состав прикрепленного контингента. В таком случае мы имеем возможность получить исчерпывающую информацию о заболеваемости и на этой основе правильно планировать медицинскую помощь. Этим условиям отвечают медицинские учреждения Главного медицинского управления Управления делами Президента Российской Федерации. Сложившаяся за многие годы традиция по оказанию медицинской помощи – квалифицированные кадры, современное оборудование, доступность медицинской помощи для постоянно прикрепленного контингента, четкая организация работы, точный учет и статистика – дает для этого все основания.

Целью исследования является совершенствование медицинской помощи пациентам с болезнями уха, горла и носа.

Основная задача состояла в изучении распространенности заболеваний уха, горла и носа, в том числе и распространенности отдельных нозологических форм заболеваний.

Материалы и методы

Нами взяты многопрофильные поликлиники УД Президента РФ с достаточно постоянным составом прикрепленного контингента с общим количеством 67 120 человек. Возрастно-половой состав представлен в табл. 1. Число прикрепленного контингента по годам колеблется, поэтому в таблице указано среднегодовое количество прикрепленного контингента. Все случаи обращения за медицинской помощью регистрировались в амбулаторных картах и статистической документации. Прикрепленный контингент проходил обязательный медицинский осмотр, что обозначалось как диспансеризация. Это давало возможность выявлять хронические и мало беспокоящие больного заболевания. Таким образом, мы получали исчерпывающую информацию о состоянии здоровья прикрепленного контингента. Отдельно изучалась стационарная ЛОР-помощь. В конце года проводился анализ полученных результатов, что принималось за основу организационных мероприятий.

Анализ возрастно-полового состава прикрепленного контингента показывает, что это типичное для городской структуры соотношение пола и возраста, в основном трудоспособный контингент, что типично для медицинского учреждения, обслуживающего взрослое население города.

Статистическая обработка проводилась в вычислительном центре учреждения, откуда мы получали данные о распространенности ЛОР-заболеваний по отдельным нозологическим формам на 1000 прикрепленного контингента. Данные регистрировались в течение нескольких лет, что дает возможность проследить динамику уровня заболеваемости. В табл. 2 представлены результаты изучения распространенности ЛОР-болезней, зарегистрированных в 2009–2014 гг.

На рис. 1 и 2 представлены уровень и тенденция распространенности острых и хронических заболеваний уха, горла и носа по годам.

Таблица 1

Возрастно-половой состав прикрепленного контингента

Пол	Возраст, годы									Всего
	до 15	15–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80 и старше	
Мужчины	18	652	2877	6520	5995	6474	5338	1827	1341	31042
Женщины	10	669	4629	7595	6050	7630	5478	2141	1876	36078
Оба пола	28	1321	7506	14115	12045	14104	10816	3968	3217	67120

Таблица 2

Уровень распространенности отдельных нозологических форм ЛОР-заболеваний по годам (на 1000 прикрепленного контингента)

Нозологии	Годы					
	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Острый тонзиллит	4,6	5,1	3,3	2,45	1,95	2,3
Острый назофарингит	10,5	12,8	12,4	7	5,5	9,8
Острый средний отит	8,3	9,7	8,4	8,2	8	6,1
Острый синусит	9,1	12	13,1	18,5	19,3	18,4
ОРВИ с осложнениями	4,5	10,5	6,7	2,9	7,5	4,6
Острый наружный отит	13,1	12,4	13,2	12,4	13,3	10,4
Сенсоневральная тугоухость	15,6	16,7	15	15	8,7	8,8
Болезни слуховой трубы	7,1	7,4	7,3	2,6	3,5	2,9
Вазомоторный ринит	24,2	11,9	12,6	59,4	65,2	66,5
Аллергический ринит	69,9	74,5	77	53,5	41,5	41,2
Хронический тонзиллит	110	111	112,6	53,9	71,1	75,6
Хронический синусит	14,3	17,4	19,7	14,65	46,4	26,2
Хронический отит	6,8	4,9	5,9	6	9,7	5,15
Хронический фарингит	79,1	80,0	81,2	174,1	167,7	166,5
Хронический ларингит	19,7	19,3	10	24,2	29,5	28,7
Злокачественные новообразования	0,9	1	0,9	0,45	0,7	0,8
Доброкачественные новообразования	8,3	3,9	4,7	5,85	7,85	7,8
Общий уровень	406	410,2	404	461,1	507,2	481,8

Данные табл. 2 показывают достаточно высокий уровень распространенности ЛОР-заболеваний. Болезни ЛОР-органов имеются почти у половины прикрепленного контингента.

В табл. 3 приведены данные по соотношению острых и хронических форм заболеваний.

Анализ данных табл. 3 показывает, что число зарегистрированных острых заболеваний ЛОР-органов остается достаточно стабильным. Число хронических болезней имеет тенденцию к повышению.

Чем объяснить рост уровня распространенности хронических заболеваний? Ответить достаточно сложно. Наибольший удельный вес в структуре хронических заболеваний имеют аллергический и вазомоторный ринит и хронический фарингит и хронический тонзиллит (табл. 4). Эти заболевания создают наибольшую диагностическую и лечебную нагрузку в амбулаторной практике.

Такие заболевания, как хронический тонзиллит, хронический синусит и хронический отит, соз-

ЛОР-заболевания (острые)

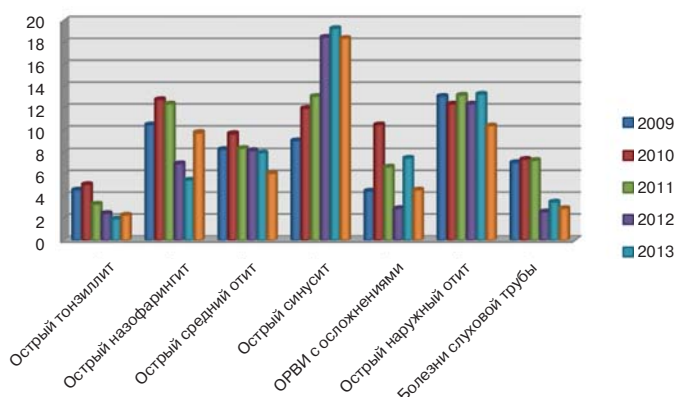


Рис. 1. Уровень и тенденция распространенности острых заболеваний уха, горла и носа по годам (на 1000 прикрепленного контингента).

ЛОР-заболевания (хронические)

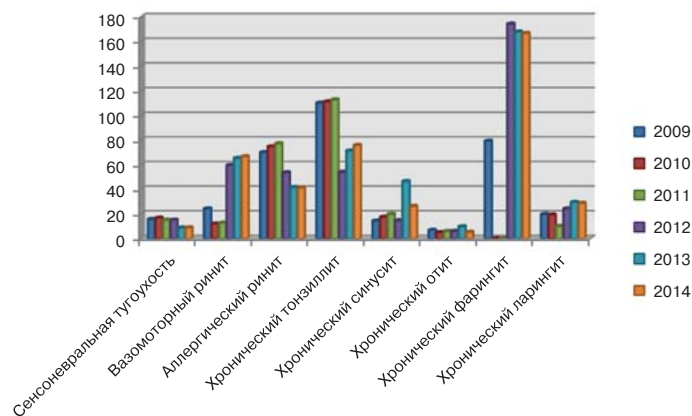


Рис. 2. Уровень и тенденция распространенности хронических заболеваний уха, горла и носа по годам (на 1000 прикрепленного контингента).

Таблица 3

Уровень распространенности острых и хронических заболеваний (на 1000 прикрепленного контингента)

Заболевания	Годы					
	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Острые	50,1	79,2	72,1	51,45	55,55	51,2
Хронические	346,7	343,1	319	403	443,3	421,55

Таблица 4

Удельный вес наиболее распространенных хронических заболеваний в структуре всех хронических заболеваний ЛОР-органов (в % к общему уровню хронических заболеваний)

Заболевания	Годы					
	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Сенсоневральная тугоухость	4,5	4,9	4,7	3,7	1,9	2
Болезни слуховой трубы	2	2,2	2,3	0,6	0,8	0,7
Вазомоторный и аллергический ринит	27,1	25,1	28	28	24	25,5
Хронический тонзиллит	31,7	32,3	35,3	13,4	16	17,9
Хронический синусит	4,1	5	6,2	3,6	10,5	6,2
Хронический отит	2	1,4	1,8	1,5	2,2	1,2
Хронический фарингит	22,8	23,3	25,4	43,2	37,8	39,5

Таблица 5

Хронические заболевания, угрожающие жизни человека (на 1000 прикрепленного контингента)

Заболевания	Годы					
	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Хронический тонзиллит	110	111	112,6	53,9	71,1	75,6
Хронический синусит	14,3	17,4	19,7	14,7	46,4	26,2
Хронический отит	6,8	4,9	5,9	6	9,7	5,15
Всего ...	131,1	133,3	138,2	74,6	127,8	106,95

Таблица 6

Распространенность ЛОР-заболеваний по группам нозологических форм болезней (на 1000 прикрепленного контингента и удельный вес в общей структуре заболеваемости в %)

Нозологии	Годы					
	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Болезни глотки	193,7 49%	196,1 48,3%	197,1 49,5%	230,5 50,6%	240,8 48,2%	244,4 51,6%
Болезни носа	132,5 33,50%	139,1 34,2%	141,2 35,4%	156 34,2%	185,4 37,1%	166,7 35,2%
Болезни уха	50,9 12,8%	51,1 12,5%	49,8 12,5%	44,2 9,7%	43,2 8,6%	33,4 7%
Болезни гортани	19,7 4,9%	19,3 4,7%	10 2,5%	24,2 5,3%	29,5 5,9%	28,7 6%
Всего без опухолей	396,8	405,6	398,1	454,9	498,9	473,2

дают непосредственную угрозу жизни человека (табл. 5). Хронический тонзиллит является началом серьезных заболеваний органов и систем – поражения сердца, почек, эндокринной системы. Че-

ловек умирает от сердечно-сосудистой недостаточности, а в начале этого заболевания лежит хронический тонзиллит, о котором уже все забыли. Так же и с почечной недостаточностью. Отсюда своев-

ременное выявление и правильное лечение ангины и хронического тонзиллита является способом профилактики вышеуказанных и других заболеваний, этиологически связанных с тонзиллитом.

Хронический синусит, или как наиболее правильно называть хронический риносинусит, приводит к внутричерепным, внутриорбитальным поражениям. Риногенные абсцессы мозга, менингит являются непосредственной причиной смерти больного. Кроме того, хронический риносинусит приводит к поражению нижних дыхательных путей и легких. Росту распространенности хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы способствует растущая распространенность хронического риносинусита. Таким образом, хронический риносинусит не только оказывает отрицательное влияние на качество жизни. Он является непосредственной угрозой сокращения продолжительности жизни человека.

То же относится и хроническому отиту – потеря слуха большая социальная беда. Отогенные внутричерепные осложнения заканчиваются смертью человека. Эта ситуация хорошо известна.

По группам нозологических форм болезней уха, горла и носа на первом месте находятся болезни глотки за счет распространенности хронического фарингита и тонзиллита. На втором месте болезни носа за счет распространенности аллергического и вазомоторного ринита. На третьем месте болезни уха за счет распространенности сенсоневральной тугоухости. Четвертое место занимают болезни гортани. Достаточно равномерный по годам уровень регистрации доброкачественных и злокачественных опухолей, что является проблемой, заслуживающей особого внимания (табл. 6).

Обсуждение результатов

Регистрируемый по годам уровень распространенности отдельных форм заболеваний достаточно устойчив, имеет некоторые отклонения на небольшую величину. Существенные различия в регистрации вазомоторного и аллергического ринита можно объяснить сходством клинического проявления этих заболеваний. По уточнению диагноза этих заболеваний соответственно и менялось число зарегистрированных случаев. Суммарно эти две похожие по клинической картине нозологические формы имели по годам стабильный высокий уровень распространенности. Эти заболевания, сопровождающиеся затрудненным носовым дыханием, чиханьем, выделением из носа, являются существенным фактором снижения качества жизни человека. Следует отметить, что распространенность аллергического ринита растет по всем странам и континентам. Часто аллергический ринит является началом развития бронхиальной астмы, хронического обструктивного бронхита, полипозного риносинусита. В патогене-

незе вазомоторного ринита основой является нарушение тонуса вегетативной нервной системы, что также отражается на качестве жизни человека. Дифференциальная диагностика этих заболеваний проводится с помощью специальных и дополнительных исследований.

Следует отметить высокий уровень распространенности хронического фарингита. Больные, страдающие этим заболеванием, нуждаются в дополнительном обследовании. Острый ринофарингит является проявлением острой респираторной вирусной инфекции. Хронический фарингит развивается чаще всего в случае наличия у пациента гастроэзофагеального рефлюкса или в результате заболеваний носа и околоносовых пазух. Поэтому эта категория больных нуждается в дополнительном обследовании гастроэнтерологом. Оториноларинголог должен с особой тщательностью обследовать верхние дыхательные пути на предмет выявления скрытых заболеваний носа и околоносовых пазух.

Имеет место высокий уровень распространенности хронического тонзиллита. Это заболевание является фактором риска развития таких заболеваний, как ревматизм, эндокардит, болезни почек, щитовидной железы. Хронический тонзиллит считают первопричиной возникновения до ста заболеваний других органов и систем. Уровень распространенности хронического тонзиллита по данным многолетних исследований в основном не меняется. Б.С. Преображенский [4] отмечал, что около 4% населения страдает этим заболеванием. Возникновение и развитие хронического тонзиллита связаны с бактериальной микрофлорой, особенно с гемолитическим стрептококком. Также существенным фактом является вирусное поражение небных миндалин. Эта нозологическая форма заболевания должна быть в фокусе внимания, больным с данной формой требуется динамическое наблюдение. Факту такого высокого уровня распространенности хронического тонзиллита следует уделить особое внимание, провести дополнительное обследование этих больных, определить группу пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении, провести лечение. Больным с простой формой хронического тонзиллита следует регулярно проводить курсовое профилактическое консервативное лечение.

Заключение

Полученные данные побуждают к многим размышлениям. Прежде всего – высокий уровень заболеваний, многие из которых влияют на качество жизни человека. Это хронический фарингит, вазомоторный и аллергический ринит. Эти заболевания связаны и с образом жизни человека. Рост хронических заболеваний говорит о возможной неправильной тактике лечения острых заболеваний. Высокий уровень хронических заболе-

ваний, влияющих непосредственно на продолжительность жизни человека, требует оценки состояния динамического наблюдения за этой категорией больных.

Выводы

1. Изучение заболеваемости дает возможность оценить состояние здоровья населения и наметить пути совершенствования специализированной помощи.

2. Необходимо совершенствовать дифференциальную диагностику аллергического и вазомоторного ринита, провести дополнительное обследование больных хроническим фарингитом.

3. Качество медицинской помощи определяется уровнем развития специализированной помощи, и выявленный уровень распространенности ЛОР-заболеваний говорит о доступности, высокой диагностической возможности медицинских учреждений.

4. Анализ заболеваемости дает возможность наметить пути снижения ее уровня и профилактики

наиболее распространенных, социально значимых и угрожающих жизни заболеваний.

Литература

1. Авдеева С.Н. Распространенность заболеваний ЛОР-органов среди городского населения на современном этапе. *Российская оториноларингология*, 2006; 3.

2. А.В. Аксенова, Н.И. Бирко, Д.А. Клейменов. Хронические фарингиты, назофарингиты, синуситы и риниты-эпидемиологические показатели в Москве и Российской Федерации с 1996 по 2009 г. *Российская оториноларингология*. 2012; 2: 13, 18.

3. В.С. Кузнецов. Заболеваемость городского населения болезнями уха, горла и носа и нормативы потребности в оториноларингологической помощи. *Здравоохранение Российской Федерации*. 1965; 6: 18–22.

4. Б.С. Преображенский. Хронический тонзиллит и его связь с другими заболеваниями. М.: Медгиз, 1954: 91, 92.

Медицинская результативность диспансеризации пациентов онкоурологического профиля на примере регионального здравоохранения

Г.Г. Бояджан, А.А. Костин

ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»

Авторами представлен сравнительный анализ предварительных результатов реализации Приказа Министерства здравоохранения РФ по диспансеризации определенных групп взрослого населения в Кемеровской области для пациентов с онкоурологическими заболеваниями за 2011–2014 гг. Полученные данные суммированы по основным нозологическим формам и с учетом 3 временных периодов: до начала исполнения (2011–2012 гг.), начало исполнения (2013 г.) и подведение первых результатов диспансеризации (2014 г.).

Реализация программы по диспансеризации пациентов онкоурологического профиля в Кемеровской области привела к достоверному повышению первичного активного выявления рака почки и рака предстательной железы в 2013 г. ($p > 0.01$) и в 2014 г. ($p > 0.05$).

Ключевые слова: диспансеризация, онкоурология, региональное здравоохранение.

The authors have presented a comparative analysis of preliminary results obtained after the implementation of the order from Healthcare Ministry of Russia on screening adult patients with onco-urologic diseases in Kemerenskaya region in 2011–2014. The obtained findings were summarized by three nosologic forms and by three periods: before the implementation (2011–2012); beginning (2013); first screening results (2014).

The performed implementation of the project on screening patients with onco-urologic profile in Kemerenskaya region has increased a primary active diagnostics of renal and prostate cancer in 2013 ($p > 0.01$) and in 2014 ($p > 0.05$).

Key words: screening, onco-urology, regional healthcare system.

Диспансеризация в Российской Федерации в настоящее время регламентируется Приказом Министерства здравоохранения РФ от 3 декабря 2012 г. N1006н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». Процедура диспансеризации подразумевает проведение комплекса мероприятий, включающих профилактический медицинский осмотр здоровых людей врачами на поликлиническом уровне. Дополнительный этап диспансеризации предусматривает проведение ряда стандартных тестов, анализов, выполнение соответствующих обследований и консультаций врачами-специалистами [4].

По мнению ряда авторов, подобный принцип оправдан при массовом первичном обследовании населения. В оптимальных условиях дополнительный этап диспансеризации должен предусматривать четкое разделение пациентов по определенным группам риска. Соответственно дополнительное обследование необходимо планировать и реализовывать по конкретным, специфичным показаниям, сугубо индивидуальным для установленных групп риска по тем или иным заболеваниям [5, 6].

Это положение должно иметь отношение ко всем разделам современной медицины, в том числе к такой быстро развивающейся сфере медицинской науки и практики с широким применением уникальных и наукоемких технологий, специализированного медицинского оборудования, какой является онкоурология. Достижения

современной онкоурологии предъявляют высокие требования к ранней диагностике и выбору способа лечения онкоурологической патологии. С учетом распространенности основных онкоурологических заболеваний в настоящем исследовании рассматриваются рак почки (РП), рак мочевого пузыря (РМП) и рак предстательной железы (РПЖ).

В 2013 г. на РП в стране приходилось 3,9% всех злокачественных новообразований. С 2003 по 2013 г. стандартизованный показатель общей (для обоих полов) заболеваемости РП на 100 тыс. населения увеличился с 10,43 до 14,56 (прирост на 41%). За этот же период смертность от РП в стране увеличилась с 7869 до 8459 человек [2]. По данным литературы, в значительном числе наблюдений РП, особенно небольших размеров, может иметь длительный период бессимптомного течения и является случайной находкой, например, при проведении профилактических осмотров [1].

В 2013 г. РМП занимал в стране 8-е место в структуре общей онкологической заболеваемости, с частотой 2,7% всех злокачественных новообразований. С 2003 по 2013 г. стандартизованный показатель общей заболеваемости РМП на 100 тыс. населения увеличился с 8,70 до 9,98 (прирост на 15,86%). Вместе с тем за этот же период общая смертность от РМП в РФ в абсолютных цифрах снизилась с 5909 до 5144 человек [2]. Именно для РМП характерно нарастание заболеваемости в зависимости от возраста, следова-

тельно, негативное социальное значение РМП в большей степени выражено среди лиц пожилого и старческого возраста [8].

В 2012–2013 гг. РПЖ занимал 2-е место в структуре онкологической заболеваемости мужского населения РФ. По статистическим данным, на долю РПЖ в стране в 2013 г. приходилось 5,9% всех злокачественных новообразований. Смертность от РПЖ в РФ в абсолютных цифрах возросла с 7467 человек в 2003 г. до 11 111 человек в 2013 г. (прирост на 67,2%) [2]. Именно для РПЖ характерно длительное бессимптомное (доклиническое) течение, исчисляемое несколькими годами. Как следствие, на долю локализованных форм РПЖ приходится около 31,5% всех впервые диагностированных случаев. Напротив, местнораспространенные и/или генерализованные формы РПЖ диагностируются у 68,5% пациентов [7].

Таким образом, своевременное выявление, в первую очередь на ранних бессимптомных стадиях, основных онкоурологических заболеваний является актуальной задачей дополнительного этапа диспансеризации.

Цель исследования – подведение предварительных итогов и оценка медицинской результативности при проведении диспансеризации пациентов онкоурологического профиля на примере регионального здравоохранения.

Объект и методики исследования

Объектом исследования являлись первые результаты реализации Приказа Министерства здравоохранения РФ от 3 декабря 2012 г. N1006н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» при диспансеризации пациентов онкоурологического профиля в Кемеровской области (КО).

Обоснованием выбора именно этого региона служат следующие обстоятельства. Во-первых, КО является индустриально развитым регионом с широким представительством горнодобывающих предприятий (шахты и разрезы), металлургического производства (черная и цветная металлургия), предприятий обрабатывающего комплекса и химического производства. Таким образом, условия проживания населения области связаны с влиянием вредных производственных и экологических факторов.

Во-вторых, КО – самый густонаселенный регион Сибири и азиатской части России, население области составляет около 2 млн. 725 тыс. человек, при этом большинство проживает в городах – 85,7%.

В-третьих, КО имеет хорошо развитую и структурированную систему здравоохранения. В частности, в 2014 г. первичная медико-санитарная помощь населению области оказывалась в 368

медицинских организациях и консультативно-диагностических центрах, мощность которых составляла 62 578 посещений в смену. В 2014 г. в КО функционировали 86 больничных учреждений и 21 диспансер, с общим количеством коек 21 441. Обеспеченность койками населения области составляла 78,4 на 10 тыс. населения (в РФ – 81,5). Средняя занятость койки урологического профиля составила в 2014 г. 330 дней, средняя длительность пребывания – 8,6 дня.

Кроме этого, в КО большое внимание уделяется подготовке и переобучению медицинских кадров. На территории области функционируют ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия (КемГМА) и ГБОУ ДПО Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей (НГИУВ) МЗ РФ. Подготовка специалистов со средним медицинским образованием проводится в ГБОУ СПО «Кемеровский областной медицинский колледж» и 9 его филиалах.

В настоящее исследование включены результаты деятельности системы здравоохранения КО на основе базы данных государственной и отраслевой статистики, статистические данные единого информационного пространства системы здравоохранения по разделам онкология и уронефрология за 2011–2014 гг. [3]. В соответствии с этими данными подведены первые итоги реализации Приказа Министерства здравоохранения РФ от 3 декабря 2012 г. N1006н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения».

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась по общепринятым методам вариационной статистики. Для проверки гипотезы о нормальном распределении выборок применялся критерий Пирсона (χ^2).

Результаты исследования

Результаты проводимой в КО диспансеризации, направленной на выявление онкоурологической патологии, представлены в табл. 1. Полученные результаты можно разделить на 3 подгруппы: до начала исполнения программы диспансеризации (2011–2012 гг.), начало исполнения (2013 г.) и подведение первых результатов реализации (2014 г.) Приказа Министерства здравоохранения РФ о проведении диспансеризации определенных групп взрослого населения.

Статистических различий впервые выявленной онкоурологической патологии до начала исполнения программы диспансеризации в 2011–2012 гг. не установлено. Значение $\chi^2_{эмп}$ для основных видов онкоурологической патологии колебалось от 0.012 до 0.064, что заведомо ниже критического значения $\chi^2_{p>0,05}$ (3.841).

Таблица 1

Онкоурологическая патология, выявленная при диспансеризации в Кемеровской области за 2011–2014 гг. (абс.)

Выявленная патология	2011 г.			2012 г.		
	всего	м.	ж.	всего	м.	ж.
Рак почки	33	18	15	30	16	14
Рак МП	8	6	2	7	6	1
Рак предстательной железы	51	51	—	52	52	—
Итого ...	92	75	17	89	74	15
Выявленная патология	2013 г.			2014 г.		
	всего	м.	ж.	всего	м.	ж.
Рак почки	57	30	27	82	44	38
Рак МП	15	11	4	28	19	9
Рак предстательной железы	89	89	—	124	124	—
Итого ...	161	127	34	234	187	47

Таблица 2

Онкоурологическая патология, выявленная при диспансеризации в Кемеровской области за 2011–2014 гг.

Рак почки		Достоверность	
		$\chi^2_{\text{эмп}}$	критическое значение
2011/2012	33/30	0.064	$p < 0.05$ (3.841)
2012/2013	30/57	7.77	$p > 0.01$ (6.635)
2013/2014	57/82	4.144	$p > 0.05$ (3.841)
Рак мочевого пузыря		Достоверность	
		$\chi^2_{\text{эмп}}$	критическое значение
2011/2012	8/7	0.012	$p < 0.05$ (3.841)
2012/2013	7/15	2.228	$p < 0.05$ (3.841)
2013/2014	15/28	3.348	$p < 0.05$ (3.841)
Рак предстательной железы		Достоверность	
		$\chi^2_{\text{эмп}}$	критическое значение
2011/2012	51/52	0.018	$p < 0.05$ (3.841)
2012/2013	52/89	9.192	$p > 0.01$ (6.635)
2013/2014	89/124	5.428	$p > 0.05$ (3.841)

Анализ впервые выявленной онкоурологической патологии при диспансеризации построен по нозологическим формам и представлен в табл. 2.

В соответствии со сведениями, представленными в табл. 2, статистических различий в выявлении РП до начала исполнения программы по диспансеризации определенных групп взрослого населения в 2011–2012 гг. не выявлено. С началом реализации этой программы с 2013 г. выявление РП достоверно увеличилось суммарно для обоих полов.

Несмотря на увеличение количества впервые зарегистрированных случаев в абсолютных цифрах, достоверного улучшения выявления РМП до начала исполнения программы диспансеризации (2011–2012 гг.), на первых этапах исполнения

(2013 г.) и при подведении предварительных результатов реализации (2014 г.) программы диспансеризации определенных групп взрослого населения в КО не достигнуто (см. табл. 2).

Напротив, уже на первых этапах исполнения (2013 г.) и при подведении предварительных результатов реализации (2014 г.) программы диспансеризации определенных групп взрослого населения в КО достоверно повысилось активное выявление РПЖ (см. табл. 2).

В статистике первичного активного выявления РП и РМП с учетом пола, несмотря на преобладание среди зарегистрированных пациентов лиц мужского пола, достоверного различия не получено (табл. 3 и 4).

Таблица 3

Рак почки, выявленный при диспансеризации в Кемеровской области за 2011–2014 гг., в зависимости от пола

Рак почки (мужчины)		Достоверность	
		$\chi^2_{\text{эмп}}$	критическое значение
2011/2012	18/16	0.03	$p < 0.05$ (3.841)
2012/2013	16/30	3.674	$p < 0.05$ (3.841)
2013/2014	30/44	2.284	$p < 0.05$ (3.841)
Рак почки (женщины)		Достоверность	
		$\chi^2_{\text{эмп}}$	критическое значение
2011/2012	15/14	0.084	$p < 0.05$ (3.841)
2012/2013	14/27	3.512	$p < 0.05$ (3.841)
2013/2014	27/38	1.538	$p < 0.05$ (3.841)

Таблица 4

Рак мочевого пузыря у мужчин и женщин, выявленный при диспансеризации в Кемеровской области за 2011–2014 гг.

Рак мочевого пузыря (мужчины)		Достоверность	
		$\chi^2_{\text{эмп}}$	критическое значение
2011/2012	6/6	0.012	$p < 0.05$ (3.841)
2012/2013	6/11	0.942	$p < 0.05$ (3.841)
2013/2014	11/19	1.634	$p < 0.05$ (3.841)
Рак мочевого пузыря (женщины)		Достоверность	
		$\chi^2_{\text{эмп}}$	критическое значение
2011/2012	2/1	расчет не корректен	
2012/2013	1/4	расчет не корректен	
2013/2014	4/9	1.23	$p < 0.05$ (3.841)

Таблица 5

Онкоурологическая патология, выявленная при диспансеризации в Кемеровской области, с учетом пола пациентов

Год	Мужчины	Женщины	Достоверность	
			$\chi^2_{\text{эмп}}$	критическое значение
2011	75	17	35.316	$p > 0.01$ (6.635)
2012	74	15	37.798	$p > 0.01$ (6.635)
2013	127	34	52.572	$p > 0.01$ (6.635)
2014	187	47	82.568	$p > 0.01$ (6.635)

Очевидно, что именно за счет активно выявленного РПЖ в структуре онкоурологической патологии, выявленной при диспансеризации, достоверно преобладали лица мужского пола (табл. 5), причем на этапах реализации программы по диспансеризации определенных групп взрослого населения в КО достоверность различий в частоте выявленной онкоурологической патологии среди мужского и женского населения постоянно нарастала.

Заключение

Полученные сведения позволяют сделать предварительные выводы по реализации програм-

мы диспансеризации определенных групп взрослого населения в КО в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 3 декабря 2012 г. №1006н. Программа по диспансеризации определенных групп взрослого населения в КО привела в 2013 г. ($p > 0.01$) и в 2014 г. ($p > 0.05$) к достоверному повышению первичного активного выявления РП суммарно для обоих полов и к достоверному повышению первичного активного выявления РПЖ в 2013 г. ($p > 0.01$) и в 2014 г. ($p > 0.05$). Для выявления РМП, несмотря на увеличение абсолютного числа впервые зарегистрированных случаев, статистически значимых раз-

личий при подведении первых итогов реализации программы диспансеризации в Кемеровской области не достигнуто.

Литература

1. Алексеев Б.Я., Калпинский А.С. Тактика активного наблюдения у больных с новообразованиями почки. Журнал онкоурологии. 2012; 1 (8): 23-30.

2. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России. 2015. 250 с.

3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кемеровской области в 2014 году. Кемерово. 2015: 287. //42.rospotrebnadzor.ru/documents/10156/af3376e8-...дата обращения 23 сентября 2015 г.

4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 3 декабря 2012 г. N1006н «Об утверждении порядка прове-

дения диспансеризации определенных групп взрослого населения».

5. Свердлин Д.С. Медицинские эффекты и социальные оценки дополнительной диспансеризации населения: Автореф. дис... канд. мед. наук. Волгоград, 2009. 24 с..

6. Шастин И.В. Организационно-правовые и экономические аспекты проведения дополнительной диспансеризации в государственном амбулаторно-поликлиническом учреждении: Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2010. 24 с.

7. Are C., Colburn L., Rajaram S. et al. Disparities in cancer care between the United States of America and India and opportunities for surgeons to lead. J. Surg. Oncol. 2010; 102: 100–105.

8. Zaak D., Burger M., Otto W. et al. Prediction individual outcomes after radical cystectomy: an external validation of current nomograms. Brit. J. Urol. 2010; 106: 342-48.

Результаты кардиоинтервалографии по Р.М. Баевскому в оценке состояния больных с хроническими формами цереброваскулярных заболеваний

М.Н. Зоткина, В.А. Жаднов

ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты РФ

Цереброваскулярные заболевания являются одной из наиболее важных проблем современной медицины. Особую опасность представляют хронические формы заболевания при отсутствии адекватной терапии, что может привести к неуклонному прогрессированию патологии или осложниться острой сосудистой катастрофой. В связи с этим большое значение имеет проведение профилактических мероприятий. Многочисленными исследованиями подтверждено, что снижение адаптационных возможностей организма человека служит прогностически неблагоприятным признаком и является одной из ведущих причин возникновения и развития заболеваний. При этом оценка адаптационных возможностей организма у людей, находящихся в состояниях, пограничных между здоровьем и болезнью, является крайне сложной. В статье проведена оценка адаптационных возможностей у больных хроническими формами цереброваскулярных заболеваний при помощи методики кардиоинтервалографии по Р.М. Баевскому. Изучен уровень активности регуляторных механизмов организма. Проведен анализ показателей используемого метода у больных цереброваскулярными заболеваниями в сравнении с группой условно здоровых людей. Полученные результаты показывают достоверно большее напряжение регуляторных систем организма у больных цереброваскулярными заболеваниями, что является прогностически неблагоприятным признаком в оценке лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, факторы риска, адаптационные возможности, кардиоинтервалография.

Cerebrovascular pathology is one the most important problems of modern medicine. Patients with chronic forms often have no adequate therapy and may have a constant disease progressing or a complication looking like an acute vascular catastrophe. It is a serious challenge. Hence, prophylactic measures are important. Multiple studies have confirmed that the decrease of adaptive abilities in human body is prognostically an unfavourable sign and is one of leading causes for the onset and progress of various diseases, though to assess adaptive abilities of human organism at the borderline state between health and disease is an extremely difficult. In the article one can find the evaluation of adaptive abilities in patients with chronic forms of cerebrovascular pathology. The described evaluation was done using the technique of cardiointervalometry developed by R.M. Baievsky. The activity of regulatory mechanisms in the human body was studied as well. There one can also find a comparative analysis of indexes obtained in patients with cerebrovascular diseases and in conditionally healthy subjects using the abovementioned evaluation technique. The obtained results show a reliably larger strain of body regulatory mechanisms in patients with cerebrovascular pathology which is an unfavourable prognostic sign in assessing the effectiveness of curative, prophylactic and rehabilitation measures.

Key words: cerebrovascular pathology, risk factors, adaptive abilities, cardiointervalometry.

Сосудистые заболевания головного мозга, или цереброваскулярные заболевания, — это одна из наиболее важных проблем современной клинической медицины [3, 9].

За последние годы было проведено множество научных исследований, посвященных изучению данной патологии [4, 9]. Это объясняется неуклонно растущей распространенностью, высоким процентом инвалидности и значительной смертностью при данном заболевании. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый год от цереброваскулярных заболеваний умирает около 5 млн человек. При этом смертность от данной патологии в России в 2,3 раза выше, чем в странах СНГ, и в 6 раз выше, чем в Центральной Европе [7].

Цереброваскулярные заболевания поражают преимущественно старшую возрастную группу. Так, по данным Фрамингемского исследования, например, в 80 лет риск ишемического инсульта в 30 раз выше, чем в 50 лет, и почти 2/3 инсуль-

тов развивается у лиц старше 60 лет. Кроме того, необходимо учитывать, что по данным исследований, проведенных отечественными учеными, средний возраст развития инсульта, как одного из вариантов цереброваскулярного заболевания, в России значительно ниже, чем в западных популяциях [7, 8].

Хронические цереброваскулярные заболевания и последствия острых состояний являются одной из лидирующих причин инвалидизации населения [5]. По данным Национального регистра, 31% пациентов, перенесших инсульт, требуется посторонняя помощь, а 20% не могут самостоятельно ходить. Лишь около 20% выживших возвращаются к прежней работе. Высокая распространенность цереброваскулярных заболеваний требует широкого внедрения в практическую медицину мер профилактики и ранней диагностики данной патологии [8].

Медицинские аспекты профилактических мер предполагают выделение в общей популяции лиц,

наиболее уязвимых по развитию у них сосудистых заболеваний головного мозга (групп риска), с последующим проведением среди них активных профилактических и лечебных мероприятий для предотвращения развития развернутой картины болезни.

Отечественными и зарубежными авторами описывается, что наравне с прочими факторами снижение адаптационных возможностей организма человека служит прогностически неблагоприятным признаком и является одной из ведущих причин возникновения и развития заболеваний [1].

При этом проблема оценки адаптационных возможностей организма у людей, находящихся в состояниях, пограничных между здоровьем и болезнью, является крайне сложной и в научно-теоретическом, и в методологическом плане [1, 2].

Судить о степени напряжения регуляторных систем можно с помощью различных методов: путем изучения содержания в крови гормонов адреналина и норадреналина, по выраженности пототделения и многих других.

Отечественными учеными с целью оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме человека и определения общей активности регуляторных механизмов было предложено проводить анализ вариабельности сердечного ритма.

Характерной особенностью данного метода является его неспецифичность по отношению к различным нозологическим формам патологии и высокая чувствительность к внутренним и внешним воздействиям. Данный метод был основан на распознавании и измерении временных интервалов между R–R-интервалами электрокардиограммы, построении динамических рядов кардиоинтервалов и последующем их анализе [1].

Цель настоящего исследования – на основе математического анализа сердечного ритма оценить степень напряжения регуляторных систем организма людей в исследуемых группах и уточнить их функциональное состояние для последующего определения уровня их адаптационного резерва, выделения лиц, наиболее уязвимых по развитию цереброваскулярных заболеваний.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 130 человек, проходящих освидетельствование в бюро медико-социальной экспертизы ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Рязанской области» Минтруда России, а также больные, находившиеся на лечении и обследовании в стационарных условиях неврологического и нейрохирургического отделений ГБУЗ Рязанской области «Областная клиническая больница».

Все исследуемые были разделены на 2 группы: основная группа – больные с различными прояв-

лениями и стадиями цереброваскулярных заболеваний, получающие лечение по поводу этой патологии (100 человек); контрольная группа – условно здоровые лица, у которых клинически исключалось заболевание, являющееся предметом исследования (30 человек).

Прогрессирование симптомов цереброваскулярных заболеваний, степень выраженности клинических проявлений и в итоге рост инвалидности зависят от массы факторов и неодинаковы для разных людей.

В проведенной работе учитывалось, что цереброваскулярные заболевания преимущественно поражают старшую возрастную группу людей.

Распределение по возрасту в исследуемых группах представлено на рисунке.

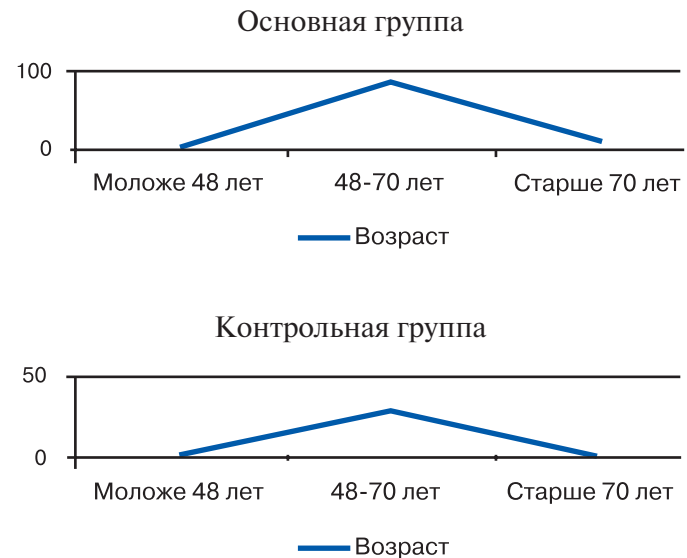


Рисунок. Распределение больных в исследуемых группах по возрасту.

В исследовании приняли участие 62 мужчины и 68 женщин, среди них в основной группе – 49 мужчин и 51 женщина и в контрольной группе – 13 мужчин и 17 женщин.

Кроме того, важное значение для оценки адаптационных возможностей больных имеют социальные факторы и ближайшее окружение человека. В нашем исследовании был изучен семейный статус больных. При этом 82 человека проживали в семье, 48 – были одиночками, из них в основной группе был 61 семейный человек, 39 – одиноких, в контрольной группе было схожее распределение (21 семейный человек, 9 одиноких).

Таким образом, исходя из представленных данных, взятые группы больных практически однородны по возрасту, семейному положению, полу.

Для достижения цели исследования были использованы клинические, нейрофизиологические и психологические методы.

С целью анализа вариабельности сердечного ритма исследуемым была проведена методи-

ка кардиоинтервалометрии по Р.М. Баевскому. Обработка результатов проводилась посредством программы «ИСКИМ», разработанной на кафедре нормальной физиологии Рязанского государственного медицинского университета и фирмой «Рамена», которая представляла собой алгоритм, включающий автокорреляционный, спектральный и другие виды анализа с последующим расчетом интегральной характеристики – ПАРС – показателя активности регулирующих систем. В зависимости от его величины состояние регуляторных систем организма оценивалось как состояние нормы или удовлетворительной адаптации (ПАРС = 1–3); состояние функционального напряжения (ПАРС = 4–5); состояние перенапряжения либо неудовлетворительной адаптации (ПАРС = 6–7); состояние истощения регуляторных систем либо срыв адаптации (ПАРС = 8–10).

Использовалось «кратковременное» исследование длительностью 3 мин. Оценивались 3 состояния: исходные параметры в покое, параметры на фоне 3-минутной гипоксической гипервентиляции и после гипервентиляции во время релаксации.

Помимо показателя ПАРС, оценивались следующие показатели: частота сердечных сокращений (ЧСС), индекс напряжения (ИН) и среднее квадратичное отклонение длительности кардиоинтервалов (СКО), которые являются наиболее чувствительными показателями состояния механизмов регуляции в организме человека.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ Excel 2003 и SPSS 13.0 с оценкой достоверности (p) различий статистических показателей в сравниваемых группах по критерию Стьюдента (t), при этом статистически значимым считалось $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В процессе обработки данных были найдены средние значения по всем показателям в основной и контрольной группах (см. таблицу).

В таблице указаны статистически достоверные различия ($p < 0,05$) у больных с цереброваскулярными заболеваниями и условно здоровых людей.

Анализ полученных данных показал, что ЧСС в фоновом состоянии и при функциональной нагрузке достоверно между группами не различается, что говорит о том, что больные и здоровые в принципе обладают сходным уровнем физической подготовки.

При этом в состоянии релаксации ЧСС у больных цереброваскулярными заболеваниями не достигает исходного уровня и остается достоверно выше, чем в контрольной группе, в связи с наличием у этой группы вегетативно-сосудистой симптоматики.

Таблица

Показатель	Основная группа ($M \pm m$)	Контрольная группа ($M \pm m$)
	Фон	
ЧСС	79,07±4,96	77,73±3,91
СКО	0,038±0,012*	0,057±0,01
ИН	332,48±62,81*	111,49±17,15
ПАРС	2,85±1,53	2,47±0,9
	Гипервентиляция	
ЧСС	94,31±6,31	92,83±5,19
СКО	0,06±0,02*	0,088±0,01
ИН	478,03±87,36*	184,68±39,19
ПАРС	4,17±2,12*	3,27±1,14
	Релаксация	
ЧСС	81,81±6,03*	77,41±3,88
СКО	0,05±0,02*	0,08±0,02
ИН	386,11±68,66*	132,79±27,78
ПАРС	3,51±1,81*	2,33±0,99

* $p < 0,05$.

Среднее квадратичное отклонение (СКО) в полученных данных различается между группами во всех состояниях, что говорит об усилении симпатической регуляции и напряжении регуляторных систем у больных цереброваскулярными заболеваниями.

Индекс напряжения (ИН) регуляторных систем в исходном состоянии достоверно выше у больных цереброваскулярными заболеваниями, что обусловлено преобладанием симпатической составляющей соматической регуляции.

Функциональная нагрузка в виде гипервентиляции приводит к повышению ИН регуляторных систем. У больных цереброваскулярными заболеваниями уровень функционального напряжения при нагрузке значимо выше. Учитывая, что ЧСС при нагрузке у больных и здоровых достоверно не различается, этот показатель выявляет у больных цереброваскулярными заболеваниями специфический тип регуляции сердечного ритма. Полученные данные достоверны в обеих группах и статистические различия между группами достоверны.

Показатель активности регуляторных систем (ПАРС) достоверен для обеих групп исследованных. При этом результаты в основной группе выше во всех трех состояниях, но достоверные статистические различия имеются только при гипервентиляции и в состоянии релаксации, что доказывает усиление центральной регуляции сердечным ритмом у больных с цереброваскулярными заболеваниями.

Выводы

1. Анализ работ отечественных ученых показал, что важным фактором риска развития заболеваний является снижение адаптационных возможностей человека, одним из методов оценки которых является анализ variability сердечного ритма, проводимый по методике кардиоинтервалометрии по Р.М. Баевскому.

2. При проведении данной методики в нашем исследовании было выявлено, что у больных цереброваскулярными заболеваниями по сравнению с условно здоровыми людьми показатели напряжения регуляторных систем достоверно выше, что говорит о сниженной реакции организма в ответ на различные стрессорные воздействия за счет недостаточности защитно-приспособительных механизмов.

3. Оценка полученных результатов имеет важное значение для выделения групп людей, наиболее угрожаемых по развитию заболеваний, а также при анализе эффективности проводимых лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

Литература

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. *Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения.* М., 2000. 48 с.

2. Баевский Р.М. *Проблема здоровья и нормы: точка зрения физиолога.* Журнал клинической медицины. 2000; 4.

3. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. *Хронические сосудистые заболевания головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия).* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 224 с.

4. Никифоров А.С., Гусев Е.И. *Частная неврология: Учебное пособие.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 178-185.

5. Осадчих А.И., Пузин С.Н., Лаврова Д.И., Либман Е.С., Косичкин М.М., Кузьмишин Л.Е. и др. *Основы медико-социальной экспертизы.* М.: Медицина, 2005. 448 с.

6. Савченко Т.Н., Головина Г.М. *Субъективное качество жизни: подходы, методы оценки, прикладные исследования.* М.: Институт психологии Российской академии наук, 2006.

7. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. *Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. 2-е изд., доп. и перераб.* М.: МЕДпресс-информ, 2009. 352 с.

8. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Максимова М.Ю., Ощепкова М.Ю. *Концептуальные основы профилактики сосудистых заболеваний головного мозга. Клиническая фармакология и терапия.* 2005; 5: 35-43.

9. Одинак М.М. и др. *Частная неврология: Учебное пособие.* М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. 576 с.

Инновационная ультразвуковая технология – гистосканирование для поиска рака простаты

А.В. Зубарев¹, В.В. Бояринцев¹, А.А. Фёдорова¹,
С.В. Сальникова¹, Н.Н. Бурделова², Е.Ю. Емельянова¹, А.А. Павловичев¹

¹ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ

Целью исследования являлось изучение возможностей и места методики гистосканирования в диагностике рака предстательной железы. Настоящее исследование основано на анализе результатов комплексного обследования 169 пациентов, которым было выполнено ультразвуковое исследование простаты в режиме серой шкалы с применением методик ангиографии, а также гистосканирование. Сравнительный анализ диагностической эффективности показал, что включение в комплексное ультразвуковое исследование методики гистосканирования позволило повысить чувствительность метода с 69,09 до 87,72%, точность с 67,24 до 75,86%, прогностичность положительного результата с 64,4 до 69,86%, прогностичность отрицательного результата с 70,17 до 86,04%. Высокая диагностическая эффективность гистосканирования диктует необходимость включения этой методики в общий алгоритм обследования пациентов с подозрением на рак предстательной железы.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, предстательная железа, гистосканирование.

The aim of the present study is to assess the effectiveness of histoscanning technique for the diagnostics of prostate cancer. 169 patients had a complex examination of their prostate gland including ultrasound gray-scale examination, angiography and histoscanning. A comparative analysis has shown that ultrasound examination with histoscanning increases sensitivity from 69.09% up to 87.72%; accuracy – from 67.24% up to 75.86%; prognostic reliability for positive results – from 64.4% up to 69.86%; prognostic reliability for negative results – from 70.17% up to 86.04%. A high histoscanning diagnostic effectiveness dictates the need to include this technique to the general algorithm of examination of patients suspicious for prostatic cancer.

Key words: ultrasound examination, prostatic gland, histoscanning.

Рак предстательной железы (РПЖ) выходит на второе место среди причин смерти мужчин [1]. Основными методами диагностики рака предстательной железы на сегодняшний день являются пальцевое ректальное исследование (ПРИ), определение уровня простатспецифического антигена (ПСА) и его модификаций, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) с биопсией предстательной железы. Подобный подход к диагностике этого заболевания общепринят как в мировой практике, так и в России. ТРУЗИ получило широкое распространение как наиболее экономичный, простой и в то же время достоверный метод визуализации предстательной железы, обеспечивающий навигацию для биопсии [11]. Тем не менее серьезной проблемой при ТРУЗИ остается выявление опухолевых участков, расположенных в центральной и переходной зоне предстательной железы. Важно отметить, что при локализации опухоли в этих зонах простаты эхоструктура опухолевого участка часто напоминает эхоструктуру аденоматозно-измененной ткани. Изучение возможностей ТРУЗИ только в В-режиме при раке простаты показало его низкую специфичность (55–63%) и низкий ОПТ (52–60%). [2]. Применение методик ультразвуковой ангиографии расширяют дифференциально-диагностические возможности ультразвукового метода. Так, чувствительность ТРУЗИ с ангиографией в диагностике РПЖ повышается до 86%, а в режиме ЭК с трехмерной ангиографией – до 90%. [3,4]. Соно-

эластография (СЭГ) является еще одной современной ультразвуковой методикой, которая уже входит в широкую практику обследования пациентов с различными заболеваниями предстательной железы. Согласно данным литературы, чувствительность СЭГ в диагностике заболеваний предстательной железы составляет от 74 до 96% и характеризуется значительной вариабельностью среди различных авторов [6, 7, 12]. Применение эхоконтрастирования при заболеваниях предстательной железы следует пока отнести к малоизученным методикам. По данным ряда авторов, эхоконтрастная ангиография вносит определенный вклад в повышение информативности метода ТРУЗИ в диагностике РПЖ, позволяя повысить чувствительность с 89 до 94%, специфичность с 86 до 96%, точность с 88 до 95% [5, 8, 13].

Основным ограничением возможностей ТРУЗИ и его модификаций считается субъективность метода. В связи с этим перспектива развития метода лежит в объективизации данных ультразвукового исследования. Это может быть достигнуто, например, при выполнении объемного сканирования, с возможностью оценки стандартных срезов в различных плоскостях. Компьютер-ассистированные методики визуализации, основанные на построении трехмерных изображений, и так называемые «фьюжн» технологии являются наиболее перспективными и предоставляют многообещающие возможности в объективизации ультразвуковых данных при раке простаты [9]. В связи с этим существует необходи-

мость в изучении возможностей инновационных высокоинформативных технологий, таких, например, как ультразвуковое гистосканирование, для поиска опухолевых клеток в простате. Гистосканирование предстательной железы – это новейшая ультразвуковая технология, которая позволяет выявить наличие рака в предстательной железе с помощью компьютерного анализа отраженных нативных УЗ-сигналов от клеток по всему объему железы [10].

Материалы и методы

Настоящее исследование основано на анализе результатов комплексного обследования 169 пациентов в возрасте от 31 год до 98 лет (средний возраст $62,9 \pm 10,17$ года, медиана 64,0 года). Пациенты были обследованы на базе кафедры лучевой диагностики ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ (ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой») и отделения урологии ФГБУ «Клиническая больница №1» (Волынская) УД Президента РФ за период с 2011 по 2014 г.

Всем пациентам было проведено клиническое обследование, включающее в себя сбор анамнеза, пальцевое ректальное исследование и определение уровня ПСА. Очаговые изменения при проведении ПРИ были выявлены у 52 пациентов (30,78% от общего количества пациентов). Средний уровень общего ПСА в крови пациентов составлял $16,53$ нг/мл (от 0,62 до 350,0 нг/мл). У 26 (15,4%) пациентов уровень общего ПСА составлял менее 4,0 нг/мл, у 85 (50,3%) мужчин уровень ПСА был более 4,0 и менее 10 нг/мл, у 58 (34,3%) – более 10 нг/мл.

Ультразвуковое исследование проводили в два этапа на ультразвуковом сканере ВК-Medical, Profocus 220 с помощью эндоректального датчика частотой 8–4 МГц после предварительной подготовки пациента к процедуре ТРУЗИ и при опорожненном мочевом пузыре. На первом этапе проводилась оценка структуры ткани простаты и состояния окружающих ее органов и тканей при исследовании в стандартном В-режиме и в режиме УЗ-ангиографии. На втором этапе режим сканирования переводился в трехмерный и активировалась программа гистосканирования.

Для изучения возможностей методики гистосканирования в диагностике РПЖ нами были выделены и исследованы три группы пациентов.

Первая группа включала в себя 24 добровольца (14,2%), у которых по результатам клинического обследования не было выявлено подозрение на РПЖ. Критериями включения пациентов в группу служили отсутствие повышения уровня общего ПСА, возраст до 50 лет, а также отсутствие клинических показаний для выполнения верификационной биопсии и отсутствие таковых в анамнезе. Все пациенты данной группы

проходили общее профилактическое обследование в урологических отделениях. Средний их возраст составил $43,29 \pm 3,67$ (медиана 44) года (от 31 до 49 лет). Уровень ПСА в среднем составлял $2,38 \pm 0,97$ (медиана 2,35) нг/мл (от 0,62 до 3,92 нг/мл) и не превышал общепринятого референсного предела 4,0 нг/мл. Верификация диагноза пациентам данной группы не производилась, однако 11 (45,83%) из них была выполнена МРТ органов малого таза с целью уточнения основного диагноза в рамках общего обследования.

Вторая группа состояла из 29 (17,16%) пациентов с ранее верифицированным диагнозом РПЖ. Пациенты данной группы поступили в стационар для лечения по поводу установленного заболевания. Пациенты были отобраны таким образом, что биопсии выполнялись за 1–2 мес до проведения гистосканирования. Таким образом, пациенты этой группы на момент исследования не проходили какого-либо лечения по поводу установленного заболевания. Средний возраст пациентов второй группы составил $72,41 \pm 6,36$ (медиана 73) года (от 58 до 85 лет). Уровень ПСА в среднем был $48,56 \pm 56,68$ (медиана 14,1) нг/мл (от 3,69 до 350,0 нг/мл).

Также нами было обследовано 116 (68,63%) из 169 пациентов с клиническим подозрением на наличие РПЖ. Эти пациенты представили основную, **третью группу** исследуемых. Всем им была выполнена трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы.

Возраст пациентов третьей группы составлял от 49 до 98 лет (средний возраст $68,0 \pm 7,34$ года, медиана 66,5 года). Средний уровень общего ПСА у пациентов третьей группы составил $11,54 \pm 7,69$ (6,7) нг/мл (от 4,19 до 100,0 нг/мл).

Для верификации диагноза рака простаты в нашем исследовании использовались данные патоморфологического исследования, полученные в ходе выполнения трансректальных мультифокальных прицельных биопсий простаты. С целью верификации диагноза РПЖ 116 (100%) пациентам 3-й группы была выполнена трансректальная мультифокальная биопсия простаты под ультразвуковым наведением с учетом данных В-режима и результатов гистосканирования. Забор биопсийного материала проводился не только из стандартных точек пунктирования: 2–3 столбика ткани получали дополнительно, прицельно ориентируясь на локализацию участков на трехмерной модели органа. Таким образом, мы получали максимальный забор опухолевых клеток и минимизировали риск получения ложноотрицательного результата.

Результаты и обсуждение

При исследовании пациентов первой группы в стандартном В-режиме с применением УЗ-

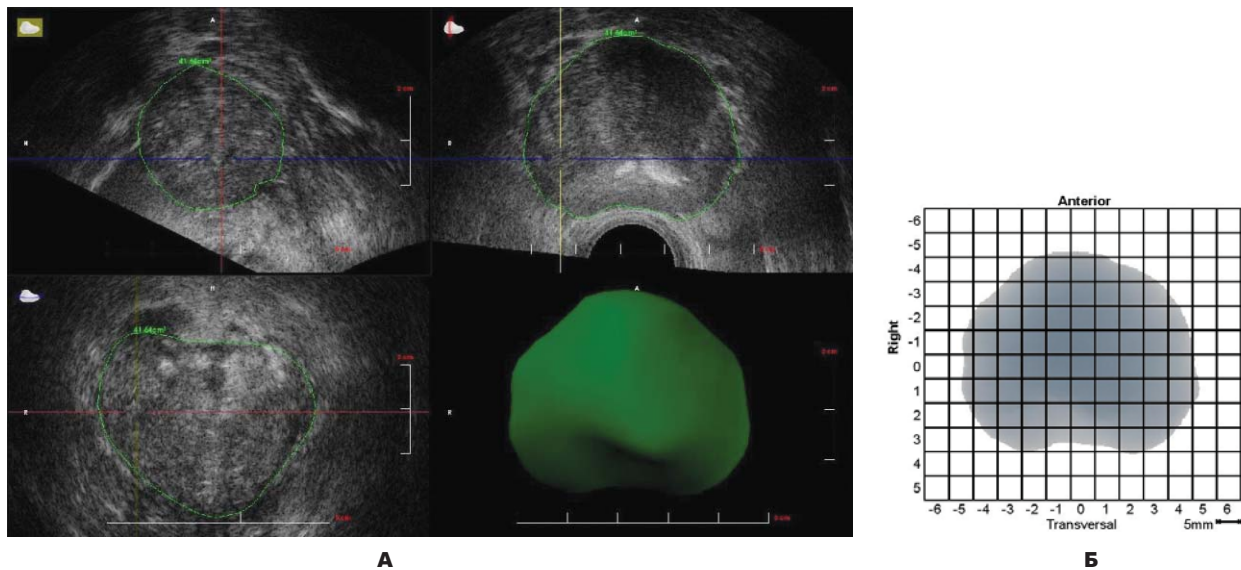


Рис. 1. Неизменная предстательная железа при гистосканировании. **А** - отсутствие сигналов патологической интенсивности при гистосканировании на трехмерной модели; **Б** - отсутствие сигналов на координатной сетке.

ангиографии у 21 пациента участков измененной эхогенности и зон измененной васкуляризации не выявлено; у 3 пациентов определялись участки измененной эхоструктуры, в 1 случае – с измененной васкуляризацией. Наличие аденоматозных изменений центральной части ПЖ было клинически установлено у 14 пациентов; у остальных 10 имели место клинические признаки хронического простатита.

По результатам гистосканирования у 5 (20,83%) пациентов отсутствовали участки сигнала повышенной интенсивности, на трехмерной модели ПЖ зон красного цвета не отображались (рис. 1).

У остальных 19 (79,16%) пациентов данной группы на трехмерной модели и на всех трех проекциях простаты отображались участки красного цвета, расположенные в различных анатомических

областях железы. Всего выявлено 23 подобных участка. Объем выявленных участков повышенной интенсивности варьировал от 0,02 до 6,93 см³ и в среднем составлял 0,69 см³ (рис. 2). У 17 пациентов объемы выявленных зон повышенной интенсивности не превышали референсного предела 0,5 см³; у 2 пациентов были выявлены участки сигнала повышенной интенсивности, по объему сильно превалирующие над референсным пределом, – объемы данных участков составляли 1,24 и 6,93 см³. Клинически у данных 2 пациентов было подтверждено наличие острого простатита.

Таким образом, в случае отсутствия патологических изменений простаты при гистосканировании у подавляющего большинства обследованных участков объемом более 0,5 см³ не определяется.

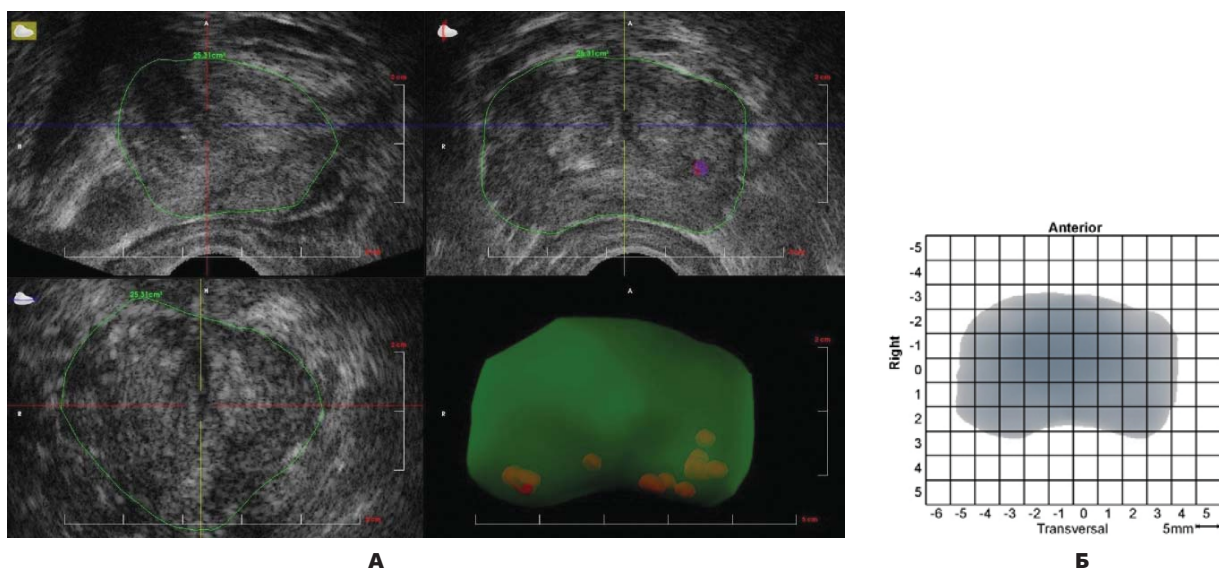


Рис. 2. Участки сигнала повышенной интенсивности объемом менее 0,05 см³, расположенные на границе центральной и периферической части простаты. Отображение участков на трехмерной модели (**А**) и на координатной сетке (**Б**).

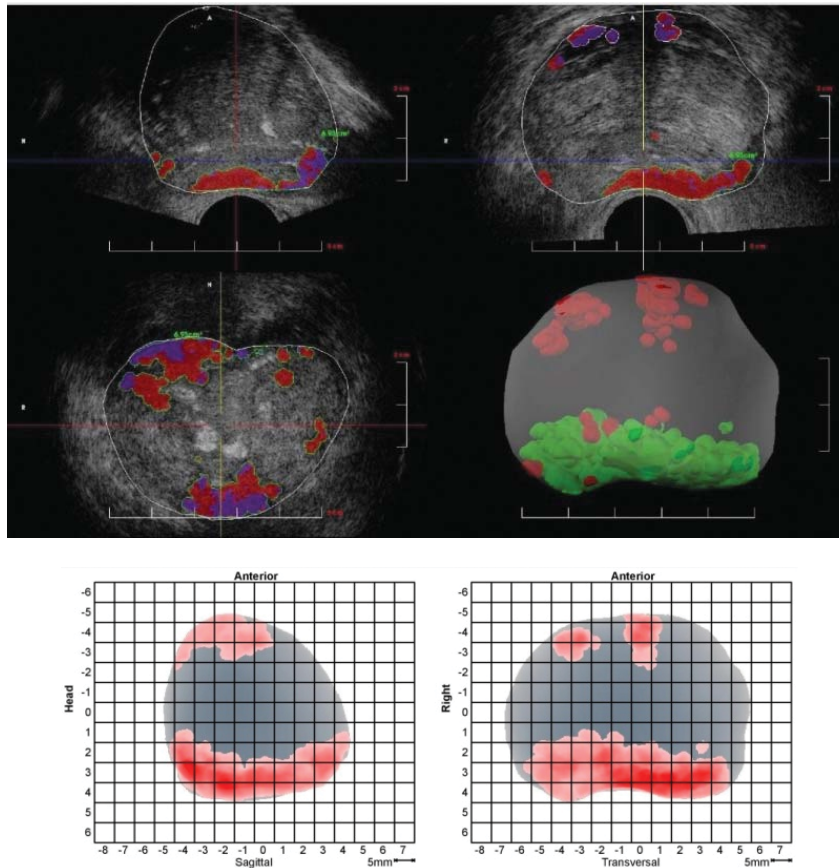


Рис. 3. Рак предстательной железы. Пациент К., 83 года. Уровень ПСА 35,2 нг/мл. При гистосканировании в обеих долях железы, занимая всю периферическую часть, определяется участок сигнала патологической интенсивности объемом 6,45 см³. Гистологическое заключение: высокодифференцированная аденокарцинома солидно-инвазивного роста в обеих долях железы, 4-я градации по Глиссону.

Основу для изучения семиотики злокачественных новообразований со стороны тканей предстательной железы составили пациенты с гистологически подтвержденным раком. При обследовании пациентов **второй группы** с верифицированным диагнозом РПЖ в В-режиме гипоэхогенные участки визуализировались у 22 (75,86%) из 29 пациентов.

При гистосканировании у всех (100%) пациентов на трехмерных срезах отображались участки сигнала патологической интенсивности, по своему объему превышающие референсный предел 0,5 см³. В среднем их объем составил 1,76±0,93 (медиана 1,18) см³ (от 0,63 до 6,9 см³). Биопсийные исследования простаты у всех пациентов второй группы проводились до исследования в режиме гистосканирования. Таким образом, выполняя ультразвуковое исследование, мы заведомо знали, что у обследуемых пациентов гистологически подтверждено наличие опухолевого заболевания простаты. РПЖ имел строение аденокарциномы разной степени дифференцировки: высокодифференцированная аденокарцинома выявлена у 14 (48,27%) пациентов, умереннодифференцированная – у 11 (37,9%), низкодифференцированная – у 4 (13,8%) пациентов. Результаты исследования пациентов с верифициро-

ванным диагнозом РПЖ показали 100% чувствительность методики гистосканирования в выявлении опухолевых очагов. Полученные результаты позволяют рассматривать данную методику в качестве надежного критерия, свидетельствующего о наличии опухолевого процесса (рис. 3).

При обследовании пациентов **третьей группы** с подозрением на РПЖ у 62 (53,45%) в В-режиме было выявлено 73 участка измененной эхогенности и эхоструктуры. У 59 (50,86%) пациентов данные серой шкалы и УЗ-ангиографии позволяли однозначно сделать заключение о наличии РПЖ, у остальных 3 (2,58%) пациентов результаты сканирования в В-режиме представлялись сомнительными и носили предположительный характер. При гистосканировании у 72 (62,07%) пациентов были выявлены участки патологической интенсивности, объем которых превышал референсный предел 0,5 см³. В общей сложности был выделен 91 участок патологической интенсивности. По данным гистосканирования у 29 (25,0%) пациентов патологические сигналы были выявлены в одной из долей предстательной железы, двустороннее расположение участков отмечалось у 40 (34,48%) пациентов. Объем выявленных патологических участков варьировал от 0,51 до 12,0 см³, в среднем составляя 1,89±1,19 (1,32) см³.

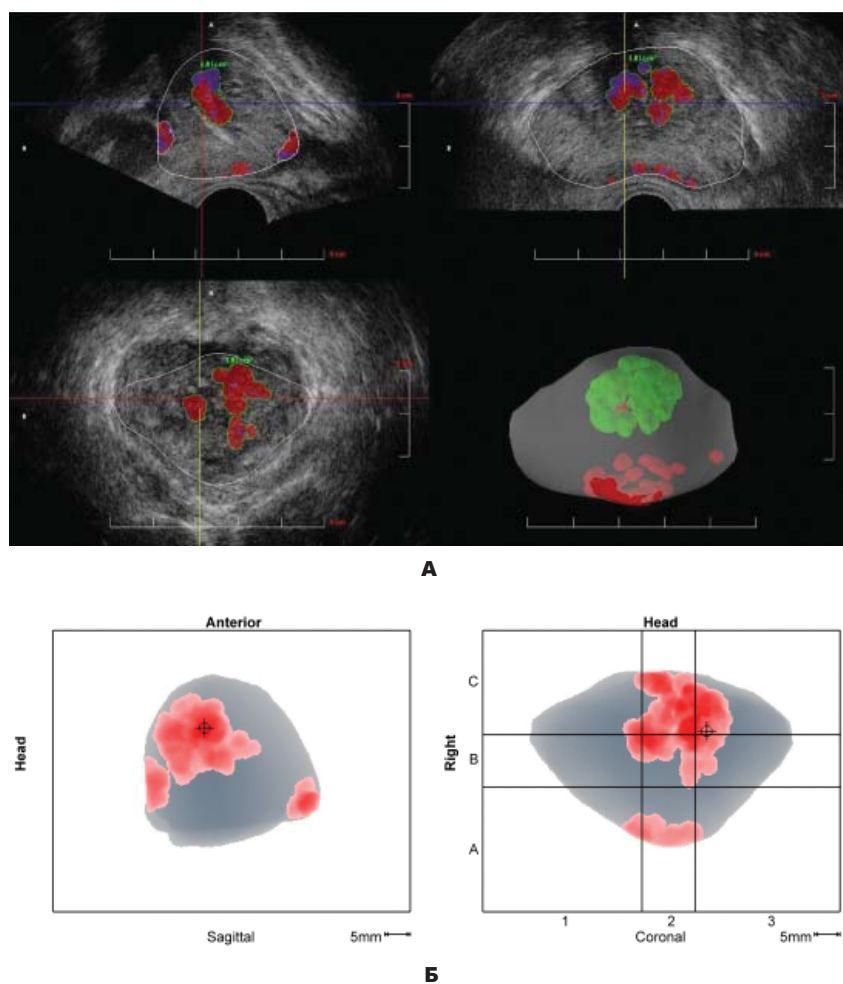


Рис. 4. Рак предстательной железы. Участок сигнала патологической интенсивности, расположенный в центральной части в непосредственной близости от простатического отдела уретры. А - отображение участка на трехмерной модели; Б - на сагиттальном срезе; В - на коронарном срезе.

По результатам исследования в В-режиме и УЗ-ангиографии истинно положительные заключения получены у 38 (32,75%) из 116 обследованных пациентов, ложноотрицательные – у 17 (14,65%), ложноположительные – у 21 (18,1%), истинно отрицательные – у 40 (34,48%). При гистосканировании было получено 51 (43,96%) истинно положительное заключение, 37 (31,89%) истинно отрицательных. Ошибочные заключения наблюдались у 28 (24,13%) пациентов: у 6 (21,43%) из них были ложноотрицательными и у 22 (78,57%) – ложноположительными.

Данные гистосканирования соответствовали патоморфологическому заключению у 88 (75,86%) из 116 пациентов. Немаловажно, что даже без значимого повышения уровня ПСА и при отсутствии очаговых изменений в В-режиме у 38 (45,24%) пациентов 3-й группы при использовании гистосканирования был выявлен и гистологически верифицирован рак предстательной железы.

Радикальная простатэктомия была выполнена 20 пациентам третьей группы. В результате проведенного анализа была получена высокая корреляция по локализации патологических участков при

гистосканировании и патоморфологических данных после РПЭ. Полное совпадение по локализации опухолевых очагов мы наблюдали у 82% пациентов, у 18% – результаты патоморфологических исследований показали больший объем и распространенность процесса при сравнении с данными гистосканирования.

Важно отметить, что применение методики гистосканирования позволило выявить 14 участков патологической интенсивности, распространяющихся на центральную часть предстательной железы, не визуализируемых в В-режиме и при УЗ-ангиографии. 12 из 14 определенных нами патологических участков соответствовали гистологическим заключениям о наличии клеток аденокарциномы (по результатам постбиопсийных исследований). Таким образом, чувствительность гистосканирования в выявлении раковых клеток в центральной части простаты по результатам проведенного анализа составила 85,71% (рис. 4).

Сравнительный анализ диагностической эффективности показал, что включение в комплексное УЗИ+УЗ-ангиография гистосканирования при диагностике рака простаты позволило повысить чувствительность метода с 69,09 до 87,72%, точ-

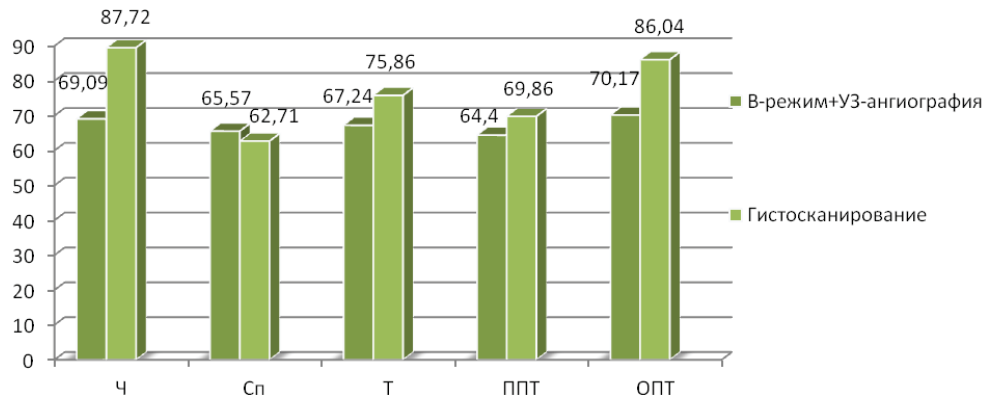


Диаграмма 1. Сравнительная информативность комплексов УЗ-методик у пациентов третьей группы с подозрением на РПЖ (n=116).

ность с 67,24 до 75,86%, прогностичность положительного результата с 64,4 до 69,86%, прогностичность отрицательного результата с 70,17 до 86,04% (диаграмма 1). При этом специфичность исследования существенно не изменилась: для В-режима показатель специфичности составил 65,57%, для гистосканирования – 62,71% соответственно.

Согласно проведенному исследованию, применение методики гистосканирования позволило выявить большее количество опухолевых очагов простаты в отличие от ультразвукового исследования в В-режиме и УЗ-ангиографии ($p < 0,005$), что явилось значимым и достоверным результатом исследования. Так, включение методики гистосканирования в комплексное ультразвуковое исследование пациентов третьей группы с подозрением на рак позволило выявить больше истинно положительных заключений (на 13 случаев) по сравнению с исследованием в В-режиме. Важно отметить, что большее число истинно положительных заключений (30) было получено нами у пациентов с уровнем ПСА, находящимся в так называемой «серой зоне» – от 4 до 10 нг/мл, тогда как у пациентов с уровнем ПСА, составляющим более 10 нг/мл, подобных заключений нами было выявлено 21. Методика В-режима и УЗ-ангиографии показала значительно меньшую информативность: число истинно положительных заключений составило 38, 23 из них было получено у пациентов с уровнем ПСА от 4 до 10 нг/мл и 15 – у пациентов с уровнем ПСА более 10 нг/мл. Помимо этого, использование гистосканирования позволило сократить число ложноотрицательных заключений на 9,48 %.

Заключение

Проведенное исследование показало, что гистосканирование, являясь самостоятельной высокочувствительной методикой, имеет высокую информативность в первичной диагностике заболеваний предстательной железы, что диктует необходимость включения этой методики в общий алгоритм обследования пациентов с подозрени-

ем на РПЖ. Включение методики гистосканирования в диагностический комплекс обследования пациентов с подозрением на РПЖ достоверно повышает чувствительность ультразвукового исследования в В-режиме и УЗ-ангиографии с 69,09 до 87,7% ($p=0,001$), предсказуемость отрицательного теста с 70,0 до 86,0% ($p < 0,003$). Для достоверной оценки наличия опухолевого процесса в простате следует считать референсный критерий объема патологического участка, составляющий 0,5 см³. Гистосканирование является ценной дополнительной методикой, способной выявить наличие опухоли в центральной части простаты на фоне аденоматозных изменений.

Наиболее целесообразно, на наш взгляд, использовать эту методику при обследовании пациентов с повышенным уровнем ПСА (особенно при его значениях, находящихся в пределах так называемой «серой зоны») при отсутствии четкой эхографической информации при стандартном ТРУЗИ и перед проведением повторных биопсий. Данные литературы и наш собственный опыт показали, что применение гистосканирования в комплексе с другими ультразвуковыми методиками в перспективе позволит поднять эффективность как первичной, так и дифференциальной диагностики рака предстательной железы на более высокий, качественно новый уровень.

Литература

1. Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., Мухортова О.В. и др. Роль ПЭТ/КТ с 11С-/18F-холином в ранней диагностике прогрессирования рака предстательной железы. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2014; 5: 37-54.
2. Гажонова В.Е., Платицын И.В., Кислякова М.В. *Комплексная магнитно-резонансная и ультразвуковая диагностика рака предстательной железы*. *Кремлевская медицина*. 2004; 1: 15-19.
3. Гажонова В.Е. *Новые ультразвуковые технологии в диагностике и в мониторинге лечения рака предстательной железы: Дис... докт. мед. наук: 14.01.13. М., 2002: 112-123.*

4. Гажонова В.Е., Кислякова М.В. Значение ТРУЗИ с УЗ-ангиографией в дифференциальной диагностике гипэхогенных участков предстательной железы: Материалы съезда диагностических центров. М., 1999: 53-56.

5. Гажонова В.Е. Новые ультразвуковые технологии в диагностике и в мониторинге лечения рака предстательной железы: Дис... докт. мед. наук: 14.01.13. М., 2002: 112-123.

6. Зубарев А.В., Алферов С.М., Панфилова Е.А. Соноластография в диагностике рака простаты. Кремлевская медицина. 2009; 3: 28-31.

7. Зубарев А.В., Гажонова В.Е., Чуркина С.О., Хохлова Е.А., Панфилова Е.А. Методические рекомендации по использованию инновационного метода соноластографии для поиска рака различных локализаций. Методическое руководство. М., 2009: 32.

8. Зубарев А.В., Фёдорова А.А., Чернышев В.В. Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ- и МРТ-изображений (собственный опыт и обзор литературы). Медицинская визуализация. 2015; 1: 94-115.

9. Зубарев А.В. Ультразвуковая диагностика сегодня. Радиология - практика. 2005; 4: 30-32.

10. Зубарев А.В., Фёдорова А.А. Гистосканирование — новый взгляд на диагностику рака предстательной железы. Поликлиника. 2014; 3: 40-41.

11. Матякин Г.Г., Чуприк-Малиновская Т.П., Карякин О.Б. Лучевая терапия рака предстательной железы. М.: ООО «МК», 2010: 9-30.

12. Trabulsi E.J., Sackett D., Gomella L.G. et al. Enhanced transrectal ultrasound modalities in the diagnosis of prostate cancer. Urology. 2010; 76: 1025-1033.

13. Wink M., Frauscher F., Cosgrove D. et al. Contrast enhanced ultrasound and prostate cancer; a multicentre European research coordination project. Eur. Urol. 2008; 54: 982-993.

Мерцательная аритмия у больных хронической обструктивной болезнью легких ассоциирована со структурными изменениями миокарда, но не с биомаркерами фиброза

Е.А. Волчкова^{1,2}, А.Г. Никитин³, Н.Е. Резниченко⁴, А.А. Затейщикова¹,
И.В. Шаврин¹, В.И. Сафарян¹, В.В. Носиков³, Д.А. Затейщиков^{1,2,3,4}

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница №51» Департамента здравоохранения Москвы,

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ,

³ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов клинической помощи и медицинских технологий» ФМБА России,

⁴ГБУЗ «Городская клиническая больница № 17» Департамента здравоохранения Москвы

Имеются данные об изменении вегетативного баланса в сторону преобладания симпатических влияний у больных с МА.

Цель исследования – выявление ассоциации уровня TGF-β1 в сыворотке крови и его генетического полиморфизма с развитием МА у больных ХОБЛ.

Материалы и методы: обследовано 167 больных ХОБЛ (44 с МА и 123 без МА). Всем больным проводили определение уровня TGF-β1 в сыворотке, изучение частоты полиморфного маркера rs1800471(Arg25Pro) гена TGF-β1, спирометрию, Эхо-КГ.

Результаты: не выявлено взаимосвязи развития МА у больных ХОБЛ с изменением концентрацией TGF-β1 в сыворотке и полиморфизмом rs1800471(Arg25Pro) гена TGF-β1.

Вывод: у больных с тяжелым течением ХОБЛ высокой активности процессов фиброза оказывается недостаточно для развития МА.

Ключевые слова: биомаркеры фиброза, хроническая обструктивная болезнь лёгких, мерцательная аритмия.

Backgrounds: There are findings which show a vegetative balance shift to sympathetic effects in patients with atrial fibrillation (AF). Aim: To reveal associations of TGF-β1 levels in blood serum and its genetic polymorphisms with AF progressing in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Materials and methods: 167 with COPD were examined (44 patients with AF and 123 patients without AF). In all patients TGF-β1 levels in serum, rate of polymorphic marker rs1800471 (Arg25Pro) of gene TGF-β1, spirometry and echocardiography data were studied. Results: There were no association revealed between AF development in patients with COPD and changes of TGF-β1 concentration in the serum and polymorphism rs1800471 (Arg25Pro) of gene TGF-β1. Conclusion: In patients with severe COPD forms a high fibrosis activity is not enough for developing AF.

Key words: fibrosis biomarkers, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), atrial fibrillation.

Мерцательная аритмия (МА) – наиболее распространённое нарушение ритма, требующее лечения [1]. Активно изучается этиология МА, выявлено множество заболеваний и факторов, предрасполагающих к развитию данного нарушения ритма, в том числе и генетических, однако природа МА по настоящий день остается до конца не изученной. Фиброз предсердий – важнейший патогенетический механизм развития МА, один из активных участников этого процесса – трансформирующий фактор роста β1 (TGF-β1). Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, частота развития которого в последние десятилетия нарастает, несмотря на развитие медицины [2], ассоциировано с мерцательной аритмией. В структуре нарушений ритма у больных ХОБЛ на долю МА приходится от 10 до 28% и даже, по некоторым источникам, до 84% [3]. TGF-β1 – профибротический цитокин, который контролирует синтез и состав внеклеточного матрикса, ингибирует деградацию коллагена, активация TGF-β1-рецепторов также приводит к экспрессии фактора роста соединительной тка-

ни (CTGF), который высвобождается локально, что еще больше стимулирует белки внеклеточного матрикса и усиливает прогрессирование фиброза [4]. Ген локализуется в длинном плече 19-й хромосомы (19q13.1). Изучено большое количество полиморфизмов гена TGF-β1. Только 5 из них имеют функциональное значение, Arg25Pro – один из них. Доминантный аллель Arg связан с увеличением экспрессии TGF-β1. Данный полиморфизм ранее не изучался ни у больных МА, ни у больных ХОБЛ, ни тем более при сочетании двух патологий.

Цель нашей работы – выявление ассоциации уровня TGF-β1 в сыворотке крови и его генетического полиморфизма с развитием МА у больных ХОБЛ.

Характеристика больных и методы исследования

В исследование включали больных ХОБЛ независимо от наличия МА. Диагноз ХОБЛ был установлен на основании характерных жалоб, анамнеза, данных повторной спирометрии [5]. Наличие мерцательной аритмии устанавлива-

Клиническая характеристика больных

Параметр	Вся группа (n=167) 1	ХОБЛ (n=123) 2	ХОБЛ+МА (n=44) 3	p ₂₋₃
Пол: женский мужской	17 (10,2%) 150 (89,8%)	11 (8,9%) 112 (91,1%)	6 (13,6%) 38 (86,4%)	нд
Возраст, годы	67,9±9,51	67,7±9,91	68,6±8,38	нд
Рост, см	168,7±7,33	168,8±7,17	168,6±7,83	нд
Масса тела, кг	73,2±16,95	72,6±16,89	74,8±17,21	нд
Курение: не курит курит в анамнезе	6 (3,6%) 147 (88,0%) 19 (11,4%)	5 (4,1%) 107 (87,0%) 11 (8,9%)	1 (2,3%) 40 (90,9%) 3 (6,8%)	нд
FEV1% после BD	48,4±15,04	47,7±14,75	50,4±15,80	нд
FEV1/FVC после BD	46,37±11,001	46,2±10,79	46,8±11,69	нд
ГБ	145 (86,8%)	104 (84,6%)	41 (93,2%)	нд
ИБС	77 (46,1%)	48 (39,0%)	29 (65,9%)	0,002
ОИМ	39 (23,4%)	24 (19,5%)	15 (34,1%)	нд
НК	86(51,5%)	55 (44,7%)	31 (70,5%)	0,003
Инсульт	10 (6,0%)	8 (6,5%)	2 (4,5%)	нд
СД	18 (10,8%)	10 (8,1%)	8(18,2%)	нд
АПА	19(11,4%)	16 (13,0%)	3 (6,8%)	нд
Терапия ХОБЛ	153(91,6%)	116(94,3%)	37(84,1%)	нд

Примечание. ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ХОБЛ+МА- хроническая обструктивная болезнь лёгких с мерцательной аритмией; ГБ — гипертоническая болезнь; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СД — сахарный диабет; СН — хроническая сердечная недостаточность; ОИМ- острый инфаркт миокарда в анамнезе; НК — недостаточность кровообращения; АПА- атеросклероз периферических артерий; FEV1% после BD — ОФВ1 % после бронходилататоров; FEV1/FVC после BD — индекс Тифно после бронходилататоров; нд — недостоверно.

ли на основании данных анамнеза, медицинской документации, данных холтеровского мониторирования ЭКГ [6]. Обследование проводили в период клинической и лабораторной ремиссии основного заболевания, компенсации явлений сердечной недостаточности (СН).

В исследование вошли 167 больных ХОБЛ (150 мужчин, 17 женщин), находившихся на стационарном лечении в ГКБ №51. Средний возраст больных составил 67,9±9,51 года (табл. 1). По данным спирометрии средний объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (FEV1%) составил 48,4±15,04%, среднее соотношение FEV1 к форсированной жизненной емкости легких (FVC) после ингаляции бронходилататоров (FEV1/FVC) — 46,37±11,001. По наличию мерцательной аритмии пациенты были разделены на две группы: пациенты, страдающие ХОБЛ без МА (123 человека, или 73,7%), и пациенты, страдающие ХОБЛ с МА (44 человека, или 26,3%), длительность и форма мерцательной аритмии не учитывались.

Спирометрию проводили до 10 ч утра с помощью спирометра SchillerSPIROVITSP-1. Все больные не должны были курить за 12 ч до исследования, пользоваться короткодействующими

бронхолитиками за 8 ч, пролонгированными бронхолитиками за 24 ч, принимать теофиллин длительного высвобождения за 24 ч, β-адреноблокаторы в день исследования. Исследование выполняли после 10-минутного отдыха. Параметры спирометрии определяли исходно и через 20–30 мин после ингаляции 4 доз беродуала. Наличие и степень бронхообструкции определяли по процентному отношению FEV1 от должного и отношению FEV1/FVC после приёма бронходилататора [7].

Всем больным выполняли трансторакальную эхокардиографию (ЭХО-КГ) на эхокардиографе Acuson 128. Двухмерную эхокардиографию и доплер-эхокардиографию проводили по стандартной методике в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии [8].

Уровень TGF-β1 определяли с использованием иммуноферментного набора для количественного определения человеческого TGF-β1 в человеческой сыворотке, плазме, моче и супернатанте культур клеток (Bender MedSystems). Для анализа была использована сыворотка крови, отделенная от сгустка эритроцитов сразу после свёртывания крови. Образцы хранились при температуре

Таблица 2

Эхокардиографические параметры у больных ХОБЛ в зависимости от наличия МА

Параметры	ХОБЛ (n=123)	ХОБЛ+МА (n=44)	p
Аорта, см	3,48±0,461	3,4±0,531	нд
МЖП, см	1,02±0,172	1,04±0,204	нд
ЗСЛЖ, см	1,0±0,17	1,03±0,148	нд
КДР, см	4,6 ±0,69	4,8 ±0,53	нд
КСР, см	3,1 (2,7;3,5)	3,3 (2,7;3,8)	нд
КДО, мл	96,8 (81,2;123,9)	110 (90;133)	нд
КСО, мл	36,2 (28,7;51,5)	41 (33;60)	нд
ФВ, %	61 (55;67)	60(50;66)	нд
Объём ЛП, мл	53 (43;72)	84,5 (54,2;102,9)	< 0,0001
Объём ПП, мл	45 (36;58)	64,2 (48,5;85,7)	< 0,0001
Диаметр ПЖ, см	3,2 (2,9;3,7)	3,4(3,0;3,9)	нд
RVW_d, см	0,46(0,40;0,63)	0,5(0,4;0,8)	нд
PV_max, м/с	0,75 (0,63;0,89)	0,82(0,66;0,92)	нд
PV_АТ, мс	102,6± 30,93	88,3± 30,29	0,01
PV_ЕТ, мс	287,2±40,63	276,3±58,82	нд
TR_Vmax, м/с	1,67 (1,12; 2,66)	2,17 (1,35;2,67)	нд
TR_grad, (мм рт.ст.)	16 (5,6; 37)	19,9 (7,5;29,3)	нд
НПВ коллабирует > 50% *	110 (92,4%)	41 (95,3%)	нд
коллабирует <50%	9 (7,6%)	2 (4,7%)	

Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХОБЛ+МА – хроническая обструктивная болезнь лёгких с мерцательной аритмией; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка ЛЖ; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объём; КСО – конечный систолический объём; ФВ – фракция выброса; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; ПЖ – правый желудочек; RVW_d – толщина стенки ПЖ; PV_max – скорость потока в легочной артерии; PV_АТ – время ускорения потока в выносящем тракте ПЖ; PV_ЕТ – длительность изгнания; TR_Vmax - максимальная скорость трикуспидальной регургитации; TR_grad - градиент трикуспидальной регургитации; НПВ – нижняя полая вена; нд – недостоверно; * для показателя НПВ n=119 для группы ХОБЛ и n=43 для группы ХОБЛ+МА.

–20 °С непосредственно до момента использования. Количественное определение TGF-β1 производилось методом иммуноферментного анализа. Нормальное значение от 4639 до 14757 пг/мл.

Выделение ДНК осуществлялось на автоматической станции QiaCube. Амплификацию полиморфного участка гена проводили с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на термоциклере “ABI StepOnePlus” (Applied Biosystems) в 20 мкл реакционной смеси следующего состава: 70 мМ Трис-НСl, рН 8,8, 16.6 мМ сульфат аммония, 0.01% твин-20, 2 мМ магния хлорида, 200 нМ каждого dNTP, 500 нМ праймеров, 250 нМ флуоресцентных зондов, 1.5 ед. Таq ДНК-полимеразы, 50-100 нг геномной ДНК. Условия амплификации фрагментов ДНК: 95С/2 мин – 1-й цикл; 94С/10 с, 54-66С/60 – 40 циклов. Анализ генотипов полиморфного маркера гена проводили методом детекции флуоресценции «по конечной точке» на термоциклере “ABI StepOnePlus” (Applied Biosystems) с помощью встроенных средств программного обеспечения SDS версии 2.2. Информация по исполь-

зованным праймерам и зондам TGF-β1rs1800471 (Arg25Pro): FJ- GCTCCATGTCGATAGTCTTG; RJ-CTGCTGCTGCTGCTAC; RJ2- GCTGCTGTGGCTACTG; FAM- CCTGGCCCGGCCGG – BHQ-1; VIC- CCTGGCCCGGCCGG –BHQ-2. Распределение частот генотипов исследованного полиморфного маркера соответствовало уравнению Харди–Вайнберга (aa²+2ab+bb²=1). Соответствие распределению рассчитывалось с помощью веб программы Genetic Scrollsv2.1[http://genplex.ru/tools/gscrolls].

Для статистической обработки данных использовали стандартный пакет программ SPSS 20,0. Проводилась проверка нормальности распределения количественных признаков методом Колмогорова–Смирнова. Для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее с указанием стандартного отклонения, для признаков с отличным от нормального распределения указывали медиану с указанием межквартильного размаха – 25-й и 75-й процентиль. Дискретные величины сравнивали с применением критерия χ² Пирсона. Сравнение количе-

Таблица 3

Сравнение генетических данных и концентрации TGF-β1 у больных ХОБЛ в зависимости от наличия МА

Биомаркеры фиброза	ХОБЛ	ХОБЛ+МА	<i>p</i>
Полиморфизм гена TGF-β1 rs1800471(Arg25Pro)Arg/Arg; Arg/Pro; Pro/Pro (ХОБЛ <i>n</i> =122, ХОБЛ+МА <i>n</i> =44)	107(87,7%); 13 (10,7%); 2(1,6%)	41 (93,2%); 3 (6,8%) 0	нд
Концентрация TGF-β1 (4639- 14757), пг/мл	17835 (12102; 31461)	18193 (10445; 27528)	нд
Концентрация при FEV1>50% (ХОБЛ <i>n</i> =56, ХОБЛ+МА <i>n</i> =23)	21975,6±12818,99	16640,4±10813,30	нд
Концентрация при FEV1<50% (ХОБЛ <i>n</i> =64, ХОБЛ+МА <i>n</i> =21)	21984±14139,9	24783±14545,1	нд

Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХОБЛ+МА – хроническая обструктивная болезнь лёгких с мерцательной аритмией; TGF-β1 – трансформирующий фактор роста β1; FEV1% после BD – ОФВ1 % после бронходилататоров; нд – недостоверно.

Таблица 4

Предикторы МА при ХОБЛ: результаты однофакторного и многофакторного анализа

Параметр	ОШ	ДИ	<i>p</i> 1	ОШ	ДИ	<i>p</i> 2
ИБС	3,02	1,469-6,212	0,003	2,8	1,11-7,04	0,03
СН	2,95	1,408-6,172	0,004	1,1	0,42-2,83	нд
PV_АТ, мс	0,98	0,971-0,996	0,012	0,99	0,976-1,004	нд
Объём ЛП, мл	1,03	1,018-1,047	<i>p</i> <0,0001	1,02	1,003-1,039	0,024
Объём ПП, мл	1,03	1,011-1,039	<i>p</i> <0,0001	1,01	0,994-1,031	нд

Примечание. ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СН – хроническая сердечная недостаточность PV_АТ – время ускорения потока в выносящем тракте ПЖ; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; *p*1 – достоверность при проведении однофакторного анализа; *p*2 – достоверность при проведении многофакторного анализа; нд – недостоверно.

ственных признаков, подчиняющихся нормальному распределению, проводили с использованием τ -критерия Стьюдента, не подчиняющихся нормальному распределению – с использованием непараметрического теста Манна–Уитни для несвязанных групп. Клинические показатели, связь которых с МА носили достоверный характер при однофакторном анализе, включены в многофакторный анализ, проводимый методом логистической регрессии. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сформированные группы (ХОБЛ без МА и ХОБЛ с МА) не отличались по большинству показателей, за исключением анамнеза ишемической болезни (ИБС) – 48 (39%) в группе ХОБЛ против 29 (65,9%) в группе ХОБЛ+МА ($p=0,002$) и сердечной недостаточности – 55 (44,7%) в группе ХОБЛ против 31 (70,5%) в группе ХОБЛ+МА ($p=0,003$) (см. табл. 1).

При сравнении эхокардиографических показателей выявлено достоверное различие объема левого предсердия (ЛП) (53 мл (43;72) против 84,5 мл (54,2;102,9), $p < 0,0001$); объема правого предсердия (ПП) (45 мл (36;58) против 64,2 мл (48,5;85,7), $p < 0,0001$) в сторону увеличения последних в группе больных ХОБЛ с МА. Также отличалось время ускорения потока в выносящем

тракте ПЖ (PV_АТ) (102,6 ± 30,93 мс против 88,3 ± 30,29 мс, $p=0,01$), было достоверно больше в группе больных ХОБЛ без МА (табл. 2).

Концентрация TGF-β1 в сыворотке превышала нормальные значения в обеих группах, однако статистических различий между группами не выявлено. Концентрация TGF-β1 не зависела от степени тяжести ХОБЛ (при делении всей группы больных ХОБЛ по показателю FEV1 <50% и >50%): FEV1<50% ($n=85$) 19275 (11974; 32932) и FEV1>50% ($n=79$) 17835 (11814; 28392), $p=нд$, также не выявлено статистически значимого изменения концентрации TGF-β1 в зависимости от FEV1 и внутри групп ХОБЛ и ХОБЛ с МА, однако отмечена тенденция к увеличению концентрации TGF-β1 у больных с FEV1 меньше 50% внутри группы ХОБЛ+МА (табл. 3). Ассоциации полиморфизма rs1800471 (Arg25Pro) гена TGF-β1с МА среди больных ХОБЛ также не обнаружено.

Параметры, ассоциированные с МА по данным однофакторного анализа, были включены в многофакторный анализ. Независимыми факторами МА явились объем левого предсердия (ОШ 1,02, ДИ 1,003–1,039, $p=0,024$) и анамнез ИБС (ОШ 2,8, ДИ 1,11–7,04, $p=0,03$) (табл. 4).

Итак, в нашей работе впервые изучена концентрация TGF-β1 в сыворотке, частота полиморфизма rs1800471 (Arg25Pro) гена TGF-β1 у больных ХОБЛ без МА и у больных ХОБЛ с МА. Сравнимые группы отличались по некото-

рым клиническим и инструментальным характеристикам, однако при многофакторном анализе факторами, ожидаемо ассоциированными с МА, явились больший объём ЛП и анамнез ИБС. В обеих группах концентрация TGF-β1 значительно превышала нормальные значения. Несмотря на тенденцию к более высоким средним значениям TGF-β1 в группе больных ХОБЛ с МА - 17835 (12102; 31461) против 18193 (10445; 27528) соответственно, статистических различий по данному показателю между группами не обнаружено. Если в ряде работ продемонстрировано повышение концентрации TGF-β1 у больных ХОБЛ по сравнению с аналогичным показателем у здоровых [9, 10], то в отношении МА результаты противоречивы. Так, у пациентов с декомпенсацией застойной сердечной недостаточности низкий уровень биомаркера был связан с развитием МА [11]. По другим данным, в модели на животных отмечена взаимосвязь МА с повышением концентрации TGF-β1 в сыворотке [12]. Ранее в корейской популяции выявлена отрицательная корреляция между концентрацией TGF-β1, FEV1 и FVC [9]. В нашей группе не выявлено различий в уровне концентрации TGF-β1 в группах, разделённых по степени тяжести ХОБЛ (FEV1 < 50% и FEV1 > 50%), выявлена обратная корреляция между концентрацией TGFβ1и FEV1, однако статистически незначимая, что может быть связано с тем, что для пациентов корейской популяции сравнение концентрации TGF-β1 и FEV1 проводилось между курильщиками, страдающими ХОБЛ, и курильщиками без ХОБЛ, а в нашей работе сравнение проводилось только для курильщиков, страдающих ХОБЛ, причем с небольшим разбросом показателя FEV1. Также сравниваемые группы не отличались по частоте полиморфизма rs1800471 (Arg25Pro) гена TGF-β1, в обеих группах преобладал доминантный аллель Arg, ассоциирующийся с большей экспрессией TGF-β1, что и наблюдалось среди наших больных. В отношении МА данный полиморфизм ранее не изучался, имеются неоднозначные данные только об одном полиморфизме гена TGF-β1 и его причастности к МА – rs1800469 (C-509T). В китайской популяции наличие СТ и ТТ генотипов полиморфизма C-509T гена TGF-β1 было ассоциировано с риском идиопатической МА и рецидивом МА после аблации [13]. Ранее в исследовании, так же проводимом среди китайской популяции, не выявлено взаимосвязи между данным полиморфизмом и МА для больных как с идиопатической, так и с пароксизмальной формой [14]. Носительство рецессивного аллеля полиморфизма rs1800469 (C-509T) гена TGF-β1 наряду с другими полиморфизмами этого гена (rs2241712, rs1982073) играло протективную роль в отно-

шении развития ХОБЛ, только полиморфизм rs 6957 был связан с увеличением риска ХОБЛ [15], относительно rs1800471 (Arg25Pro) данных нет.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют, что у больных с тяжелым течением ХОБЛ существенное значение для формирования МА имеют структурные изменения миокарда предсердий, а высокой активности процессов фиброза оказывается недостаточно для развития этого нарушения ритма.

Литература

1. Fuster V., Rydén L.E., Cannom D.S. et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011; 57(11): e101-e198.
2. Murray C.J.L., AD. L: Evidence-based health policy lessons from the Global Burden of Disease study. *Science*. 1996; 274: 740-743.
3. Kleiger R.E., Senior R.M.: Longterm electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with chronic airway-obstruction. *Chest*. 1974; 65(5): 483-487.
4. Ihn H. Pathogenesis of fibrosis: role of TGF-β and CTGF. *Current opinion in rheumatology*. 2002; 14(6): 681-685.
5. Vestbo J., Hurd S.S., Agusti A.G. et al: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med*. 2013; 187(4): 347-365.
6. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur. Heart. J*. 2012; 33(21): 2719-2747.
7. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *The European respiratory journal*. 2005; 26(2): 319-338.
8. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2005; 18(12): 1440-1463.
9. Mak J.C., Chan-Yeung M.M., Ho S.P. et al. Elevated plasma TGF-β 1 levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory medicine*. 2009; 103(7): 1083-1089.

10. Hodge S., Hodge G., Reynolds P. et al. Increased production of TGF- β and apoptosis of T lymphocytes isolated from peripheral blood in COPD. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2003; 285(2): L492-L499.
11. Behnes M., Hoffmann U., Lang S. et al. Transforming growth factor beta 1 (TGF-beta 1) in atrial fibrillation and acute congestive heart failure. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*. 2011; 100(4): 335-342.
12. Li X., Ma C., Dong J. et al. The fibrosis and atrial fibrillation: is the transforming growth factor-beta 1 a candidate etiology of atrial fibrillation. *Medical hypotheses*. 2008; 70(2): 317-319.
13. Cao H., Zhou Q., Lan R. et al. A Functional Polymorphism C-509T in TGFbeta-1 Promoter Contributes to Susceptibility and Prognosis of Lone Atrial Fibrillation in Chinese Population. *PloS one*. 2014; 9(11): e112912.
14. Zheng W., Yan C., Wang X. et al. The TGFB1 Functional Polymorphism rs1800469 and Susceptibility to Atrial Fibrillation in Two Chinese Han Populations. *PloS one*. 2013.
15. Smolonska J., Wijmenga C., Postma D.S., Boezen H.M.: Meta-analyses on suspected chronic obstructive pulmonary disease genes: a summary of 20 years' research. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009; 180(7): 618-631.

Ультразвуковые структурные интраартикулярные изменения кистей и стоп при основных видах артропатий

Н.В. Хабарина¹, Е.В. Есин²

¹ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна,

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ

Цель настоящего исследования – определить типичные эхографические костно-хрящевые проявления ревматоидного, реактивного, подагрического артритов, остеоартроза, суставного синдрома при системной красной волчанке и системной склеродермии, псориатической артропатии на ранней стадии патологического процесса, проследить их динамику.

Артрозонография выполнена 540 пациентам с суставным синдромом на аппаратах экспертного класса. Выделены основные ультразвуковые симптомы нарушения структуры гиалинового хряща и подлежащей костной ткани, представлены специфические их изменения для каждого вида нозологии.

Изменение хрящевой пластинки сустава установлено в 75,4% наблюдений. Эхографическая картина патологии складывалась из изменения толщины хрящевой пластинки, ее эхогенности, структуры, контуров, наличия или отсутствия дополнительных образований в проекции гиалиновой ткани. Отсутствие патологии со стороны суставного хряща наблюдалось у больных с РеА острого течения ($n=70$), в дебюте подагры ($n=8$), у пациентов с непродолжительным периодом заболевания СКВ, ССД и ПсА ($n=19, 16, 69$), ОА у молодых лиц с периодом болезни не более 2 лет ($n=52$). Костные изменения были представлены в двух вариантах: в виде симптома склерозирования субхондрального слоя кости (в 9,9%) и симптома краевых костных разрастаний (5,2%). Чувствительность метода ультразвуковой диагностики в целом составила 84,4%, специфичность – 83,1%, точность – 83,8%.

В результате анализа динамики ультразвуковой картины при ревматоидном и реактивном артрите, остеоартрозе, подагре, псориатической артропатии и суставном синдроме при системной красной волчанке и системной склеродермии установлена прямая корреляция между активностью патологического процесса, длительностью заболевания, его рентгенологической стадией и ультразвуковыми проявлениями. Эрозивное разрушение суставного хряща можно выявить уже через 2,8 мес с момента возникновения деструктивного артрита, дегенеративные изменения и микрокристаллические включения в толщу хрящевой ткани – через 6,1 мес.

Ключевые слова: артропатии, суставной хрящ, костные структуры сустава, ультразвуковая диагностика.

Aim – to define typical echographic osteochondral manifestations in rheumatoid, reactive and podagric arthritis; in osteoarthritis, articular syndrome in lupus erythematosus and in systemic scleroderma as well as in psoriatic arthropathy at early stages of the pathological process and to follow its dynamics.

540 patients with the articular syndrome had arthrosonography examination with apparatuses of expert class. Basic symptoms of impairments in the hyaline cartilage and underlying osseous tissue were defined; specific changes for each nosological unit were described.

Changes in the cartilage plate of the joint were seen in 75.4% of cases. The echographic pathological picture was composed of changes in cartilage thickness, its echogenicity, structure, contours, presence or absence of additional formations in hyaline tissue projection. No pathology in the articular cartilage was seen in patients with acute rheumatoid arthritis ($n=70$), gout debut ($n=8$), in patients with short diseases duration (systemic lupus erythematosus, systemic scleroderma, psoriatic arthropathy: $n=19, 16, 69$); as well as in young patients suffering of acute arthropathy not more than 2 years ($n=52$). Osseous changes were presented in two variants: sclerosing symptom of bone subchondral layer (9.9%) and symptom of marginal bone excrescences (5.2%). In general, sensitivity of ultrasound technique was found to be 84.4%; specificity – 83.1%; accuracy – 83.8%.

Conclusion: On analyzing the ultrasound dynamics in patients with rheumatoid, reactive and podagric arthritis, with osteoarthritis, articular syndrome in lupus erythematosus and with systemic scleroderma a direct correlation has been found out between pathologic process activity, disease duration, its X-ray stage and ultrasound manifestations. Erosion of joint cartilage may be revealed in 2.8 months after the onset of destructive arthritis; degenerative changes and microcrystalline inclusions in the thickness of cartilage tissue may be seen in 6.1 months.

Key words: arthropathy, articular cartilage, osseous structures in joint, ultrasound diagnostics.

В современной клинической медицине патология суставов, отмечающаяся при большом спектре болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, остается актуальной медико-социальной проблемой в связи с широкой распространенностью, неуклонным ростом заболеваемости населения, значительными социально-экономическими потерями общества, обусловленными прогрессирующим течением большинства заболеваний суставов, высокими показателями временной нетрудоспособности, инвалиди-

зации, а также большими расходами на восстановительное лечение этих больных [1–3]. Важнейшее значение при этом приобретает совершенствование ранней диагностики наиболее распространенных артропатий, в частности поражений суставов кистей и стоп, способствующей своевременному началу терапии и тем самым лучшему прогнозу болезни [4].

Вариабельность начала большинства заболеваний суставов, сходство симптоматики на ранних стадиях суставной патологии, отсутствие чет-

ких диагностических критериев разных форм артропатий в дебюте заставляют искать определенные клинические признаки, лабораторные или инструментальные маркеры, позволяющие уже на ранних этапах становления болезни предположить ее дальнейшую эволюцию и путем подбора адекватной и своевременной терапии обеспечить более благоприятный исход и социальный прогноз [5, 6].

Арсенал инструментальных методик диагностики суставных поражений обширен, но не все они равнозначны по информативности. Так, рентгенологические методы исследования показательны исключительно на поздних стадиях болезни, радиоизотопные - дают представление о локализации зон с усиленным кровотоком, но неспецифичны [7, 8]. Внедрение в клиническую практику метода магнитно-резонансной томографии и ультразвуковых исследований расширило возможности установления нозологии [9–13].

На сегодняшний день ультразвуковое исследование суставов при воспалительных заболеваниях является самым перспективным методом в развитии лучевой диагностики. Сама методика сканирования суставов конечностей и интерпретация полученных результатов постоянно совершенствуются. Требования, предъявляемые к артроэхографии, высоки, так как в ряде случаев она оказывается альтернативой магнитно-резонансной томографии [14–19, 35].

Большинство опубликованных работ, касающихся применения ультразвука в исследовании суставов, посвящено диагностике ревматоидного артрита [20–25]. Многие годы в литературе идет обсуждение характера эхографической структуры эрозированного суставного хряща, взаимоотношения стадии, степени активности процесса и изменений в интраартикулярных тканях. Уже на ранних стадиях болезни он вовлекается в иммунопатологический процесс под воздействием высоких концентраций провоспалительных цитокинов на хондроциты, способствующих энзиматической резорбции матрикса. В результате контур хряща теряет свою ровность и становится зубчатым. Этот признак встречается в 25,7–41,6% случаев [26, 27]. Формируются деструктивные локусы на участках между синовиальной оболочкой и гиалиновым хрящом, покрывающим суставные поверхности, а также в области прикрепления сухожилий и связок [28, 29]. Их особенность заключается в увеличении размеров (даже при незначительном прогрессировании деструкции) в большей степени в глубину, чем в ширину [30, 31]. Длительное сопоставление морфологических изменений и ультразвуковых признаков эрозивного процесса позволило W.W. Gibbon (1996) определять давность возникновения деструкций в ходе УЗИ. Им было установлено, что для старых эрозий характерен ободок

склерозирования. Достоверной корреляции между размером очагов резорбции и длительностью заболевания выявлено не было.

К эхографическим симптомам ревматоидного артрита (РА) относят также изменение толщины хряща. P.J. Lund и соавт. (1995), изучая эхограммы больных РА с поражением коленного сустава, пришли к выводу, что истончение хрящевой ткани наступает одновременно с началом эрозивного процесса. Дальнейшими исследованиями отечественных ученых это опровергнуто. Было обнаружено, что на раннем этапе деструкции за счет отека хрящ первоначально утолщается (в среднем на 0,1–0,6 мм). Хроническое воспаление приводит к уменьшению толщины хрящевой пластины. Прогрессирующая деструкция гиалиновой ткани приводит к полному его разрушению сначала на отдельных участках, затем - тотально. В результате в патологический процесс вовлекается субхондральный слой эпифизов с локализацией костных эрозий в эпифизальных и метафизальных отделах костей [13, 32, 35].

Работ, посвященных проблеме диагностики остеоартроза (ОА), значительно меньше, чем ревматоидному артриту. Имеющиеся немногочисленные публикации касаются исключительно гонартроза [6, 15, 24]. Основными критериями в распознавании остеоартроза являются изменения хряща и костных структур. Прежде всего, это истончение гиалинового слоя на суставных поверхностях как следствие преобладания катаболических процессов. По результатам И.Л. Терсковой и соавт. (2003), этот признак встречается в 58,6% наблюдений, причем в 11,2% из них отмечается неравномерное уменьшение толщины пластинки, в 14,6% она практически не определяется. Более подробное описание изменений хряща приведено в работах Е.М. Ермак (2002). Этот автор указывает, что истончение хрящевого компонента сопровождается нарушением его структуры и экзогенности, в частности, повышением плотности (нарушение упруго-эластических свойств гиалиновой ткани), появлением неоднородности (за счет разволокнения коллагенового каркаса). Суставная щель по мере исчезновения хряща суживается. Этот признак выявлен многими учеными еще на начальном этапе изучения данной проблемы: M.V. Helzel (1987), U. Malzer (1989), U. Harland, H. Sattler (1989), D. Hans и соавт. (1995). И наконец, наиболее специфичным симптомом остеоартроза считается визуализация краевых остеофитов различных размеров.

Данных литературы по эхографии экстра- и интраартикулярных структур при системной красной волчанке (СКВ), системной склеродермии (ССД), псориатической артропатии (ПсА) и реактивном артрите (РеА) крайне мало. К сожалению, исследований суставных изменений на уровне средних и

мелких суставов конечностей при данных заболеваниях в доступной литературе не обнаружено.

Возможности артросонографии в диагностике подагрического артрита (ПДА) на уровне крупных суставов конечностей изучались Т.Б. Перовой и соавт. Ими установлено, что наряду с воспалительными проявлениями болезни (синовитом) в суставах встречаются и деструктивные изменения различной степени выраженности. Преобладания какого-либо симптома не обнаружено, все признаки визуализировались с одинаковой частотой [33]. Замечено, что в зависимости от типа пораженного сустава ультразвуковая картина подагрического артрита имела незначительные отличия [34]. Так, в тазобедренных суставах преобладала деструкция суставных поверхностей в виде уплощения головки бедренной кости с неровностью ее контуров, а в коленных – неспецифические воспалительные проявления по типу синовита. Публикаций по эхографической диагностике этой нозологии в раннем периоде не найдено. Кроме того, исследователями не затронуты вопросы поражения мелких суставов, не определена степень специфичности УЗИ-симптомов, не освещены вопросы точности ультразвукового метода при этом виде патологии, возможности дифференциальной диагностики с остеоартрозом и другими артропатиями.

Материалы и методы

В соответствии с поставленными целью и задачами были обследованы 540 пациентов с суставным синдромом, находившихся на лечении в ревматологическом и терапевтическом отделениях многопрофильной больницы в 1996–2013 гг. Количество мужчин составило 226 человек (41,8%), женщин – 314 (58,2%). Возраст колебался от 16 до 79 лет (средний возраст $45,1 \pm 23,6$ года, что свидетельствует о преобладании трудоспособного контингента населения). Длительность болезни варьировала от 3 дней до 4 лет. Средняя продолжительность болезни достигала $1,2 \pm 0,84$ года.

В исследование включали пациентов с суставным синдромом при следующих видах артропатий: ревматоидном артрите ($n=167$); реактивном артрите ($n=110$); остеоартрозе ($n=64$); системной склеродермии ($n=51$); системной красной волчанке ($n=32$); псориатической артропатии ($n=46$); подагрическом артрите ($n=30$) при отсутствии у них выраженных полиорганных проявлений патологии, тяжелых сопутствующих заболеваний или обострений сопутствующих заболеваний, способных повлиять на клинические проявления суставного синдрома.

Ультразвуковое исследование выполняли на аппаратах:

1. Sequoia (Acuson, Япония), линейным датчиком 8–13 МГц;

2. Ju-22 (Philips, Германия), линейным датчиком 7–15 МГц.

Исследование суставов осуществлялось без предварительной подготовки больного.

Получив изображение интра- и экстраартикулярных тканей, проводили детальное изучение их формы, контуров, структуры (обращали внимание на характер эхогенности, однородность элементов, наличие патологических образований).

Проводили следующие обязательные количественные измерения интраартикулярных элементов: определяли ширину суставной щели в статическом положении и в процессе динамического исследования, толщину гиалинового хряща, размеры имеющихся краевых разрастаний и свободных патологических фрагментов в полости сустава.

УЗИ средних и мелких суставов проведено всем больным в момент поступления на стационарное лечение и через 1 мес пребывания в нем. Повторное обследование назначалось для уточнения прогрессирования структурных изменений (у лиц, неоднократно лечившихся в стационаре и имеющих предыдущие заключения специалистов лучевой диагностики) и с целью оценки эффективности проводимой патогенетической базисной терапии.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 5,0. Осуществлялся расчет относительной частоты выявления патологических изменений, а также 95% доверительный интервал с учетом числа наблюдений. Средние значения представляли в форме $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое значение переменной, а σ – среднее квадратичное отклонение.

Результаты и обсуждение

Изменения хрящевой пластинки

Изменение хрящевой пластинки сустава установлено в 716 наблюдениях (75,4%). Отсутствие патологии со стороны гиалинового хряща наблюдалось в 234 исследованиях у больных с РеА острого течения ($n=70$), в дебюте подагры ($n=8$), у пациентов с непродолжительным периодом заболевания СКВ, ССД и ПсА ($n=19, 16, 69$), ОА у молодых лиц с периодом болезни не более 2 лет ($n=52$). У них контуры, размеры и структура хряща соответствовали нормальным значениям и характеристикам.

Частота выявления признаков патологического изменения хрящевой ткани по данным УЗИ в зависимости от нозологии представлена в табл. 1.

Изолированное изменение одного сустава обнаружено при 212 эхографиях, в 504 – наблюдалась полиартропатия. Всего патология хрящевых структур выявлена в 985 суставах, причем наиболее часто (в 24,7%) отмечено сочетанное поражение межзапястных, запястно-пястных (12,6%), II–V пястно-фаланговых сочленений кисти (11,6%), меж-

Частота изменений хрящевой пластинки в зависимости от вида нозологии и типа сустава

Пораженные суставы	Нозология/число УЗИ, выявивших изменения суставов, %						
	РА	СКВ	ССД	РеА	ПсА	ОА	ПдА
Голеностопный	12,2	0,6	0,1	3,3	0,4	2,5	0,3
Лучезапястный	10,5	0,9	-	0,6	-	1,6	-
Пястно-фаланговые	1,4	0,6	-	0,3	-	0,4	-
Плюснефаланговые	0,8	-	-	0,3	0,3	0,3	0,5
Межфаланговые кисти	14,7	0,6	1,2	-	-	2,4	-
Межфаланговые стопы	4,0	-	0,2	1,1	0,3	3,2	1,1
Всего ...	43,6	2,7	1,5	5,6	1,0	10,4	1,9

фаланговых соединений кисти и I, II, IV пальцев стопы (4,4%). Симметричность суставной локализации характерна для РА, РеА, ССД, ОА, ПсА, асимметричная – для СКВ, ПдА (в 58,4 и 17,0% соответственно).

Эхографическая картина патологии складывалась из изменения толщины хрящевой пластинки, ее эхогенности, структуры, контуров, наличия или отсутствия дополнительных образований в проекции гиалиновой ткани.

Среди основных метрических нарушений толщины хряща в его неминерализованной части необходимо отметить истончение (86,3% случаев): диффузное (равномерное или неравномерное, чаще выявляемое по латеральной стороне сустава) и на ограниченном участке. Причем первый вариант наблюдался у больных с ССД, РА, РеА, ПдА и ОА, продолжительностью заболевания более 2 лет. Локальное уменьшение слоя хрящевой пластинки было характерно для СКВ и ПсА в краевых отделах, для ОА – по оси максимальной нагрузки. В среднем истончение гиалиновой ткани (по всем суставам) достигало $0,6 \pm 0,32$ мм. Взаимосвязи между степенью истончения суставного хряща и нозологическими формами патологии не выявлено ($r=+0,003$). Области наибольших изменений представлены в табл. 2.

Утолщение хрящевой пластинки выявлено в 0,8% наблюдений. При этом оно прослеживалось или на протяжении всего хряща, или на одном

(чаще всего центральном) участке и составляло $0,6 \pm 0,18$ мм. Данный признак зафиксирован при ОА 0 рентгенологической стадии, СКВ. Подобное состояние, возможно, было связано с фрагментацией коллагена и пропитыванием его поверхности синовиальной жидкостью, приводящим к «разбуханию» хрящевого матрикса и увеличению его в объеме. Изменения толщины хрящевого компонента отсутствовали у 12,9% больных. Это были пациенты с начальными проявлениями заболевания или незначительной продолжительностью патологического процесса (до 6 мес).

Нарушение эхогенности хряща происходило в сторону ее увеличения при всех нозологиях без исключения (в 75,4%). При эхографии он приобретал пониженную или среднюю эхоплотность, а также зернистую структуру. Неизменная картина гиалиновой пластинки при УЗИ была представлена в 24,6%. Отсутствие повышения эхогенности хрящевой ткани было характерно для пациентов с РА с минимальной степенью активности процесса и длительностью заболевания не более 1 года, СКВ, ССД и ПсА, существующих на протяжении 1–2 лет.

Изучение состояния контуров суставного хряща позволило констатировать изменение как внешней, так и внутренней его границы. Внешний раздел (хрящ – синовиальная жидкость) имел или ровные (в 234 исследованиях), или неровные контуры (в 482 случаях). Последние дифференцировались отчетливо в результате дегенеративных или

Таблица 2

Преимущественная локализация и параметры истончения хрящевой пластинки

Локализация истончения суставного хряща	Толщина хрящевой пластинки, мм
Ладьевидная кость	$0,9 \pm 0,21$
Полулунная кость	$0,7 \pm 0,44$
Таранная кость	$0,5 \pm 0,3$
Уровень дистального эпифиза лучевой кости	$0,6 \pm 0,16$
Головки средних фаланг II–IV пальцев кисти	$0,28 \pm 0,1$
Головки средних фаланг II–IV пальцев стопы	$0,31 \pm 0,49$

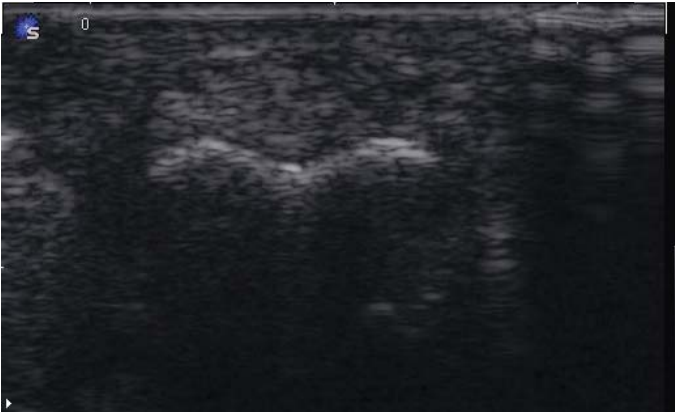


Рис. 1. УЗ-изображение паннуса при поражении пястно-фалангового сустава II пальца правой кисти. Определяется вуалеобразная структура пониженной эхогенности, прилегающая к субхондральному слою пястной кости.

эрозивных дефектов хрящевой ткани в 468 наблюдениях. Нечеткость была обусловлена тотальным или субтотальным развитием паннуса (26 больных), представленного при эхографии аваскулярным образованием вуалеобразной формы пониженной эхогенности, без четких границ, примыкающим с одной стороны к суставной сумке, с другой – к хрящевой пластинке (рис. 1). Данное состояние при ЦДК сопровождалось наличием признаков умеренной васкуляризации в зонах хондросиновиальных контактов.

Внутренний контур хряща в большинстве случаев был четким, ровным (96,5%), однако у 3,5% больных отмечалось нарушение дифференциации места контакта неминерализованной части гиалиновой ткани с кальцинированным комплексом хрящ – субхондральная кость. Подобный признак визуализировался при РА (с момента полной резорбции хряща) ($n=21$) и ОА III рентгенологической стадии ($n=4$). Неровность внешнего контура хрящевой пластинки в зависимости от вида нозологии имела некоторые особенности. Так, при РА,

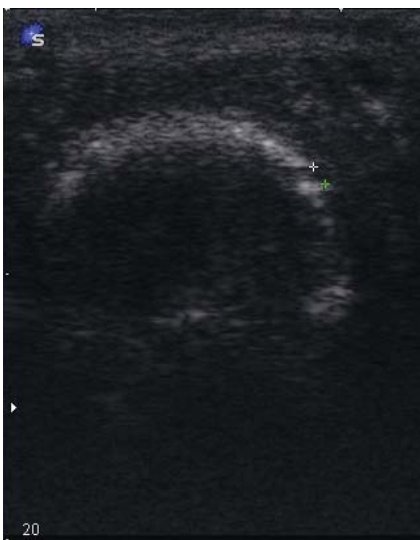


Рис. 2. Краевая эрозия хрящевой пластинки головки проксимальной фаланги III пальца правой кисти при РА.

СКВ, ПсА за счет появления участков размягчения в хрящевой ткани ее наружная граница приобретала изъеденные фестончатые контуры. При этом размер дефектов ткани был различен (от 0,3 до 1,4 мм) и эхографически проявлялся кратероподобными участками с рваными, нечетко отграниченными от окружающих структур краями, расположенными как в периферических отделах суставной поверхности, так и по всему объему хрящевой пластинки, с глубиной поражения от 0,3 до 2 мм (рис. 2). Появление хрящевых эрозий отмечено в среднем через $0,7 \pm 0,2$ года от начала заболевания при РА и ПсА, $1,1 \pm 0,8$ года при СКВ. Единичные дефекты выявлены в 177 наблюдениях, в остальных 539 исследованиях отмечены множественные, сливающиеся между собой очаги деструкции, расположенные сгруппировано (чаще всего по наружному краю поверхности сустава, т.е. вне зоны осевой функциональной нагрузки) или по всей протяженности артикулярного хряща. Способность к восстановлению суставного хряща зависела от глубины повреждения, площади поврежденного участка, условий существования хряща после прекращения патологического воздействия. Репаративная реакция хрящевой ткани наблюдалась в отношении неглубоких, частичных повреждений. У ряда пациентов с РА ($n=21$) с продолжительной ремиссией по дну плоских эрозий определялся узкий гиперэхогенный ободок с неровными четкими контурами толщиной до 0,1–0,3 мм, появившийся, вероятно, в результате отложения солей кальция в основном веществе. У пациентов с часто повторяющимися обострениями заболевания отграничивающего ободка не выявлялось. Поверхностные эрозии были характерны для СКВ, ПсА и начальных стадий РА. Диаметр их не превышал 0,4–0,7 мм при ПсА и 0,6–1,1 мм при СКВ. Прогрессирование деструкции при РА было более агрессивным, поэтому размер эрозий у пациентов с данной болезнью составил 1,0–1,4 мм с тенденцией к распространению в глубину хрящевой пластинки (рис. 3). Поражение только поверхностного хрящевого слоя отмечено в 12,9% случаев по отношению к общему количеству случаев выявленного симптома, до 1/4–1/3 толщины хряща – в 38,5%, от 1/2–3/4 – в 30,7% и на всю глубину (до субхондральных отделов эпифизарной части кости) – в 17,9%. Преимущественно эрозии выявлялись в хрящах межзапястных, пястно-фаланговых и лучезапястных суставов.

При ОА внешний контур гиалиновой ткани становился неровным за счет дефектов пластинки треугольной формы (с вершиной, направленной в сторону субхондрального слоя) размерами от 0,3–0,4 x 0,1–0,2 до 1,6 x 1,0 мм, достигающих до минерализованной части хряща и подлежащей к ней костной ткани эпифизов (рис. 4). Основание зоны патологии имело неровные края. Данные изменения выявлены у 25 пациентов.

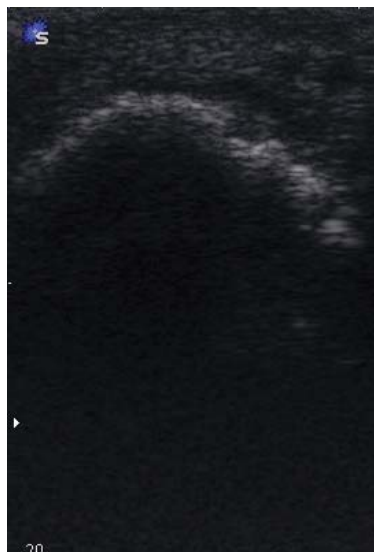


Рис. 3. Эрозия субхондрального слоя головки пястной кости левой кисти при РА.

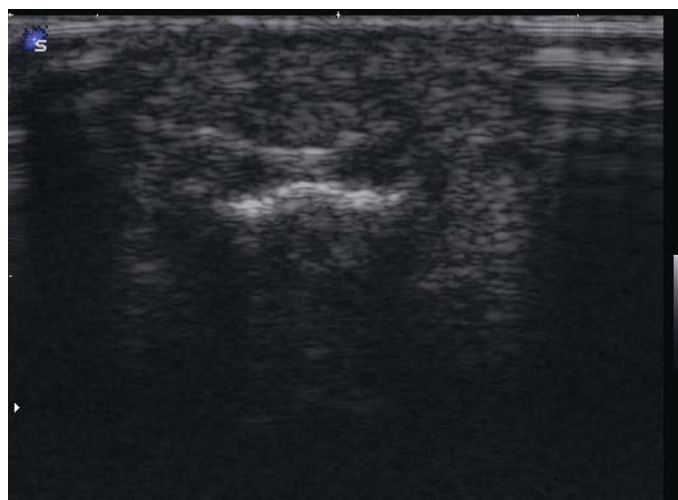


Рис. 4. УЗ-изменения суставного хряща при остеоартрозе ДМФ сустава II пальца левой кисти. На эхограмме определяются дефекты хрящевой пластинки, доходящие до субхондрального слоя основания концевой фаланги.



Рис. 5. Эхографическая картина поражения суставного хряща при подагрическом артрите первого плюснефалангового сустава левой стопы.

Нарушение структуры хряща проявлялось возникновением дополнительной границы раздела сред в неминерализованной его части, утратой однородности внешних слоев хрящевой ткани (20%),

с появлением в ряде случаев на этом участке гиперэхогенных линейных параллельных суставной поверхности включений (11,7%). Этот симптом наблюдался при ОА, ССД и РеА затяжного течения у пациентов старше 51 года. При ПдА (в 2,6% исследований) в проекции хряща визуализировались линейные, вертикально ориентированные гиперэхогенные включения толщиной до 0,2 мм, отстоящие друг от друга на расстоянии 0,3–0,5 мм (рис. 5).

Изменения костной ткани

Все четко визуализируемые костные изменения можно разделить на два основных типа: симптом склерозирования субхондрального слоя кости; симптом краевых костных разрастаний. Непосредственные изменения костной структуры эпифизов, выявляемые другими лучевыми методами исследования, с достоверностью не лоцировались. В силу этого в настоящем исследовании они не учитывались.

Симптом склерозирования субхондрального слоя кости выявлен при 94 (9,9%) УЗИ у пациентов с РА ($n=51$), ОА ($n=21$), СКВ ($n=3$), ССД ($n=6$), РеА у лиц старше 51 года ($n=13$). Изменению подвергались голеностопный (11,2%), плюснефаланговые суставы (12,6%); кости дистального ряда запястья (6,7%): трапецевидная (2,6%), головчатая (2,4%) и правая крючковидная (1,7%); межфаланговые сочленения рук и ног (22%). Эхографически данный симптом проявлялся локальным (15,4%) или диффузным (30,1%) утолщением комплекса кальцинированный хрящ–субхондральная кость, из них в 23,6% наблюдений – с диффузной мелкоочаговой фрагментацией и в 6,5% – с образованием кратероподобных дефектов, заполненных гиперэхогенным грубоволокнистым субстратом с признаками васкуляризации, с максимальной выраженностью в зонах хондросиновиальных контактов и области энтезов. Единичные эрозии субхондрального слоя до 1,0–3,0 мм в диаметре обнаружены у 7 пациентов при РА. Они имели четко лоцируемый ободок склероза толщиной $0,7 \pm 0,14$ мм, окаймляющий всю зону дефекта. В среднем толщина подлежащего гиперэхогенного подхрящевого слоя составляла $1,0 \pm 0,3$ мм.

Пролиферативные изменения по периферии суставного хряща проявлялись в виде формирования хондроидных регенератов (хондрофитов) с последующим возобновлением процесса перихондральной оссификации и образованием остеофитов (рис. 6). Данные изменения выявлены в 49 случаях (5,2%) у больных ОА, РеА, РА, ПдА у пациентов старше 51 года за счет развития ОА; ПсА продолжительностью заболевания более 3 лет. При СКВ ни в одном из наблюдений дополнительных костных структур не выявлено. Локализация краевых гиперэхогенных разрастаний зависела от анатомической особенности строения сустава: в сред-



Рис. 6. Краевые костные разрастания по медиальной поверхности ДМФ сустава III пальца правой стопы.

них диартрозах кисти и стопы они располагались по наружному краю сочленяющихся поверхностей (передненаружному краю эпифиза большеберцовой, лучевой, латеральной поверхности таранной костей), в соединениях пальцев — по боковым и тыльным поверхностям фаланг. Конфигурация артикулярной поверхности патологически измененных суставов была нарушена в 8,4% исследований, сохранялась без особенностей в 12,7%. Размер остеофитов составил от 1,3 до 6,0 мм, в среднем — $3,2 \pm 0,4$ мм. Форма их была различной: шиповидной (13,7%), грибовидной (7,5%). Количество краевых костных разрастаний было единичным (17,5%) или множественным (3,7%). Остеофиты имели различную степень минерализации, при этом в ходе эхографии они визуализировались как гиперэхогенные образования, не дающие (в начальной стадии обызвествления) или дающие акустическую тень. Точность диагностики эхографических синдромов представлена в табл. 3.

Таблица 3

Информативность эхографии в выявлении основных эхографических ревматологических синдромов

Эхографические синдромы	Информативность УЗИ в выявлении синдрома, % (n=950)		
	чувствительность	специфичность	точность
Изменение хрящевой пластинки	72,5	82,0	77,3
Изменение костной ткани	96,2	84,2	90,2

Выводы

1. В результате анализа динамики ультразвуковой картины при ревматоидном и реактивном артритах, остеоартрозе, подагре, псориатической артропатии и суставном синдроме при системной красной волчанке и системной склеродермии установлена прямая корреляция между активностью патологического процесса, длительностью заболевания, его рентгенологической стадией и ультразвуковыми проявлениями.

2. В дебюте заболевания при ревматоидном артрите, СКВ, псориатической артропатии, тяжелом течении реактивного артрита отмечена деструкция гиалиновой ткани. При прогрессировании заболевания выявлена тенденция к распространению эрозий по площади и глубине хрящевой пластинки только при ревматоидном артрите, появление элементов дегенерации ткани на фоне деструкции — при псориатической артропатии. Для системной красной волчанки и системной склеродермии характерна незначительная динамика ультразвуковых проявлений.
3. Эхографические особенности подагрического артрита на начальном этапе патологического процесса состоят в отсутствии нарушения структуры хрящевой пластинки. Остеоартроз проявляется постоянно нарастающими дегенеративными процессами в гиалиновой ткани.
4. Поражение костно-хрящевой ткани при артропатиях отмечается в 90,5% случаев. Чувствительность метода ультразвуковой диагностики в целом составила 84,4%, специфичность — 83,1%, точность — 83,8%.
5. Эрозирование суставного хряща можно выявить уже через 2,8 мес с момента возникновения деструктивного артрита, дегенеративные изменения и микрокристаллические включения в толщу хрящевой ткани — через 6,1 мес.

Литература

1. Гончаров Н.Г. Социально-гигиенические аспекты инвалидности, клиничко-функциональные особенности, медико-социальная экспертиза и реабилитация при болезнях костно-мышечной системы: Автореф. дис... докт. мед. наук. М.: 2001, 61с.
2. Чичасова Н.В., Мендель О.И., Насонов Е.Л. Остеоартроз как общетерапевтическая проблема. Русский медицинский журнал. 2010, 18; 11(275): 729-734.
3. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология: научное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с.
4. Насонов Е.Л. Внедрение высоких медицинских технологий в ревматологии: проблемы и решения. Научно-практическая ревматология. 2008; 2: 4-5.
5. Иванова О.Н., Соболев Ю.А., Пядова Е.А. и др. Сравнительный анализ артросонографических и рентгенологических изменений суставов при ревматических заболеваниях. Научно-практическая ревматология. 2013; 4: 11.
6. Бабаев М.В., Волков Г.П. Сравнительная оценка рентгенографической и ультразвуковой диагностики дегенеративных поражений коленного сустава. Сб. науч. работ III-го Российск. науч. форума «Лучевая диагностика и лучевая терапия в клинике XXI века. Радиология 2002». М., 2002: 17-18.
7. Каратеев Д.Е., Александрова Е.Н., Демидова Н.В. и др. Антицитруллиновые антитела и данные магнитно-резонансной томографии суставов кисти у больных ранним артритом. Терапевтический архив. 2010, 80; 10: 72-77.

8. Брюханов А.В., Федоров В.В., Михальков Д.Ф. Магнитно-резонансная томография в диагностике остеоартритов крупных суставов. *Сибирский медицинский журнал*. 1998, 13; 1-2: 28-30.
9. Сальникова Т.С., Балабанова Р.М. К вопросу о ранней диагностике ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2009; 2: 7-10.
10. Backhaus M., Kamradt T., Sandrock D. et al. Arthritis of the finger joints: a comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis & Rheumatism*. 2009; 42: 1232-1245.
11. O'Connor P.J. US in early diagnosis and monitoring. // *ERR 2009. Book of Abstracts. Vienna, Austria: Printed by Augerer & Göschl*. 2009; 19 (suppl.1): 37.
12. Bianchi S., Martinoli C., Damiani S., Derchi L.E. High frequency US of the hand and wrist. *Europ. Radiology*. 2009; 6: 16-17.
13. Черемис Н.А. Особенности диагностики ревматоидного артрита на ранней стадии. М.: Автореф. дис... канд. мед. наук, 2005. 23 с.
14. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Ранняя диагностика ревматоидного артрита: проблемы и решения. *Российские медицинские вестники*. 2013; 4: 24-27.
15. Ермак Е.М., Кинзерский А.Ю. Диагностика ранних стадий деструкции суставного хряща и ряда преартрозных факторов. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2002; 2: 297-298.
16. Goekoop-Ruiterman Y.P.M., de Vries-Bouwstra J.K., Allaart C.F. et al. Clinical and Radiographic Outcomes of Four Different Treatment Strategies in Patients With Early Rheumatoid Arthritis (the best study). *Arthritis & Rheumatism*. 2005; 11: 3381-3390.
17. Kaposi P.N. The role of US angiography in rheumatological practice. *Europ. Radiology*. 2009; 9(6): 32-33.
18. Olivieri I., Barozzi L., Peierro A. et al. Dactylitis in patients with seronegative spondylarthropathy: assessment by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Arthr. & Rheum*. 2006; 39(9): 1524-1528.
19. Ostergaard M., Ejbjerg B.J., Szkudlarek M. et al. Imaging in early rheumatoid arthritis: roles of magnetic resonance imaging, ultrasonography, conventional radiography and computed tomography. *Best Pract. & Res. Clin. Rheumatology*. 2009; 19(4): 91-116.
20. Scheel A.K., Herman K.-G.A., Ohrndorf S. et al. Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. *Ann. Rheumat. Dis*. 2006; 65(7): 595-600.
21. Szkudlarek M., Klarlund M., Narvestad E. et al. Ultrasonography of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis: a comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography and clinical examination. *Arthr. Res. & Ther*. 2008; 143(4): 572-579.
22. Перова Т.Б., Завадовская В.Д., Екимова Л.С. Эхографические признаки ревматоидного поражения коленных суставов. Сб. матер. Невского радиолог. форума «Из будущего в настоящее». СПб., 2003: 104-105.
23. Завадовская В.Д., Перова Т.Б., Ходашинская А.В., Сапрыкина Э.В. Роль ультразвукового исследования в оценке активности ревматоидного артрита. *Визуализация в клинике*. 2011; 17: 33-36.
24. Мач Э.С., Пушкова О.В. Ультразвуковая характеристика артрита коленного сустава при ревматических болезнях. *Визуализация в клинике*. 2009; 19: 18-22.
25. Grassi W., Tittarelli E., Pirani O. et al. Ultrasound examination of metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis. *Scand. J. of Rheumatol*. 2003; 22(2): 243-247.
26. Русакова М.С., Грицман Н.Н., Сперанский А.И., Мирзоева С.М. Данные иммуноморфологического исследования суставного хряща при ревматоидном артрите: Сб. науч. трудов: «Современные проблемы патогенеза и терапии ревматических заболеваний». Рига, 1985; 15: 62-65.
27. Шостак Н.А., Мурадяц А.А., Логинова Т.К., Тимофеев В.Т. Клинико-иммунологические особенности раннего ревматоидного артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2011; 1: 15-17.
28. Harland U., Sattler H. *Ultraschllfibel Orthopadie, Traumatologie, Rheumatologie*. — Berlin, Heidelberg, New York, London.: Springer Verlag, 2001. 33 p.
29. Еров Н.К., Майрансаева С.Н. Вопросы диагностики моно- и олигоартритов различной этиологии. *Вопросы ревматизма*. 2012: 41-44.
30. Alsaarela E., Suramo I., Tervonen O. Evaluation of humeral head erosion in rheumatoid arthritis: A comparison of ultrasonography, MRI, computed tomography and plain radiography. *Brit. J. of Rheumatol*. 2008; 37: 1152-1156.
31. Harris E.D. The bone and Joint Decade: a catalyst for progress. *Arthr. & Rheum*. 2011; 44: 1967-1970.
32. Khanna D., Ranganath V.K., Fitzgerald J. et al. Increased radiographic damage scores at the onset of seropositive rheumatoid arthritis in older patients are associated with osteoarthritis of the hands, but not with rapid progression of damage. *Arthr. & Rheum*. 2008; 24(5): 2284-2292.
33. Dieppe P., Swan A. Identification of crystals in synovial fluid. *Ann. of the Rheum. Dis*. 2007; 58: 261-263.
34. Мач Э.С., Пушкова О.В., Северинова М.В. Поражение суставов при подагре (по данным артросонографии): Сб. матер. IV съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М., 2003: 275.
35. Зубарев А.В. *Диагностический ультразвук. Костно-мышечная система*. М.: СТРОМ, 2002. 136 с.

Сопоставление клинических и ультразвуковых данных при ревматоидном артрите

Е.В. Есин¹, Н.В. Хабарина²

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Уд Президента РФ,
²ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И.Бурназяна

Комплексный анализ динамики клинико-лабораторной и ультразвуковой картины при ревматоидном артрите показал наличие взаимосвязи между активностью патологического процесса, длительностью заболевания, его рентгенологической стадией и ультразвуковыми проявлениями. Дебют ревматоидного артрита характеризуется преобладанием пролиферативных и экссудативных процессов во внутрисуставных мягких тканях, а также тенопатиями, изменениями хрящевой пластинки в виде деструкции гиалиновой ткани. Появление эрозии сустава можно выявить уже через 2,8 мес с момента возникновения деструктивного артрита. Критериями диагностики ранних проявлений ревматоидного артрита следует считать: локализацию суставных поражений, вариант течения суставного синдрома (моно-, олиго- и полиартритический; серопозитивность по ревматоидному фактору и АЦЦП), состояние хрящевой пластинки по данным ультразвукового исследования.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ранняя клинико-лабораторная и инструментальная диагностика.

A complex analysis of dynamics in clinical, laboratory and ultrasound picture in patients with rheumatoid arthritis has shown a direct correlation between pathologic process activity, disease duration, its X-ray stage and ultrasound manifestations. The rheumatoid arthritis debut is characterized with proliferative and exudative processes in intra-articular soft tissues, with tenopathies, changes in the cartilage plate looking like destruction of the hyaline tissue. Erosion signs in the articular cartilage may be seen in 2.8 months after the onset of destructive arthritis. Criteria for diagnostics of early manifestations of rheumatoid arthritis may be the following: localization of articular lesions, articular syndrome course (mono-, oligo- and polyarthritic; seropositivity for rheumatoid factor and CCPA); state of cartilage plate as it is revealed by ultrasound examination.

Key words: rheumatoid arthritis, clinical, laboratory and instrumental diagnostics.

В последнее десятилетие отмечается возрастание внимания ученых разных стран к проблеме ранней диагностики суставного синдрома, в частности, своевременного выявления и распознавания заболеваний, сопровождающихся поражением суставов кистей и стоп. Это обусловлено их медико-социальным значением и несовершенством существующих в настоящее время методик дифференциации видов артропатий на ранних стадиях процесса, что приводит к неудовлетворительным результатам восстановительного лечения больных [4, 6]. Особое место среди них занимает ревматоидный артрит (РА), наличие которого зарегистрировано более чем у 318 тыс. человек (из них у 29 тыс. впервые). Необходимо отметить, что в значительной части случаев РА проявляется полиартритом, манифестирующим на первом году болезни в 31,7–65,1% наблюдений. Данный синдром неспецифичен и может наблюдаться при целом ряде заболеваний: системной красной волчанке (СКВ), системной склеродермии (ССД), серонегативных спондилоартропатиях — реактивных артритах и псориатической артропатии, анкилозирующем спондилите, артритах, обусловленных заболеваниями кишечника, а также подагре и остеоартрозе и др. [3, 5].

Однако эффективность лечения и прогноз РА критически зависят от сроков начала активной базисной терапии [1]. Подавление активности воспаления и предотвращение деструкции суставов на ранних стадиях патологического процесса способствуют сохранению функциональной активности пациентов в течение длительного периода, уве-

личению продолжительности их жизни и уменьшению экономических затрат на лечение [11]. В связи с этим необходима разработка принципов и более совершенных критериев ранней диагностики суставной патологии — клинической, иммунологической, рентгенологической, ультразвуковой. Заслуживает дальнейшего изучения контроль эффективности комплексной терапии с целью своевременной коррекции в случае недостаточного торможения активности и прогрессирования заболевания.

Сложность установления нозологической принадлежности артрита объясняется тем, что независимо от особенностей триггерных факторов болезни основная масса артропатий имеет сходный механизм реализации патологического процесса [9]. В его инициации и прогрессировании решающее значение придается дисбалансу про- и противовоспалительных цитокинов, и прежде всего интерлейкина-1 и фактора некроза опухолей альфа (ФНО- α). Последние оказывают подавляющее действие на хондроциты и приводят к возрастанию синтеза металло- и сериновых протеиназ, блокированию образования основных элементов матрикса — коллагена и протеогликанов, их фрагментации, а также повышенной экспрессии клеточных и сосудистых молекул адгезии, активации лимфоцитов, фибробластов в зоне воспаления. Итогом возрастания концентрации провоспалительных цитокинов является хронизация иммунопатологического процесса, дегградация хряща и в ряде случаев костная деструкция [2, 7, 8]. Морфологическими проявлениями этого при РА являются синовит, остейт, приводящий к деформации

ции сустава за счет пролиферации костного компонента [6].

Несмотря на однотипность патологоанатомических изменений при различных артропатиях, особенно в дебюте заболевания, их дифференциация возможна при детальной оценке степени выраженности первых, а также мониторинговании состояния хрящевой пластинки и эпифизарного слоя кости в пораженных суставах [10], что достигается инструментальными методами диагностики.

Материалы и методы

С целью оптимизации клинико-лабораторной диагностики и тактики ведения пациентов с ревматоидным артритом было обследовано 167 человек, из них с ранним РА 131. Средний возраст пациентов достигал $44,6 \pm 13,8$ года, средняя продолжительность болезни составила $6,8 \pm 0,39$ мес. Диагноз РА установлен на основании классификационных критериев ACR (1987).

У всех больных проводили изучение жалоб и анамнеза, объективное обследование. Оценивали клинические проявления суставного синдрома: суставной индекс, счет боли, подсчитывали число болезненных и припухших суставов, оценивали продолжительность утренней скованности в минутах; изменение общего состояния здоровья пациента, выраженность болевого синдрома, определяемую им самим и врачом с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Устанавливали функциональное состояние больного по опроснику состояния здоровья HAQ (Health Assessment Questionnaire), активность патологического процесса (при РА проводили расчет индекса активности DAS28-3), функциональный класс пациентов по критериям ACR.

Пациентам выполняли следующие лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи; биохимическое и иммунологические исследования крови с определением циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов класса А, М, G; ревматоидного фактора (латекс-тест); рентгенологические исследования суставов; ультразвуковое исследование суставов в сочетании с ЦДК; МРТ суставов. Пункционная биопсия пораженного сустава с аспирацией синовиальной жидкости и последующим ее цитологическим и бактериологическим исследованием выполнена однократно у 95 больных.

Для объективизации патоморфологической картины в суставах и степени ее выраженности применяли лучевые методы диагностики. Рентгенографию средних и мелких суставов конечностей выполняли однократно в момент поступления пациентов на стационарное лечение на аппарате Seregraf D3 (Siemens, Германия) с применением соответствующих стандартных режимов и укладок больного. МРТ проводили на МР-томографе Vista

Polaris (Picker, США) с напряженностью магнитного поля 1,0 Т в случаях несоответствия клинкорентгенологических и эхографических данных, для уточнения объема поражения сухожильно-связочного комплекса. Ультразвуковое исследование осуществлялось на аппаратах Sonoline Omnio (Siemens, Германия) с использованием линейных датчиков частотой 5–7,5 и 5–13 МГц для продольного и поперечного полиаксиального сканирования; Sequoia (Acuson, Япония), линейным датчиком 8–13 МГц; Ju-22 (Philips, Германия), линейным датчиком 5–12 МГц. Оценка состояния интра- и экстраартикулярных тканей проводилась в В-режиме, с помощью ЦДК, ЭДК.

УЗИ средних и мелких суставов выполнено всем больным в момент поступления на стационарное лечение и по прошествии 1 мес. Повторное обследование назначалось для уточнения прогрессирования структурных изменений и оценки эффективности проводимой патогенетической базисной терапии.

Результаты и обсуждение

Анализ данных, полученных в ходе обследования больных РА, показал, что, несмотря на непродолжительный период существования патологического процесса, артикулярные изменения были умеренно выраженными, что связано с преобладанием у пациентов крайне агрессивной временной отрицательной динамики аутоиммунных нарушений на начальном этапе заболевания. На момент госпитализации медленно прогрессирующее течение было констатировано в 88,6% наблюдений, умеренно – в 4,8%, в 6,6% оно носило быстропрогрессирующий характер. Активность процесса была различной: от минимальной ($n=38$) и умеренной ($n=93$) до максимальной ($n=36$). Клиническим проявлением дебюта заболевания стали стойкие артралгии, отмечаемые у 100% больных, с основной зоной поражения на уровне проксимальных межфаланговых суставов (ПМФС) I–III пальцев кистей и лучезапястных суставов. Обращала на себя внимание зависимость числа и вида измененных суставов от давности РА и варианта его течения по РФ ($p<0,005$). Для очень раннего артрита (не более 3 мес от момента возникновения) зарегистрированы структурные изменения в лучезапястных и голеностопных сочленениях (19 случаев из 31), из них чаще всего трансформировались диартрозы правой нижней конечности. ЧБС в среднем составило $3,4 \pm 1,3$ сустава, ЧПС – $2,2 \pm 1,2$. Соотношение олигоартрита и моноартрита составило 1:1. Выраженность боли в суставе, оцениваемая пациентами по ВАШ, достигала $47,2 \pm 11,5$ мм. Болевой синдром носил постоянный характер. Появление утренней скованности в суставах менее 30 мин (в среднем $14,4 \pm 9,6$ мин) отмечал 31 пациент. Среднее значение ВАШ здоровья, по мнению

Таблица 1

Степень выраженности ультразвуковых изменений при длительности болезни до 3 мес, 0 рентгенологической стадии РА в зависимости от степени активности патологического процесса

Ультразвуковые изменения	Степень активности патологического процесса		
	I	II	III
Гипертрофия синовиальной оболочки	1,4±0,4 мм; узловая	2,2±0,18 мм; узловая	3,0±0,6 мм; узловая
Гиперваскуляризация синовиальной оболочки	+	+	+
Синовит	0,6–0,9 мл; однородный	0,8–2,5 мл; однородный	2,1–3,4 мл; однородный
Наличие эрозий (размер и количество)	Отсутствуют	До 0,6 мм; 1–3; плоские	До 1,1 мм; 2–5; плоские
Лигаментит	-	+	+
Тендовагинит	-	+	+
Отек мягких тканей	-/+	+	+

самого больного, составило 18,51±8,8 мм, HAQ – 1,28±0,56 балла. Нарушение функции суставов зарегистрировано у 28 обследованных. Как правило, у больных с очень ранним РА DAS28-3 достигал 5,67±1,13 балла. С целью уточнения диагноза 21 больному выполнено исследование синовиальной жидкости, которая имела характерный для РА физико-химический и цитологический состав. Лабораторные клинические и биохимические данные соответствовали допустимым нормальным значениям. Отмечено 13 случаев серопозитивного варианта течения РА, 18 – серонегативного артрита. Рентгенологическим методом обследован 31 пациент. Неизменная рентгенологическая картина суставов констатирована в 27 наблюдениях, в 4 – зарегистрирован околосуставной остеопороз. УЗИ сочленений конечностей выполнено 31 человеку (52 исследования). Были установлены следующие эхографические синдромы:

а) крупноузловая гипертрофия синовиальной оболочки в области краевых участков хрящевой пластинки, составляющая в среднем 2,5±0,4 мм, со значительной или умеренной гиперваскуляризацией;

б) однородный синовит с различным объемом выпота (от 0,8 до 3,4 мл – в зависимости от вида пораженного сустава и активности воспаления);

в) отсутствие поражения суставной капсулы;

г) неизменность хрящевой пластинки или наличие на ее внешнем контуре поверхностных единичных эрозий размером не более 0,6–1,1 мм, расположенных в зоне хондросиновиальных контактов;

д) лигаментиты различной степени выраженности. Одной из особенностей дебюта этого СПСТ являлось возникновение тендовагинита на уровне длинного разгибателя I пальца руки, общего сгибателя и разгибателей пальцев кисти;

е) отек подкожной жировой клетчатки (табл. 1).

Данные УЗИ суставов были подтверждены при МРТ (8 исследований). Совокупный счет эрозий

методами эхографии и МРТ составил 2,73±1,2 балла, синовита – 3,17±1,5 балла. Определенных корреляций между клинико-лабораторными показателями активности патологического процесса, позитивными или негативными результатами иммунологических тестов и особенностями лучевой картины суставов не установлено.

Более длительное существование РА (3–6 мес) или его дальнейшее прогрессирование у пациентов с очень ранним артритом способствовало увеличению числа пораженных суставов (ЧБС в среднем составило 6,5±3,7 сочленения, ЧПС–4,1±2,3), изменению соотношения встречаемости моно- и олигоартрита в сторону превалирования полиартрита (1:1,6:2,2). Характер болевого синдрома, выраженность боли и состояние здоровья по шкале ВАШ, данные HAQ и DAS28-3 существенно не менялись. Зарегистрировано достоверное увеличение продолжительности утренней скованности диартрозов (21,0±11,8 мин; 20 пациентов) и вовлечение в деструктивный процесс наряду со средними по объему костно-хрящевыми соединениями дополнительно проксимальных межфаланговых суставов II – IV пальцев кистей (11 случаев, серопозитивный вариант течения РА). Поражение носило симметричный характер в 70,0% наблюдений в данной подгруппе. Необходимо отметить, что при серонегативном варианте течения РА прогрессирование структурных изменений затронуло запястно-пястные сочленения (преимущественно правой верхней конечности) и сопровождалось незначительным поражением ПМФС (у 7 больных). Реже видоизменялись плюснефаланговые суставы (у 2 человек). Нарушение функции суставов зарегистрировано у 17 обследованных. Лабораторными, иммунологическими, цитологическими методами исследования существенных отличий от результатов пациентов с очень ранним РА не установлено ($p=0,081$). Костная деструктивная патология, диагностируемая методом полипроекцион-

ной рентгенографии, не зафиксирована. Эхография суставов выполнена 20 больным (41 исследование). Дополнительных ультразвуковых симптомов не выявлено, однако их локализация и общее количество пораженных суставов изменились. Совокупный счет эрозий составил $4,19 \pm 2,6$ балла, синовита — $5,0 \pm 3,2$ балла. Отсутствие нарастания глубины деструкции гиалиновой ткани, возможно, объясняется недостаточным временным интервалом для достижения оптимально высокой концентрации провоспалительных цитокинов, способных вызвать значительную резорбцию хряща пролиферирующей синовиальной оболочкой.

Для больных, страдающих РА на протяжении 6–9 мес ($n=11$), был характерен полиартритический симметричный вариант поражения суставов. Артикулярные изменения преимущественно зарегистрированы в пястно- или плюснефаланговых сочленениях в сочетании с ПМФС кистей. ЧБС составило $8,1 \pm 4,2$, ЧПС — $6,7 \pm 3,5$. В клинической картине заболевания преобладали постоянный болевой синдром (ВАШ боли $32,7 \pm 11,4$ мм), утренняя скованность в суставах менее 30 мин (в среднем $24,8 \pm 14,1$ мин). Выявлено болезненное боковое сжатие пястно-фаланговых и/или плюснефаланговых суставов у 6 больных. По сравнению с предыдущими подгруппами обследованных у лиц данной субпопуляции DAS28-3 был несколько ниже и достигал $3,19 \pm 1,6$ балла, что, возможно, свидетельствовало о переходе патологического процесса в стадию хронизации. Лабораторными методами исследования зафиксирована нормохромная анемия у 4 пациентов, умеренный лейкоцитоз с незначительным палочкоядерным сдвигом у 9 человек, повышение СОЭ и уровня СРБ у 10 больных. РФ во всех случаях был положительным. Начальные рентгенологические проявления РА выявлены на рентгенограммах у 7 пациентов: остеопороз суставных концов фаланг, периартикулярное утолщение и уплотнение мягких тканей в зоне пораженных суставов. Однако данные изменения были неспецифичны, что вызывало определенную сложность в интерпретации нозологической принадлежности рентгенологических данных. Сужение суставной щели отмечено у 4 человек, так как они принадлежали к старшей возрастной категории, полученные результаты трактовались в пользу остеоартроза. УЗИ суставов выполнено 11 больным двукратно. Было характерно утолщение внутреннего слоя капсулы (16 наблюдений), в целом составившее $2,0 \pm 0,51$ мм, с преобладающими изменениями на уровне проксимальных межфаланговых и пястно-фаланговых суставов. Вид и толщина гиперплазии продуцирующей жидкость слоя зависели от степени активности аутоиммунного ответа. Так, при незначительном его проявлении утолщение синовиальной оболочки было крупнонодулярным и не превышало $1,6 \pm 0,4$ мм, при среднем или

максимальном — узловым или диффузным, $2,3 \pm 0,7$ и $2,62 \pm 0,15$ мм соответственно. В режиме ЦДК регистрировалась гиперваскуляризация указанного артикулярного компонента. В данной подгруппе синовит имел однородный или мелкодисперсный характер. Помимо нарушения экоструктуры мягкотканых артикулярных элементов, отмечены незначительное истончение и эрозирование гиалиновой ткани. Чаще эти изменения выявлялись в хрящах межзапястных ($n=11$), пястно-фаланговых ($n=6$) суставов и ПМФС ($n=4$). Максимальные изменения зафиксированы в дистальных головках III, IV пястных костей, втором ряду запястья: трапециевидной, головчатой и крючковидной костях. Дефекты были множественные, плоские, их протяженность преобладала над глубиной. Размер эрозий составлял от 1,4 до 2,2 мм и распространялся в толщу хрящевого матрикса не более чем на 1/3. Локализация соответствовала области прикрепления суставной капсулы. Совокупный счет эрозий составил $6,0 \pm 1,4$ балла, синовита — $7,2 \pm 2,6$ балла. Появление кальцинации по дну дефекта хряща установлено только в двух случаях у больных с длительной ремиссией. Так же, как и в предыдущих подгруппах, при УЗИ наблюдались отек гиподермы в области пораженного сустава ($n=22$), тендовагинит ($n=5$) и теносиновит ($n=7$) в результате близкого расположения сухожилий кисти к пораженным сочленениям и вторичного вовлечения их в аутоиммунный процесс. При стихании активности процесса наблюдалась частичная ликвидация патологических изменений на 3–4-й неделе терапевтического воздействия в виде уменьшения экссудативных проявлений. Фиброзная капсула сустава не изменялась. Субхондральный слой был склерозирован в 8 наблюдениях, что было расценено с учетом возраста пациента как проявление остеоартроза (табл. 2).

Больные с давностью заболевания РА 9–12 мес предъявляли жалобы на незначительно выраженный болевой синдром (ВАШ боли $23,7 \pm 18,2$ мм), утреннюю скованность в суставах (в среднем $35,3 \pm 18,7$ мин), некоторое ограничение объема движений в суставах, субфебрилитет. Оценка здоровья по ВАШ больными составила в среднем $30,8 \pm 10,7$ мм, НАQ — $1,68 \pm 0,7$ балла. Характер боли и его интенсивность в течение суток не менялись. Положительный симптом сжатия кисти зарегистрирован у 34 больных. Так же, как и в вышеприведенной подгруппе, преобладал полиартрит, однако выявлена тенденция к совокупному поражению мелких сочленений кисти со средними и мелкими соединениями стопы. При объективном осмотре ЧБС составило $12,8 \pm 2,2$, ЧПС — $9,1 \pm 1,7$. Индекс DAS28-3 оставался в пределах прежних значений ($p=0,018$). Лабораторные, иммунологические показатели также достоверно не менялись ($p=0,006$). Положительных

Таблица 2

Степень выраженности ультразвуковых изменений при длительности РА 6–9 мес, I–II рентгенологической стадии в зависимости от степени активности воспаления

Ультразвуковые изменения	Степень активности патологического процесса		
	I	II	III
Гипертрофия синовиальной оболочки	1,6±0,4 мм; узловая	2,3±0,7 мм; узловая или диффузная	2,62±0,15 мм; диффузная
Гиперваскуляризация синовиальной оболочки	+	+	+
Синовит	1,1–2,4 мл; однородный	1,5–4,4 мл; мелкодисперсный	2,7–5,3 мл; мелкодисперсный
Наличие эрозий (размер и количество)	0,7–1,8 мм, 2–5; плоские	1,2–2,5 мм; 4–7; плоские или до 1/4 толщины хряща	1,6–3,0 мм; 6–9; от 1/4 до 1/3 толщины хряща
Лигаментит	-	-	-
Тендовагинит	-	+	+
Теносиновит	+	+	+
Отек мягких тканей	-/+	+	+

Таблица 3

Степень выраженности ультразвуковых изменений при длительности РА 9–12 мес, I–II рентгенологической стадии в зависимости от степени активности воспаления

Ультразвуковые изменения	Степень активности патологического процесса		
	I	II	III
Гипертрофия синовиальной оболочки	1,7±0,5 мм; узловая или диффузная	2,5±0,4 мм; диффузная	3,0±1,1 мм; диффузная
Гиперваскуляризация синовиальной оболочки	+	+	+
Синовит	2,2–3,8 мл; мелкодисперсный	2,9–6,1 мл; крупнодисперсный	2,7–8,8 мл; крупнодисперсный
Наличие эрозий (размер и количество)	0,7–1,8 мм, 4–7; до 1/4 толщины хряща	1,2–2,5 мм; 4–11; от 1/4 до 1/3 толщины хряща	1,6–3,0 мм; 6–14; от 1/3 до 1/2 толщины хряща
Субхондральный склероз	+	-/+	-
Тендинит	-	-	-
Теносиновит	-	-	+
Отек мягких тканей	+	+	+

по РФ больных насчитывалось 24 человека, негативных – 10. Костная патология диагностирована у 34 пациентов методом полипроекционной рентгенографии, из них типичные рентгенологические симптомы РА наблюдались в 12 случаях. Эхография суставов выполнена 34 больным (79 исследований, в том числе повторно для оценки эффективности лекарственной терапии). В процессе исследований, помимо умеренной гипертрофии синовиальной оболочки, сопровождающейся гиперваскуляризацией, отмечалось наличие внутрисуставного выпота. Структура последнего была неоднородной за счет нитей фибрина, хлопьев, представленных крупно- или мелкодисперсной взвесью. Максимальный объем экссудата визуализировался в лучезапястном и голеностопных диартрозах. Здесь же находились и наиболее значительные изменения гиалиновой пла-

стинки. Крупные, множественные сгруппированные эрозии, распространяющиеся на 1/2 толщины хряща, размером от 1,4 до 3,6 мм локализовались на уровне дистального эпифиза лучевой кости, ладьевидной, полулунной костей проксимального ряда запястья ($n=11, 9, 13$ соответственно), в головках II–IV пястных костей ($n=46$). Совокупный счет эрозий составил $8,1 \pm 3,5$ балла, синовита – $8,2 \pm 1,8$ балла. В 22 случаях определялся отек мягких тканей незначительной степени выраженности. Патологии околосуставного поддерживающего аппарата не отмечено. За счет развития неманифестного ОА у больных старше 51 года при эхографии диагностирован субхондральный склероз ($n=27$) (табл. 3).

При длительности патологического процесса более 1 года для больных было характерным увеличение количества вовлеченных в патологический

процесс суставов (ЧБС $27,9 \pm 9,3$; ЧПС $13,7 \pm 8,3$). Болевой компонент при этом существенно не трансформировался: так, оценка пациентом боли по ВАШ в среднем составила $37,95 \pm 6,6$ мм. Показатель здоровья по ВАШ достигал $49,5 \pm 8,8$ мм, НАQ – $1,23 \pm 0,59$ балла, что было обусловлено стойкостью и тяжестью анатомо-функциональных суставных нарушений, при этом DAS28-3 не превышал $1,98 \pm 1,15$ балла. Данное положение подтверждает и увеличение утренней скованности в среднем до $59,5 \pm 10,3$ мин, и диагностированная НФС у 63 пациентов из 71 в данной подгруппе. Положительный симптом сжатия кисти зарегистрирован у 31 больного. Суставной синдром носил суммационный характер и представлял собой симметричный полиартрит. Только в одном наблюдении отмечен асимметричный олигоартрит с поражением голеностопных и лучезапястного суставов у пациента с низкой воспалительной активностью заболевания на протяжении 1,5 лет и медленно прогрессирующим течением РА. Лабораторные исследования выявили признаки нормохромной анемии у 32 человек, умеренного лейкоцитоза у 70, повышение СОЭ у 71 и возрастание концентрации СРБ у 17. Также зафиксировано повышение титра Ig различных классов, что свидетельствовало о дисфункциональных нарушениях гуморального иммунитета. С целью уточнения диагноза 19 больным выполнено исследование синовиальной жидкости, которая имела характерный для РА физико-химический и цитологический состав. Полученные результаты полипроекционной рентгенографии суставов дают основание говорить о наличии в данной подгруппе различных рентгенологических стадий РА. Эхографическая картина заболевания также носила полиморфный характер. Обнаружены как ультразвуковые признаки, присущие I и II рентгенологическим стадиям болезни, так и некоторые их особенности. В отличие от предыдущих подгрупп, для данного контингента больных характерно преобладание дегидратации над экссудацией. В результате этого явления синовита были незначительными. Отсутствие при ЦДК изменения кровоснабжения ($n=65$) синовиальной оболочки или снижение ($n=30$) ее васкуляризации было обусловлено развитием в строме капсулы сустава соединительной ткани. Данные проявления заболевания отмечались в лучезапястных и голеностопных суставах (51 и 34 наблюдения), пястно-, плюснефаланговых сочленениях ($n=16$) и межфаланговых соединениях кисти ($n=123$). Нарушения сосудистого генеза сопровождалась патологией внешнего слоя артикулярной капсулы в 7 случаях, выражавшейся локальным утолщением и оссификацией зон энтезов. Эрозивный процесс затрагивал всю поверхность хрящевой пластинки, причем размеры дефектов составляли от 2 до 4 мм в диаметре и свыше 1/2 глубины гиалинового компонента, вплоть до

субхондральных отделов эпифизарной части кости (33,7% наблюдений). С момента полной резорбции хряща дифференциации места контакта его неминерализованной части с кальцинированным комплексом не наблюдалось ($n=26$). Единичные эрозии субхондрального слоя до 1,0–3,0 мм в диаметре при РА с продолжительной ремиссией заболевания имели четко лоцируемый ободок склероза толщиной $0,7 \pm 0,14$ мм, окаймляющий всю зону дефекта ($n=19$). Преимущественной локализацией субхондральных эрозий в костях кисти и стопы являлись: фаланги пальцев I–V проксимального межфалангового сустава, дистальные головки I–V пястных костей ($n=2$), трапециевидной кости запястья. Совокупный счет эрозий составил $15,8 \pm 2,7$ балла, синовита – $3,7 \pm 1,2$ балла. Для уточнения глубины деструкции гиалиновой ткани, состояния субхондрального слоя и обнаружения кист эпифизарной части кости в 9 наблюдениях была проведена МРТ. В 7 случаях она позволила подтвердить полученные в ходе эхографии и ЦДК сведения, уточнить локализацию и протяженность эрозивного процесса, в 2 – указала на его отсутствие, в то время как при УЗИ деструкция суставного хряща была диагностирована. Это относилось к пациентам с I рентгенологической стадией РА, с наличием малого размера эрозий в краевых зонах гиалиновой пластинки, с патологией на уровне голеностопного сустава.

Данные эхографии и рентгенографии суставов о наличии или отсутствии эрозивного артрита совпали у 36,5% больных: у 25,2% эрозии обнаружены обоими методами и у 11,3% – отсутствовали. В 38,9% случаев эрозии определялись методом УЗИ и выявлялись рентгенологически, у 2 пациентов деструкция суставного хряща наблюдалась на рентгенограммах и не визуализировалась при эхографии. Средний счет синовита составил $5,5 \pm 4,2$ балла. Средний счет эрозий достигал $7,4 \pm 6,4$ балла. Достоверных различий в группах больных РА (по данным эхографии) по шкале DAS28-3, НАQ, СРБ не установлено. У РФ-положительных пациентов средний счет эрозий по данным УЗИ составил $8,9 \pm 2,7$ балла, у РФ-отрицательных – $5,9 \pm 4,0$ балла ($p=0,27$), средний счет синовита у РФ-отрицательных лиц – $4,8 \pm 3,3$ балла, РФ-положительных – $6,2 \pm 3,7$ балла ($p=0,36$). Таким образом, определенных корреляций данных эхографии и иммунологических тестов не выявлено, хотя имелась некоторая тенденция к более высокому счету эрозий у РФ-положительных больных. Обнаружена высокодостоверная сильная корреляция между ЧБС, ЧПС и счетом эрозий, синдромом гипертрофии синовиальной оболочки ($r=0,903$ при вероятности ошибки $p < 0,001$).

Информативность различных методов лучевой диагностики суставного синдрома при РА средних и мелких суставов конечностей представлена в табл. 4.

Таблица 4

Информативность лучевой диагностики суставного синдрома при РА средних и мелких суставов конечностей

Методы диагностики	Чувствительность, % [95% CI]	Специфичность, % [95% CI]	Точность, % [95% CI]
Рентгенография(1)	65,9 [61,3-70,5]	83,4 [78,3-88,5]	74,7 [69,8-79,5]
УЗИ(2)	90,2 [83,1-97,3]	90,4 [86,6-94,1]	90,3 [84,9-95,7]
МРТ(3)	93,8 [86,5-97,6]	95,7 [89,4-98,8]	94,9 [87,9-98,2]

Примечание: чувствительность $p_{1-2} = 0,007$; $p_{2-3} = 0,01$; $p_{1-3} = 0,0037$; специфичность $p_{1-2} = 0,016$; $p_{2-3} = 0,022$; $p_{1-3} = 0,0076$; точность $p_{1-2} = 0,0115$; $p_{2-3} = 0,016$; $p_{1-3} = 0,0049$.

Поскольку традиционная рентгенография на начальном этапе деструкции гиалинового матрикса не позволяла выявлять ее наличие, методом выбора для данной нозологии стало УЗИ, обладающее высокой точностью диагностики. Вышеперечисленное позволило сформулировать последовательность применения лучевых методов диагностики при суставном синдроме РА (см. рисунок).

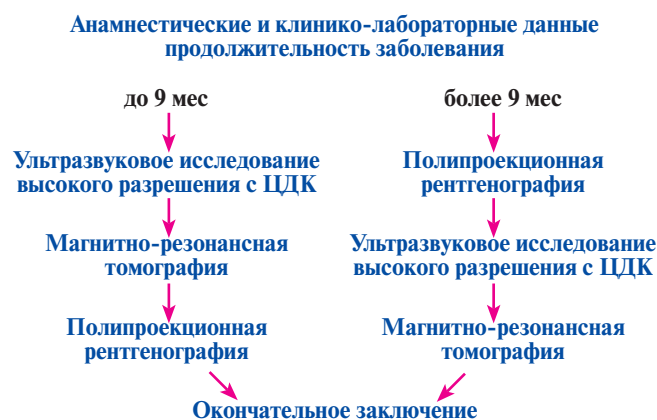


Рисунок. Алгоритм клиничко-лабораторно-лучевой диагностики суставного синдрома средних и мелких суставов конечностей при ревматоидном артрите.

Таким образом, в результате комплексного анализа динамики клиничко-лабораторной и ультразвуковой картины при ревматоидном артрите установлена прямая корреляция между активностью патологического процесса, длительностью заболевания, его рентгенологической стадией и ультразвуковыми проявлениями. Показано, что в дебюте РА наблюдается преобладание пролиферативных и экссудативных процессов во внутрисуставных мягких тканях, а также теннопатии, изменения хрящевой пластинки в виде деструкции гиалиновой ткани. При прогрессировании заболевания выявлена тенденция к распространению эрозий по площади и глубине. Появление эрозирования суставного хряща можно выявить уже через 2,8 мес с момента возникновения деструктивного артрита. Критериями диагностики ранних проявлений РА следует

считать: локализацию суставных поражений, вариант течения суставного синдрома (моно-, олиго- и полиартритический; серопозитивность по ревматоидному фактору и АЦЦП), состояние хрящевой пластинки по данным ультразвукового исследования.

Литература

1. Бадюкин В.В. Пиаскледин — хондропротективный препарат с антицитокиновой активностью. *Consilium Medicum*. 2008; 9(8).
2. Бадюкин В.В. Суставной синдром и системные проявления псориазического артрита. М.: Ассоциация ревматологов России, 2006. 40 с.
3. Годзенко А.А. Недифференцированные формы спондилоартритов: проблемы диагностики и классификации. *Ревматология*. 2006; 8(2).
4. Каратеев Д.Е и др. Ранняя диагностика ревматоидного артрита в клинической практике на современном этапе (результаты наблюдений за московской когортой больных ранним артритом в рамках программы РАДИКАЛ). *Терапевтический архив*. 2008; 80(5).
5. Клиническое руководство по лабораторным тестам. Под ред. Н.У. Тица М.: Юнимед-пресс, 2003. 942 с.
6. Насонов Е.Л. Внедрение высоких медицинских технологий в ревматологии: проблемы и решения. *Научно-практическая ревматология*. 2008; 2.
7. Русакова М.С. и др. Морфология ранней фазы ревматоидного синовита (сообщение). *Ревматология*. 1985; 4.
8. Салугина С.О. Ранний артрит у детей — первые результаты проспективного наблюдения. *Научно-практическая ревматология*. 2007; 4.
9. Emery P. Practical aspects of RA: when, how, what is the evidence? *Ann. Rheum. Dis.* 2003; 2.
10. Martinoly C., Derchi L.E. Gain setting in power Doppler. *US. Radiology*. 1997; 202.
11. Smolen J. et al. Therapeutic strategies in early rheumatoid arthritis. *Best. Practice & Res. Clin. Rheumatol.* 2005; 19(1).

Оценка эффективности вспомогательной интраназальной вентиляции у пациентов с ишемической болезнью сердца, страдающих синдромом обструктивного апноэ сна

Е.В. Ходакова, С.В. Стеблецов, В.Н. Ардашев, Ю.Ю. Титарова
ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ

В статье представлены результаты исследования, проведенного у 57 пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, с подтвержденным коронарографией во всех случаях диагнозом. Все пациенты получали традиционную консервативную терапию, исключавшую прием бета-адреноблокаторов за неделю до проведения исследования. Из 57 пациентов, включенных в исследование, у 22 имелся синдром обструктивного апноэ сна. Исследование проводилось аппаратно-программным комплексом «Варикард». Был выполнен комплексный анализ variability сердечного ритма. Формировалось заключение о степени напряжения регуляторных систем (показатель активности регуляторных систем). Наличие и степень тяжести синдрома обструктивного апноэ сна наряду с клиническим осмотром и данными опроса также оценивались с помощью пульсоксиметрии, что является скрининговым методом выявления наличия данного синдрома.

В исследовании получены достоверные данные об увеличении RMSSD и SDNN, указывающих на активизацию парасимпатической нервной системы, и уменьшении стресс-индекса (SI), связанного с симпатической нервной системой, после проведенного курса вспомогательной интраназальной вентиляции легких.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, variability ритма сердца, ишемическая болезнь сердца.

57 patients with ischemic heart disease which had been confirmed by coronography examination were taken into the study. All patients had traditional conservative therapy. Beta-adreno blockers were excluded from their therapy one week before the examination. 22 patients out of 57 had an obstructive apnoe sleep syndrome. The examination was done with hardware and software complex "Varikard". A complex analysis of cardiac rhythm variability was performed. A conclusion on tension level of regulatory systems (index of regulatory systems activity) was made. The presence and severity of obstructive apnoe sleep syndrome was assessed during clinical examination using anamnesis and pulsoximetry, a screening technique for revealing the given syndrome.

After the additional course of intranasal ventilation the researchers received reliable findings on RMSSD and SDNN increase, what indicates parasympathetic nervous system activation, and stress-index (SI) decrease associated with sympathetic nervous system.

Key words: obstructive apnoe sleep syndrome, cardiac rhythm variability, ischemic heart disease.

Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАС) – это состояние, при котором у пациента происходит остановка дыхания во сне с полной или частичной обструкцией дыхательных путей с уменьшением вентиляции легких, при сохраняющихся дыхательных усилиях. При этом возникает звуковой феномен – храп, происходит снижение оксигенации крови, нарушение структуры сна и имеет место избыточная дневная сонливость. Одним из основных способов лечения СОАС является методика создания постоянного положительного давления в дыхательных путях – вспомогательная искусственная вентиляция легких (ВИВЛ), которая препятствует спадению верхних дыхательных путей и их обструкции и осуществляется надеванием на лицо пациента герметично фиксированной маски. У лиц старше 60 лет СОАС встречается в 30% случаев у мужчин и в 20% случаев у женщин [1]. Пациенты с СОАС в 50% случаев страдают артериальной гипертензией, у них часто встречаются нарушения сердечного ритма. В ночное время частота аритмий у пациентов с СОАС может достигать 50%, и чем тяжелее степень СОАС, тем чаще возникают нарушения ритма сердца [2–4]. Это обусловлено общностью патогенетических ме-

ханизмов развития СОАС и заболеваний сердечно-сосудистой системы [5, 6].

В клинической картине в большинстве случаев обращает на себя внимание типичный портрет пациента, страдающего СОАС. Обычно это полный человек с гиперстенической конституцией, красным или багрово-синюшным одутловатым лицом, инъецированными сосудами склер и хриплым голосом. Характерными клиническими симптомами при СОАС у взрослых являются: храп, остановки дыхания во сне; выраженная дневная сонливость; частые пробуждения и неосвежающий сон; учащенное ночное мочеиспускание (более 2 раз за ночь); затрудненное дыхание, одышка или приступы удушья в ночное время; отрыжка и изжога в ночное время; ночная потливость; разбитость по утрам; утренние головные боли. Пациенты часто страдают артериальной гипертензией (преимущественно ночной и утренней), снижением потенции, депрессией, предъявляют жалобы на апатию, раздражительность, снижение памяти.

Критерием эффективности ВИВЛ-терапии у пациентов с СОАС является прежде всего регресс перечисленных выше симптомов, в том числе ста-

Контингент исследуемых и основные клинические проявления болезни

Показатели	Больные ишемической болезнью сердца		
	без синдрома СОАС	с синдромом СОАС	всего
Количество пациентов	35	22	57
Мужчины	29	13	42
Женщины	6	9	15
Возраст больных, годы	69,2 ± 6	64,6 ± 4,4	65,4 ± 5,4
Клинические проявления:			
стенокардия напряжения II–III функционального класса	32 (91%)	21 (95%)	53 (93%)
храп	6 (17%)	22 (100%)*	28 (49%)
утренняя головная боль	3 (8%)	11 (50%)*	14 (24%)
частые ночные пробуждения	3 (8%)	18 (81%)*	23 (40%)
дневная сонливость	11 (31%)	18 (81%)*	29 (51%)
Среднее значение индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ)	12,9 ± 2,3	33,9 ± 4,3*	

* Достоверные изменения.

билизация АД, урежение и исчезновение аритмий, улучшение общего самочувствия пациента, снижение индекса апноэ-гипопноэ, улучшение сатурации крови и снижение симпатикотонии [8].

При ишемической болезни сердца, осложненной СОАС, происходит хроническая симпатическая активация, приводящая к модификации адренергических систем организма. В экспериментах было показано, что повышенная концентрация катехоламинов в крови ведет к гипосенсибилизации бета-адренергических рецепторов. Выраженные функциональные расстройства неизбежно ведут к органическим изменениям сердечно-сосудистой системы. Следует отметить, что гистологически в миокарде внезапно умерших людей с ИБС, страдающих СОАС, обнаруживают мозаичное и очаговое поражение адренергических нервных сплетений и очаги десимпатизации миокарда.

Материалы и методы

Контингент больных представлен в табл. 1. В исследование всего было включено 57 пациентов, страдающих ИБС, из них 35 больных ИБС без синдрома СОАС (первая группа) и 22 пациента с ИБС и СОАС разной степени тяжести, требующей коррекции с помощью интраназальной вентиляции (вторая группа). Во всех случаях диагноз ИБС был подтвержден при коронарографии. Число пораженных артерий составило более 2, степень стеноза магистральных артерий была гемодинамически значимой (более 50%) у всех пациентов. Основным клиническим проявлением ишемической болезни сердца была стенокардия напряжения II–III функционального класса, выявленная у 93% больных. Следует отметить, что частота стенокардии в анализи-

руемых подгруппах бала одинаковой. Все пациенты получали традиционную консервативную терапию, исключавшую прием бета-адреноблокаторов за неделю до исследования. В исследование не включали пациентов, перенесших инфаркт миокарда и страдающих фибрилляцией предсердий.

Исследование проводилось аппаратно-программным комплексом «Варикард» [8]. Был выполнен комплексный анализ вариабельности сердечного ритма. Формировалось заключение о степени напряжения регуляторных систем (показатель активности регуляторных систем – ПАРС). Наличие и степень тяжести синдрома обструктивного апноэ сна наряду с клиническим осмотром и данными опроса также оценивали с помощью пульсоксиметрии.

Основные клинические проявления синдрома СОАС у наблюдавшихся больных (храп, утренняя головная боль, частые ночные пробуждения, дневная сонливость) представлены в табл. 1. Отмечено достоверное преобладание их в группе больных ИБС с СОАС. Объективным доказательством СОАС было достоверное повышение индекса апноэ-гипопноэ. Индекс оценивался с помощью пульсоксиметрии, которая является скрининговым методом выявления синдрома. Метод прост в исполнении и не требует больших затрат. В основе метода лежит спектрофотометрический способ оценки количества гемоглобина в крови. Одним из показаний для проведения оксиметрии является диагностика СОАС. Отметим, что среднее значение индекса у пациентов второй группы до лечения составило 33,9 ед.

Анализ вариабельности сердечного ритма – математический анализ, основанный на данных о ва-

риативности кардиоинтервалов, состоянии симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, а также высших вегетативных центров, и определяет не только реакцию системы кровообращения, но и напряжение регуляторных механизмов. В работах Р.М. Баевского и его сотрудников установлена связь variability ритма сердца с нейрогуморальной регуляцией и адаптивными реакциями организма человека на стресс [9–11]. Этот метод прост, информативен и достаточно хорошо разработан. Согласно стандартам Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества электрофизиологии (HeartRateVariability, 1996) выделяют две оценки ритма сердца – временную (TimeDomainMethods) и частотную (FrequencyDomainMethods). К временным методам относятся статистический анализ и геометрические методы, к частотным – спектральный анализ [10].

В исследовании были проанализированы наиболее информативные показатели variability сердечного ритма, представленные ниже [13, 14].

Статистические показатели. Среднее квадратичное отклонение (SDNN), его значение выражается в миллисекундах. Нормальные значения SDNN находятся в пределах 40–80 мс. Рост или уменьшение SDNN могут быть связаны как с автономным контуром регуляции, так и с центральным (как с симпатическими, так и с парасимпатическими влияниями на ритм сердца). Как правило, рост SDNN указывает на усиление автономной регуляции, что чаще всего наблюдается во сне.

Среднеквадратичная разностная характеристика (RMSSD) является показателем активности парасимпатического звена вегетативной регуляции. Нормальные значения RMSSD находятся в пределах 20–50 мс. Его вычисление происходит по динамическому ряду разностей значений последовательных пар кардиоинтервалов и не содержит медленноволновых составляющих сердечного ритма. Данный показатель отражает активность автономного контура регуляции. Чем выше значение RMSSD, тем активнее звено парасимпатической регуляции.

Геометрические показатели. Индекс напряжения регуляторных систем – стресс-индекс (SI) характеризует активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального контура регуляции. Вычисляется на основании анализа графика распределения кардиоинтервалов – вариационной пульсограммы. Количественно может быть выражен отношением высоты гистограммы к ее ширине. Этот показатель чрезвычайно чувствителен к усилению тонуса симпатической нервной системы. Величина SI у взрослых в норме колеблется в пределах от 50 до 150 условных единиц. При эмоциональном стрессе и физической работе у здоровых людей значения SI увеличиваются

до 300–500 единиц, а у людей старшего возраста со сниженными резервами такие значения наблюдаются даже в покое. При наличии стенокардии SI достигает 600–700 единиц, а в предынфарктном состоянии – 900–1100 единиц [8].

Показатели спектрального анализа. Мощность высокочастотной составляющей спектра (дыхательные волны, High Frequency – HF) является основной составляющей высокочастотного компонента. Характеризует активность парасимпатического звена вегетативной нервной системы, активность автономного контура регуляции, за который ответствен парасимпатический отдел. Мощность дыхательных волн выражается в абсолютных значениях (в миллисекундах²), или в виде относительной величины (в % от суммарной мощности спектра).

Мощность низкочастотной составляющей спектра (медленные волны 1-го порядка, или вазомоторные волны, Low Frequency – LF). Этот показатель характеризует преимущественно состояние симпатического центра регуляции сосудистого тонуса. Мощность медленных волн 1-го порядка определяет активность вазомоторного центра.

Мощность спектра «очень» низкочастотной составляющей (медленные волны 2-го порядка, Very Low Frequency – VLF). Спектральная составляющая сердечного ритма в диапазоне VLF, по современным представлениям, обусловлена влиянием на ритм сердца надсегментарного уровня регуляции, поскольку амплитуда этих волн тесно связана с психоэмоциональным напряжением и функциональным состоянием коры. VLF характеризует влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр, что отражает состояние нейрогуморального и метаболического уровней регуляции. VLF может использоваться как надежный маркер степени связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в том числе с гипоталамическим и корковым уровнем.

Комплексный анализ variability сердечного ритма по определенному набору показателей позволяет сделать заключение о степени напряжения регуляторных систем (показатель активности регуляторных систем – ПАРС) [11, 12].

Результаты и обсуждение

В настоящем исследовании получены данные, свидетельствующие о том, что после проведенного курса вспомогательной интраназальной вентиляции легких у пациентов отмечалось достоверное увеличение RMSSD и SDNN, указывающее на активизацию парасимпатической нервной системы, и уменьшение SI, связанного с симпатической нервной системой (табл. 2).

Лечение синдрома обструктивного апноэ проводилось с помощью вспомогательной интраназальной вентиляции легких, курс лечения в сред-

Эффективность CPAP-терапии у больных ИБС с синдромом СОАС

Признаки	ИБС с СОАС (n= 22)	
	до CPAP	после CPAP
Стенокардия напряжения II–III ФК	21 (95%)	12 (54%)*
Храп	22 (100%)	0*
Утренняя головная боль	11 (50%)	2 (9%)*
Частые ночные пробуждения	20 (81%)	7 (31%)*
Дневная сонливость	18 (81%)	3 (14%)*
Среднее значение индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ)	33,9 ± 4,3	15,3 ± 2,3*
Число сердечных сокращений	64,7 ± 11,7	65,3 ± 8,1
SDNN, мс	68,2 ± 70	86,8 ± 79
RMSD, мс	84,2 ± 29,5	103,1 ± 30,5*
SI, усл. ед.	389,5 ± 160,1	186,9 ± 86,7*
HF, мс ²	5083,7 ± 1122,4	8171,2 ± 1170,3*
LF, мс ²	1922,5 ± 1232,3	3556,8 ± 1379,6
VLF, мс ²	811,4 ± 110,5	1455,5 ± 150,2*
ПАРС, усл. ед.	6 ± 2	4 ± 1,5*
Индекс апноэ-гипопноэ	33,92 ± 4,3	2,9 ± 1,2*

*Достоверные изменения ($p \leq 0,05$). Числовые значения ($m \pm \text{сигма}$).

нем составлял 10 дней. Для контроля эффективности лечения использовался комплекс клинических признаков, представленных в табл. 2.

Как видно из табл. 2, после проведения вспомогательной интраназальной вентиляции легких отмечено исчезновение храпа, значительное уменьшение количества утренних головных болей, ночных пробуждений, а также снижение среднего индекса апноэ-гипопноэ вдвое. Наряду с уменьшением клинических проявлений отмечалась нормализация гемодинамических показателей: среднее АД 160/100 мм рт. ст. после терапии снижалось на 10–15 мм рт. ст.

Изменились показатели variability сердечного ритма, отражающие состояние парасимпатического звена регуляции: SDNN с $68,2 \pm 70$ увеличилось до $86,8 \pm 79$, а RMSSD с $84,2 \pm 29,5$ до $103,1 \pm 30,56$, что говорит об увеличении активности парасимпатической нервной системы.

В противоположность показателям, отражающим активность парасимпатической системы, SI (стресс-индекс) отражает активность симпатического звена вегетативной нервной системы. Этот показатель у пациентов, страдающих ИБС и СОАС, в 2 раза выше, чем у здоровых людей, и составляет $389 \pm 160,1$; после проведенной ВИВЛ-терапии он снизился до $186,9 \pm 86,7$.

Таким образом, установлено четкое воздействие ВИВЛ-терапии на вегетативную нервную систему. Описанные изменения не сопровождались достоверными изменениями частоты сердечных

сокращений, свойственными симпатикотонии. Наибольшие изменения выявлены при оценке индекса апноэ-гипопноэ, что позволяет утверждать, что основным механизмом ВИВЛ-терапии является повышение оксигенации крови при повышенном давлении дыхательной смеси.

Из частотных характеристик наибольшие изменения после курса ВИВЛ-терапии отмечены для дыхательных волн (HF). В данном исследовании выявлено их достоверное увеличение с $5083,7 \pm 1122,4$ до $8171,2 \pm 1170,3$ мс², что свидетельствует о стимуляции дыхательного центра. Также получены данные об увеличении показателей для вазомоторных волн (LF), с $1922,5 \pm 1232,3$ до $3556,8 \pm 1379,6$ мс², указывающих на активизацию вазомоторного центра. Влияние ВИВЛ-терапии на высшие вегетативные центры характеризуют медленные волны 2-го порядка (VLF), которые зависят от нейрогуморального уровня регуляции. Показатель также достоверно увеличился с $811,4 \pm 110,5$ до $1455,5 \pm 150,2$ мс².

Приведенные результаты указывают на связь частотных характеристик сердечного ритма с высшими вегетативными центрами головного мозга. Известная в физиологии константа – «на одно дыхание 4 – 5 сердечных сокращений» – реализуется через регуляторные механизмы и может быть скорректирована воздействием ВИВЛ-терапии.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о влиянии ВИВЛ-терапии на все звенья механизмов регуляции сердечного ритма: дыхательные

волны, медленные волны 1-го и 2-го порядка. Показатель активности регуляторных систем, являющийся интегральной величиной, в настоящее время используется для комплексной оценки физиологических состояний человека и оценки уровня состояния здоровья по методике Р.М. Баевского. Значения ПАРС выражаются в баллах от 1 до 10. Выделенные автором состояния характеризуют регуляторные механизмы сердечной деятельности здорового человека и нуждаются в детальной клинической оценке [9, 14].

Синдром обструктивного апноэ сна осложняет течение ишемической болезни сердца у третьей части пациентов и является предиктором сердечных и мозговых катастроф. После сеансов вспомогательной искусственной вентиляции легких у пациентов с ИБС, страдающих СОАС, выявлено достоверное уменьшение выраженности синдрома стенокардии, снижение артериальной гипертензии, уменьшение головных болей, исчезновение храпа.

Применение различных методик исследований variability сердечного ритма является адекватным средством оценки выраженности СОАС. Гиперсимпатикотония и дисбаланс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы трансформируются после ВИВЛ-терапии. Исследования частотных характеристик ритма сердца указали на заторможенность высших регуляторных центров, активизирующихся после проведенного курса ВИВЛ-терапии.

Таким образом, у пациентов с ишемической болезнью сердца, страдающих синдромом обструктивного апноэ сна, исследование variability сердечного ритма позволяет оценить состояние регуляторных механизмов воздействия на ритм сердца и механизмов воздействия вспомогательной интраназальной вентиляции легких на уровни регуляции сердечно-сосудистой системы.

Достоверными методами оценки эффективности лечения, наряду с оценкой ритма сердца, являются монооксиметрия и пульсоксиметрия — неинвазивные методы определения степени насыщения крови кислородом.

Выводы

1. Синдром обструктивного апноэ сна осложняет течение ишемической болезни сердца. Выявленные вегетативные изменения усугубляют течение ИБС и являются фактором риска возникновения сердечных и мозговых катастроф.

2. Исследование variability сердечного ритма является адекватным методом оценки выраженности синдрома обструктивного апноэ сна.

Литература

1. Lindberg E. *Epidemiology of OSA. Eur. Respir. Mon.* 2010; 50: 51–68.

2. Dursunoglu D. *Cardiovascular diseases in obstructive sleep apnea. TuberkulozveToraksDergisi.* 2006; 54(4): 382–296.

3. Gami A.S. et al. *Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. N. Engl. J. Med.* 2005; 352(12): 1206–1214.

4. Guilleminault C., Connolly S.J., Winkle R.A. *Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. Am. J. Cardiol.* 1983; 52(5): 490–494.

5. Parish J.M., Somers V.K. *Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. Mayo Clin. Proc.* 2004; 79(8): 1036–1046.

6. Gami S. et al. *Obstructive Sleep Apnea and the Risk of Sudden Cardiac Death: A Longitudinal Study. J. Amer. College of Cardiol.* 2013; 4.

7. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. *Best evidence statement (BEST). Long-term outcomes in obstructive sleep apnea. Cincinnati (OH), 2009.* 10 p.

8. Семенов Ю.Н., Баевский Р.М. *Аппаратно-программный комплекс "Варикард" для оценки функционального состояния организма по результатам математического анализа ритма сердца. Variability сердечного ритма. Ижевск, 1996:* 160-162.

9. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. *Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (Методические рекомендации). Вестник аритмологии.* 2001; 24: 65-86.

10. *Variability сердечного ритма. Стандарты измерения физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо – Американского общества стимуляции и электрофизиологии (Рекомендации). Вестник аритмологии.* 1999; 11: 53-78.

11. Баевский Р.М. *Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии.* М.: Медицина, 1979.

12. Снежицкий В.А. *Методологические аспекты анализа variability сердечного ритма в клинической практике. Медицинские новости.* 2004; 9: 37-43.

13. Яблчанский Н.И., Мартыненко А.В. *Variability сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей.* Харьков, 2010, 131с.

14. Бояринцев В.В., Ардашев В.Н., Каленова И.Е. и др. *Доказательная медицина: обзор современных математических методов анализа.* М.: ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ. 2013: 2.

Оценка эффективности аппаратного метода удаления локальных жировых отложений – криолиполиза

С.И. Суркичин, Е.В. Липова

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ

Цель. Оценить клинико-эстетическую эффективность аппаратного метода коррекции локальных жировых отложений – криолиполиза на основании сравнительного анализа комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования

Материал и методы. В исследовании приняли участие 42 пациента. Использовались клинические (в том числе калиперометрия), лабораторные, инструментальные методы исследования: УЗИ мягких тканей – определение толщины подкожной жировой ткани, фотофиксация, анкетирование.

Результаты. Разница в толщине гиподермы у пациентов, соблюдающих рекомендации диетолога, до и через 2 мес от начала исследования недостоверна ($p < 0,05$), в то время как у пациентов, которым были проведены 1 или 2 последовательные процедуры криолиполиза, разница до и через 2 мес после процедуры достоверна ($p < 0,05$), что свидетельствует об эффективности методики криолиполиза, при этом результат у пациентов из третьей группы лучше (протокол T2T).

Заключение. Особенно эффективна процедура криолиполиза у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ до 30). Пациентам с 1, 2-й степенью ожирения (ИМТ более 30) для достижения аналогичного эффекта необходимо выполнение минимум 2 последовательных процедур криолиполиза на одну и ту же область, так же и мужчинам, при этом у мужчин эффект отстает в среднем на 2–4 нед.

Ключевые слова: неинвазивные методики удаления локальных жировых отложений, безоперационная липосакция, криолиполиз.

Aim. To assess clinical and esthetic effectiveness of hardware technique for the correction of local body fat deposits -cryolipolysis- using a comparative analysis of complex clinical, laboratory and instrumental examinations. Materials and methods: 42 patients were taken into the study. Clinical, laboratory and instrumental techniques (including caliperometry) were used: ultrasound examination of soft tissues; evaluation of subcutaneous-fatty tissue thickness; photofixation; questionnaire. Results: Difference in hypoderma thickness in patients who had followed dietologist's recommendations measured before the study and two month after its beginning was unreliable ($p < 0.5$); while in patients who had 1 or 2 cryolipolysis successive procedures this difference was reliable ($p < 0.05$) what indicates the effectiveness of cryolipolysis technique.

Conclusion. Cryolipolysis is especially effective in patients with excessive body mass index (BMI up to 30). Patients with obesity of degrees 1 and 2 (BMI more than 30) should have two successive cryolipolysis procedures as minimum at one and the same region to have a similar effect. The same with men, and note that in men cryolipolysis effect is delayed by 2-4 weeks in average.

Key words: non-invasive techniques, removal of local fatty deposits, non-surgical liposuction, cryolipolysis.

Избыточная масса тела и ожирение – серьезная медико-социальная и экономическая проблема в большинстве экономически развитых стран, в том числе и в России. По данным экспертов ВОЗ, в 2008 г. в мире у 1,5 млрд человек в возрасте 20 лет и старше была избыточная масса тела, из них более 200 млн мужчин и почти 300 млн женщин страдали ожирением [1]. За последние 10 лет распространенность ожирения в некоторых странах увеличилась более чем в 2 раза. Можно сказать, что избыточная масса тела и ожирение приобрели характер эпидемии [2]. По данным исследования John Cawley, ежегодные расходы, связанные с ожирением населения, составляют 190 млн долларов или 20,6% всего бюджета здравоохранения в целом [3]. На первом месте по показателям заболеваемости стоят США, где более 60% населения имеют избыточную массу тела, а у 31,1% мужчин и 33,2% женщин выявляется ожирение [4]. По данным Европейского регионального бюро ВОЗ, почти у 400 млн европейских жителей имеется избыточная масса тела, а около 130 млн страдают ожирением [5]. По данным различных исследований, прове-

денных в Российской Федерации, распространенность ожирения среди мужчин и женщин в возрасте от 20 до 65 лет составила соответственно 22,6 и 20,5% [6]. Ожирение сопровождается тяжелой соматической патологией, приводит к сокращению продолжительности и ухудшению качества жизни, требует значительных финансовых затрат на лечение [7]. Известно, что риск развития сахарного диабета типа 2 (СД 2) прогрессирующе увеличивается по мере нарастания массы тела [8], при этом у 90% пациентов с СД 2 имеется ожирение разной степени выраженности. В связи с этим актуальной проблемой современной медицины является лечение ожирения, однако более перспективное направление – профилактика избыточной массы тела, о чем в своих трудах писал основоположник профилактического направления в медицине первый нарком здравоохранения Н.А. Семашко еще в 1925 г. В последние десятилетия разработаны и внедрены в практическое здравоохранение разнообразные нехирургические методы удаления локальных жировых отложений: основанные на термическом воздействии – система TriActive (Cynosure, Inc., Вест-

форд, Миннесота, США), система Smoothshapes (Cynosure, Inc., Вестфорд, Миннесота, США); устройства, использующие РЧ-воздействия, – система VelaSmooth, VelaShape (Syneron, Inc., Ирвайн, Калифорния, США), система Thermage (Solta Medical, Хейворд, Калифорния, США), система Accent (Alma Lasers Inc, Буффало Грив, Иллинойс, США), система TiteFX (Invasix, Inc., Йокнеам, Израиль); УЗ-устройства ультразвуковой частоты – система UltraShape (UltraShapeLtd., Йокнеам, Израиль), система LipoSonix (Medicis, Скоттсдейл, Аризона, США); устройства, применяющие слабые по мощности лазеры, – система Zerona (ErchoniaMedical, МакКини, Техас, США); криолитические устройства Cryolipolysis Energy Devices – система Zeltiq, (ZeltiqAesthetics, Pleasanton, CA, USA). Система Zeltiq, единственная из всех криолитических систем, имеет одобрение FDA, демонстрирует высокую результативность, однако в доступной литературе отсутствуют данные о критериях безопасности, нежелательных эффектах, показаниях и противопоказаниях к выполнению процедуры.

В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка клинко-эстетической эффективности аппаратного метода удаления локальных жировых отложений – криолиполиза на основании сравнительного анализа комплекса клинко-лабораторных и инструментальных методов исследования.

Материалы и методы

Под понятием «эффективность» принято понимать степень достижения конкретных результатов. Однако в здравоохранении даже при применении самого квалифицированного труда и использовании современной медицинской техники может быть «нулевой» и даже «отрицательный» результат. Поэтому эффективность в медицине измеряется совокупностью показателей, каждый из которых характеризует какую-либо сторону процесса медицинской деятельности, так как эффективность не может быть определена однозначно. Применительно к здравоохранению выделяют три типа эффективности: социальную, медицинскую, экономическую.

Медицинская эффективность – это степень достижения медицинского результата. В отношении одного конкретного больного – это выздоровление или улучшение состояния здоровья, восстановление утраченных функций отдельных органов и систем. Экономическая эффективность – это соотношение полученных результатов и произведенных затрат. Расчет экономической эффективности связан с поиском наиболее экономичного использования имеющихся ресурсов. Социальная эффективность – это степень достижения социального результата. В отношении конкретного больного

– это возвращение его к труду и активной жизни в обществе, удовлетворенность медицинской помощью [6].

Для более полной оценки эффективности предложенного нами способа лечения был введен еще один критерий – эстетическая эффективность, т.е. степень соответствия между объективным медицинским результатом и субъективной удовлетворенностью пациента полученным результатом (выраженным в баллах) при условии, что состояние здоровья пациента не пострадало в результате манипуляции. Показатель эстетической эффективности должен стремиться к 1. Эстетическая эффективность выше 1 свидетельствует о заниженной субъективной оценке полученных результатов пациентом и/или высокой эффективности объективных медицинских результатов. Эстетическая эффективность ниже 1 свидетельствует о завышенной субъективной оценке полученных результатов пациентом и/или низкой эффективности объективных медицинских результатов. Идеальным является показатель, равный 1. Допустимо значение 0,9–1,1.

Экономическую эффективность можно рассчитать по формуле:

$$K_{\text{э}} = \frac{\text{Экономический эффект}}{\text{Экономические затраты, связанные с медицинской программой}}$$

Медицинская эффективность рассчитывается по формуле:

$$K_{\text{м}} = \frac{\text{Число случаев достигнутых медицинских результатов}}{\text{Число оцениваемых случаев}}$$

Социальная эффективность рассчитывается по формуле:

$$K_{\text{с}} = \frac{\text{Число случаев удовлетворенности пациента медицинской помощью}}{\text{Число оцениваемых случаев}}$$

Эстетическая эффективность рассчитывается по формуле:

$$K_{\text{эст}} = \frac{\text{Достигнутый медицинский результат (в баллах)}}{\text{Удовлетворенность пациентов медицинской помощью (в баллах)}}$$

Группу исследования составили 42 пациента, обратившиеся с жалобами на излишние локальные жировые отложения различных локализаций в возрасте от 25 до 60 лет (средний возраст составил 30 лет). Из них 32 женщины, 10 мужчин. Индекс массы тела (ИМТ) составлял до 35 кг/м² (табл. 1). Все пациенты были соматически здоровы. Пациенты были разделены на группы в зависимости от способов коррекции излишних локальных жировых отложений. Первую группу (группа сравнения) составили 10 пациентов с излишними локальными жировыми отложениями, соблюдающих рекомендации диетолога (снижение калорийности пищи на 1000 ккал в сутки, увеличение физической нагрузки до 10 000 шагов в день). Вторую группу составили 8 пациентов с локальными жировыми отложениями, которым была проведена процедура криолиполиза одной анатомической области об-

щей площадью около 160 см² или двух анатомических областей площадью по 80 см² каждая. Третью группу составили 24 пациента с локальными жировыми отложениями, которым были проведены 2 последовательные процедуры криолиполиза (согласно протоколу «Treatment to Transformation» – T2T) одной анатомической области общей площадью около 160 см² или двух анатомических областей площадью по 80 см² каждая. Характер и степень распределения жировой ткани у пациентов были сравнимы (локальные жировые отложения в области передней брюшной стенки и боковых поверхностей живота (фланки), абдоминальный тип ожирения).

Нами были использованы клинические методы исследования, включающие изучение анамнеза жизни и жалоб, физикальное обследование (в том числе калиперометрия), консультацию смежных специалистов, лабораторные методы исследования, инструментальные методы исследования: УЗИ мягких тканей – определение толщины подкожной жировой ткани (до, через 4, 8 нед, по показаниям через 12, 16 нед после проведения процедуры), УЗИ внутренних органов – печени, поджелудочной железы, почек (до, через 4, 8 нед, по показаниям через 12, 16 нед после проведения процедуры), фотофиксация (с согласия пациента, на каждом визите) в двух плоскостях (анфас, профиль) на уровне 150 см от пола на черном фоне, анкетирование (удовлетворенность пациентов полученными результатами).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Статистическая обработка данных проводилась с помощью *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Все пациенты обратились с жалобами на локальные жировые отложения. При обследовании было выявлено, что толщина кожной складки всех пациентов соответствовала размерам аппликаторов. При измерении роста, массы тела и, соответ-

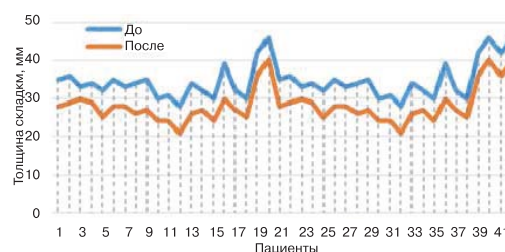


Рис. 1. Результаты калиперометрии до и через 2 мес от начала исследования, n=42.

ственно, расчете ИМТ пациентов установлено, что у 10 из них имелась избыточная масса тела, у 27 пациентов – ожирение 1-й степени, у 5 пациентов – ожирение 2-й степени.

По данным калиперометрии у пациентов из контрольной группы и групп исследования получены сходные результаты, что свидетельствует об отсутствии достоверности калиперометрии как критерия эффективности криолиполиза (рис. 1).

В результате обследования пациентов до и после выполнения процедур криолиполиза удалось выявить, что динамика показателей лейкоцитов, тромбоцитов, ЛПНП/холестерола, сывороточной липазы, СРБ, рН мочи, кетоновых тел в моче и жиров/липидов мочи у всех пациентов была сходной. Учитывая это, мы представляем средние показатели. Наиболее остро отреагировали следующие лабораторные показатели крови: лейкоциты, тромбоциты, С-реактивный белок, ЛПНП/холестерол, сывороточная липаза (рис. 2–4) и следующие показатели мочи: рН, кетоновые тела и жиры/липиды (рис. 5).

Со 2-й по 4-ю неделю отмечалось снижение количества лейкоцитов в общем анализе крови (ОАК) в пределах возрастных показателей. Это может быть связано с привлечением лейкоцитов крови в место криовоздействия, что подтверждается наличием выраженного асептического воспаления, сопровождающегося отеком, в месте воздействия.

Спустя 2 ч после проведения процедуры выявлено значительное снижение количества тромбоцитов, которые в течение 6 нед возвращались к исходным показателям, что объясняется возникновением гематом и/или петехиальных кровоизлияний в месте проведения процедуры, проходящих у женщин в результате массажа кожной складки, а у мужчин сохраня-

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от ИМТ

	1-я группа (К)		2-я группа		3-я группа		Всего
	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	
ИМТ до 30	3	-	7	-	-	-	10
ИМТ 30-35	1	5	-	1	16	4	27
ИМТ свыше 35	1	-	-	-	4	-	5
Итого ...	5	5	7	1	20	4	42

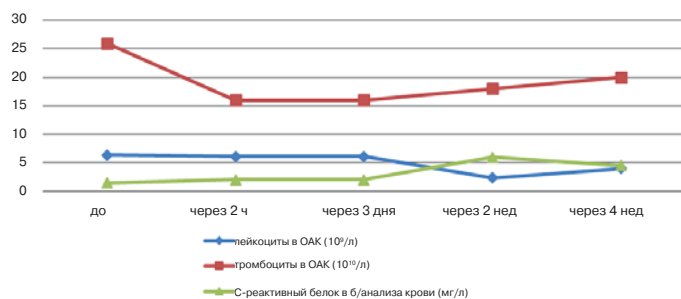


Рис. 2. Динамика лабораторных показателей крови.

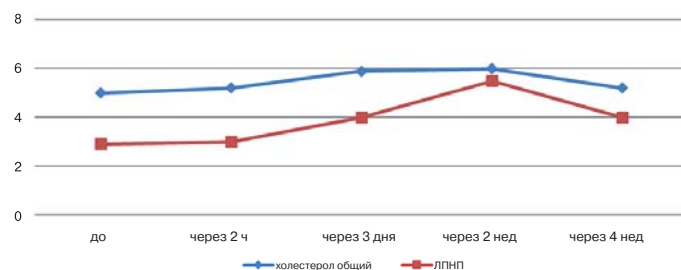


Рис. 3. Динамика лабораторных показателей крови (холестерол/ЛПНП).

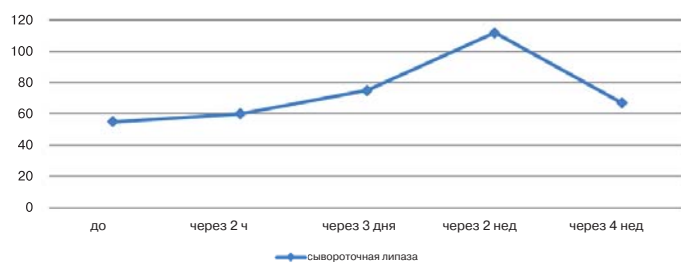


Рис. 4. Динамика лабораторных показателей крови (сывороточная липаза).

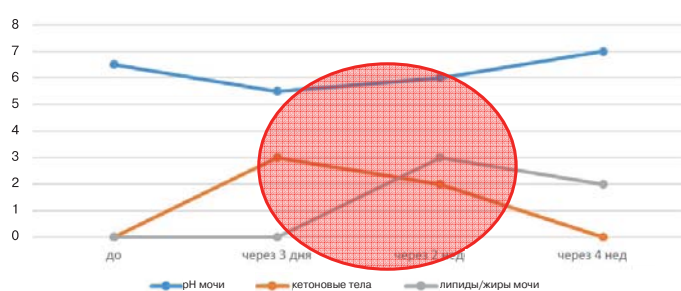


Рис. 5. Динамика лабораторных показателей мочи.

ющихся до 7 дней. Возвращение уровня тромбоцитов к исходной границе нормы в течение 6 нед может быть связано с анаболической активностью мегакариоцитов в красном костном мозге, а также, возможно, с низким уровнем сигнала, подаваемого красному костному мозгу тромбоцитарным фактором роста.

Уровень С-реактивного белка в среднем повышался со 2-й недели и держался до 6 нед, что свидетельствует о медленной миграции макрофагов и лимфоцитов в место криовоздействия ко 2-й неделе и выработкой ими провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2), что стимулирует выработку печени СРБ. То есть процедура криолиполиза сопровождается пролонгированным ответом белков острой фазы, клиническая картина воспаления развивается постепенно и не носит острый характер.



Рис. 6. УЗИ мягких тканей в области воздействия аппликатором.

С 3-го дня в общем анализе мочи (ОАМ) отмечались признаки метаболического ацидоза: изменялся pH, появлялись кетоновые тела, при этом pH крови и кетоновые тела крови не менялись.

Со 2-й по 4-ю неделю после проведения процедуры в моче обнаруживались жиры и липиды, что свидетельствует об их повышении в крови и о неспособности печени метаболизировать образующиеся в результате этого жиры и липиды, поступающие из тканей, что в последующем может приводить к обратимой жировой инфильтрации печени и почек.

В процессе исследования обратил на себя внимание колеблющийся уровень лептина крови. У пациентов с индексом массы тела до 30 (7 человек) уровень лептина до процедуры был на верхней границе нормы. После проведения процедуры уровень лептина колебался от 4 до 25 нг/мл, оставаясь при этом в пределах нормы. У пациентов с индексом массы тела более 30 (25 человек) уровень лептина до процедуры был значительно повышен (31–45 нг/мл). Через неделю после процедуры его уровень резко падал (до 4–8 нг/мл) и держался низким на протяжении 8–12 нед, аналогично у мужчин и женщин. У этих пациентов отмечались снижение ИМТ к 8-й неделе и стабилизация на протяжении 3–4 мес.

В областях проведения процедуры (над подвздошными гребнями и в области живота) выполняли УЗИ мягких тканей (рис. 6).

Результаты, полученные при УЗИ мягких тканей, показали, что разница в толщине гиподермы у пациентов первой группы, соблюдающих рекомендации диетолога, недостоверна (полученное эмпирическое значение $t(0,1)$ находится в зоне незначимости), в то время как у пациентов второй и третьей групп разница достоверна (полученное эмпирическое значение $t(6,1; 6,2)$ соответственно) находится в зоне значимости, что свидетельствует об эффективности методики криолиполиза. При этом результат у пациентов третьей группы (протокол Т2Т) лучше (полученное эмпирическое значение t выше) (рис. 7).

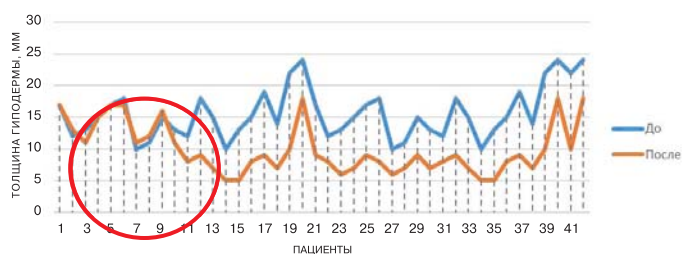


Рис. 7. Результаты УЗИ мягких тканей до и через 2 мес от начала исследования, n=42.

По результатам УЗИ органов брюшной полости через 4 нед после процедуры у всех пациентов мужского пола (5 человек) диагностированы УЗ-признаки диффузных изменений паренхимы печени и поджелудочной железы, сохраняющиеся до 12 нед. У женщин с индексом массы тела до 30 (7 человек) также диагностированы УЗ-признаки диффузных изменений паренхимы печени, сохраняющиеся до 4 нед. У женщин с ИМТ выше 30 (20 человек), как правило, определялись УЗ-признаки диффузных изменений паренхимы печени и поджелудочной железы, сохраняющиеся на протяжении всего периода наблюдения (48 нед).

Согласно данным производителя, 100% эффектом (5 баллов) при выполнении одной процеду-

ры считается уменьшение толщины гиподермы на 30% в течение 2 мес после процедуры, при выполнении двух процедур – на 50%.

Таблица 4

Медицинские результаты криолиполиза по данным УЗИ мягких тканей

Медицинский результат	Мужчины, n=5	Женщины, n=27	Всего
1 балл	-	-	0
2 балла	-	-	0
3 балла	-	3	9
4 балла	-	2	8
5 баллов	5	22	135
Итого ...			152

Эстетическая эффективность рассчитывается по формуле:

$$\text{Кэст} = \frac{\text{Число случаев достигнутых медицинских результатов}}{\text{Число случаев удовлетворенности пациента медицинской помощью}} = \frac{152}{126} = 1,2.$$

Полученный результат свидетельствует о заниженной субъективной оценке полученных результатов пациентом и/или высокой эффективности объективных медицинских результатов (табл. 2–4). Для суждения о субъективной оценке полученных результатов пациентом очень важно знать психотип пациента.

На основании результатов антропометрических исследований, калиперометрии, фотофиксации и УЗИ четко выделяются 3 группы пациентов с различным клиническим эффектом:

1. Первую группу составили 7 женщин, у которых изначально была избыточная масса тела или ожирение 1-й степени. Через 6–8 нед после проведения одной процедуры криолиполиза у них наблюдался наиболее выраженный эффект моделирования рельефа тела, определяемый с помощью фотофиксации (рис. 8) и подтвержденный результатами калиперометрии и УЗИ.

По результатам калиперометрии у таких женщин наблюдалось уменьшение толщины кожной складки на 20–24% (рис. 9).

В то же время по результатам УЗИ уменьшение толщины гиподермы составило в среднем 45–50% (рис. 10).

На рис. 11 представлены результаты УЗИ всей толщи кожи. Видно, что толщина кожи после процедуры значительно уменьшилась, так же как и толщина гиподермы (толщина гиподермы указана красной стрелкой).

Таблица 2

Удовлетворенность пациентов полученными результатами (субъективная оценка пациентами, основанная на собственных ощущениях)

Удовлетворенность	Мужчины, n=5	Женщины, n=27	Всего баллов
1 балл (с большим ухудшением)	-	1	1
2 балла (с ухудшением)	-	2	4
3 балла (без изменений)	1	5	18
4 балла (с улучшением)	-	12	48
5 баллов (со значительным улучшением)	4	7	55
Итого ...			126

Таблица 3

Интерпретация результатов УЗИ мягких тканей в балльной системе, 1-5

Баллы	1 процедура	2 последовательные процедуры
1 балл	Увеличение толщины гиподермы	Увеличение толщины гиподермы
2 балла	Без изменений	Без изменений
3 балла	До 10%	До 20%
4 балла	От 10-20%	От 20-35%
5 баллов	От 20-30% и более	От 35-50% и более



Рис. 8. Результаты фотофиксации до и через 2 мес после выполнения процедуры. Пациентка К., 37 лет.

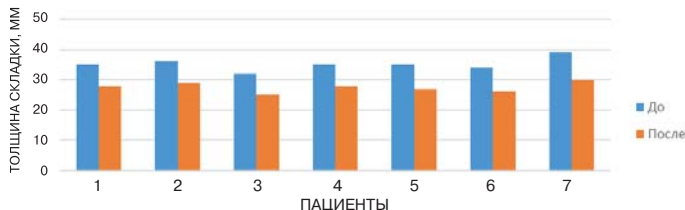


Рис. 9. Результаты калиперометрии до и через 2 мес после выполнения процедуры, $n=7$, $p<0,05$.

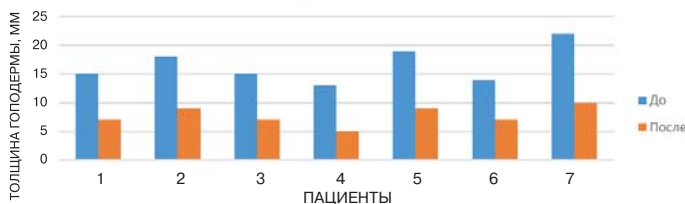


Рис. 10. Результаты УЗИ кожи до и через 2 мес после выполнения процедуры, $n=7$, $p<0,05$.



Рис. 11. Результаты УЗИ кожи до и через 2 мес после выполнения процедуры (область кожи над подвздошными гребнями).

Иными словами, калиперометрия не может считаться достоверным критерием эффективности при оценке результатов криолиполиза. В то время как УЗИ кожи позволяет достоверно оценить изменение толщины гиподермы при проведении данной процедуры и может быть рекомендовано как один из критериев медицинской эффективности.

2. Во вторую группу вошли 20 женщин с ожирением 1-й и 2-й степени. 19 из них были выполнены 2 последовательные процедуры по протоколу T2T, 1 из них была выполнена единственная процедура. Через 6–8 нед после выполнения процедур визуально (по результатам фотофиксации) (рис. 12, 13) не наблюдался выраженный эффект, то же при калиперометрии (менее 5%) (рис. 14).

Инструментально с помощью УЗИ было подтверждено уменьшение толщины гиподермы на 25% (рис. 15). Следует отметить, что большинству пациенток (19 из 20) были выполнены две последо-



Рис. 12. Результаты фотофиксации до и через 2 мес после выполнения процедуры. Пациентка Е., 43 лет.



Рис. 13. Результаты фотофиксации до и через 2 мес после выполнения процедуры. Пациентка А., 53 лет.

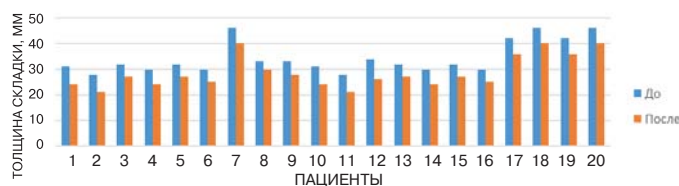


Рис. 14. Результаты калиперометрии до и через 2 мес после выполнения процедуры, $n=20$, $p<0,05$.

вательные процедуры на одну и ту же область (протокол «Treatment to Transformation»).

3. Третья группа представлена 5 мужчинами. У них визуальный эффект, видимый с помо-

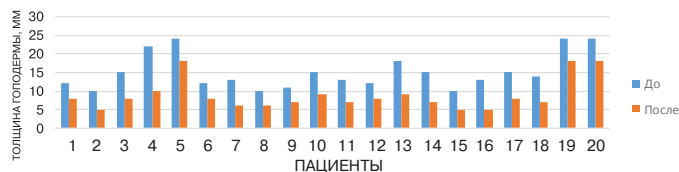


Рис. 15. Результаты УЗИ кожи до и через 2 мес после выполнения процедуры, $p<0,05$, $n=20$.

щью фотофиксации и по результатам калиперометрии (уменьшение кожной складки на 15%), наступал минимум после двух процедур криолиполиза, проведенных за один визит (протокол «Treatment2Transformation»)(рис. 16, 17, 18).

Уменьшение толщины гиподермы по результатам УЗИ составило до 50%. Кроме того, эффект наступал позднее, чем у женщин, только через 10 нед.

Практически у всех пациентов мужского пола после снятия аппликатора образовывались петехиальные кровоизлияния, которые самостоятельно разрешались в течение 3 дней, что мы связываем с плотностью кожной складки и необходимостью повышения присасывающего давления.

Кроме того, у женщин отмечался равномерный рельеф тела, в то время как у мужчин - выраженная бугристость рельефа кожи (на УЗИ визуализирует-



Рис. 16. Результаты фотофиксации до и через 2 мес после выполнения процедуры. Пациент Р., 54 года.

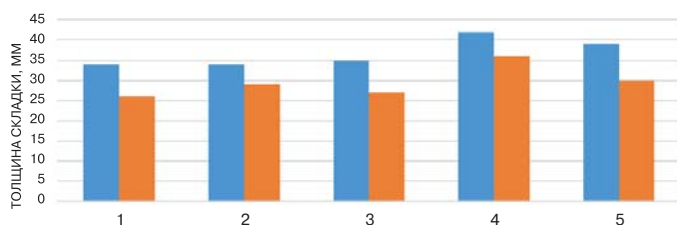


Рис. 17. Результаты калиперометрии до и через 2 мес после выполнения двух процедур по протоколу T2T, n=5, p<0,05.

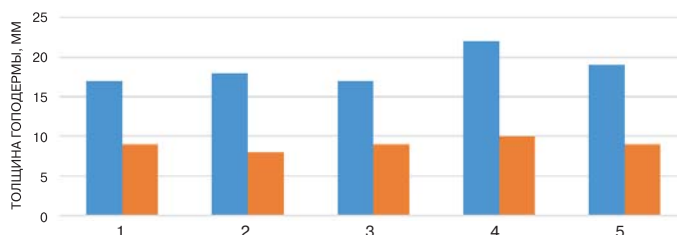


Рис. 13. Результаты УЗИ кожи до и через 2 мес после выполнения одной процедуры по протоколу T2T, n=5, p<0,05.

ся неравномерная отечность гиподермы, проходящая к 8–10-й неделе).

В целом, пациентки женского пола легче переносят процедуру, реже предъявляли жалобы на болезненность, отечность, формирование подкожных инфильтратов, гиперестезии в месте проведения процедуры. Среди 27 женщин, которым была проведена процедура, только 1 предъявила жалобы на формирование гематомы. Мужчины хуже переносят процедуру, у 4 из 5 мужчин после процедуры образовались гематомы в области воздействия. Также они жаловались на длительную болезненность, не проходящую в течение 10 нед, гиперестезию, формирование подкожных инфильтратов.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования был сделан вывод, что наиболее достоверным критерием эффективности является УЗИ кожи (у всех групп пациентов), а не калиперометрия. Мы связываем это с тем, что УЗ-датчик позволяет четко определить в разные временные

промежутки в одном и том же поле зрения толщину гиподермы, при этом нет погрешности измерения, связанной с возможным отеком дермы, возникшим в результате асептического воспаления после выполнения процедуры. Данная погрешность возникала в первые 6–8 нед после процедуры при всех остальных методах контроля. У пациентов, особенно с ожирением, калиперометрия была недостоверна, что, возможно, связано с миграцией жировой ткани в зону воздействия из соседних областей или с более выраженной отечностью. Фотофиксация также является достаточно информативным критерием эффективности, но только спустя 3–4 мес после процедуры. На основании результатов УЗИ кожи, фотофиксации установлена клиническая эффективность процедуры криолиполиза по сравнению со стандартными методиками. Особенно эффективна процедура у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ до 30). Пациентам с 1–2-й степенью ожирения (ИМТ более 30) для достижения аналогичного эффекта необходимо выполнение минимум 2 последовательных процедур криолиполиза на одну и ту же область, так же и мужчинам, при этом у мужчин эффект отстает в среднем на 2–4 нед. Эстетическая эффективность равна 1,2. Полученный результат свидетельствует о том, что объективный медицинский результат оказался выше, чем субъективная оценка полученных результатов пациентом. Для окончательной интерпретации данного результата необходимо точно знать психотип пациента, не склонен ли он к ипохондрии. Для этого совместно с психиатрами необходимо разработать специальные анкеты. Наиболее остро на криовоздействие отреагировали следующие лабораторные показатели крови: лейкоциты, тромбоциты, С-реактивный белок, ЛПНП/холестерол, сывороточная липаза и следующие показатели мочи: рН, кетоновые тела и жиры/липиды, а также следующие инструментальные показатели: УЗИ печени и поджелудочной железы, по результатам которого были диагностированы УЗ-признаки диффузных изменений паренхимы печени и поджелудочной железы, сохраняющиеся до 12 нед и более. Поэтому целесообразно считать эти показатели маркерами безопасности процедуры, т.е. изучать их в обязательном порядке до выполнения процедуры, на 2-й и 8-й неделе после процедуры. Процедура может быть рекомендована как пациентам с нормальным индексом массы тела, так и пациентам с избыточной массой тела, 1–2-й степенью ожирения. Пациентам с избыточной массой тела достаточно одной процедуры криолиполиза; при ожирении 1–2-й степени для достижения выраженного клинического эффекта рекомендовано проведение процедур согласно протоколу «Treatment to Transformation».

Литература

1. Ожирение и избыточный вес. – ВОЗ. Информационный бюллетень № 311, март 2011: 1-11.

2. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: Руководство для практических врачей. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. М.: Литтерра, 2006. 1080 с.

3. J. Cawley and C. Ruhm, «The Economics of Risky Health Behaviors.» NBER Working Paper No. 17081, May 2011, and published as chapter 3 in *Handbook of Health Economics, Volume 2*, T. G. McGuire, M. V. Pauly, and P. P. Barros, eds., New York: Elsevier, 2012. 95-199.

4. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R. et al. *Prevalence of Overweight and Obesity in the United States, 1999-2004*. J.A.M.A. 2006; 295: 1549-1555.

5. *Food and health in Europe: a new basis for action* // WHO Regional Publications. European series. 2004; 1: 91-98.

6. Бутрова С.А., Берковская М.А. Распространенность абдоминального ожирения, метаболического синдрома, кардиометаболических факторов риска и сахарного диабета среди женщин различных возрастных групп: Материалы V рос. симп. с междунар. участием “Хирургическое лечение ожирения и метаболических нарушений”. Самара, 2009. 28-33.

7. Бессесен Д.Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение. М.: БИНОМ, 2004. 240 с.

8. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2011. 704 с.

Влияние доступа при антеградном интрамедуллярном остеосинтезе переломов плечевой кости на вращательную манжету

П.В. Бондаренко^{1,3}, Н.В. Загородний^{2,3,4}, С.И. Гильфанов^{3,5},
К.А. Омельченко¹, А.А. Семенистый³, А.Н. Логвинов³

¹ГБУЗ ГКБ №13 ДЗ г. Москвы,

²ФГБУ ЦИТО им. Н.Н. Приорова МЗ РФ, ³РУДН, ⁴МГУ им. М.В. Ломоносова,

⁵ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Антеградный блокированный остеосинтез прямыми гвоздями является одной из новейших методик, применяемых в лечении переломов проксимального отдела плечевой кости и диафиза плечевой кости. Данная методика позволяет ускорить и оптимизировать процесс восстановления, а также сократить расходы на лечение. Блокированный остеосинтез интрамедуллярным гвоздем обеспечивает стабильную фиксацию перелома. Авторы знакомят читателя с результатами лечения 50 больных с переломами проксимального отдела и диафиза плечевой кости.

Оперативное лечение переломов проксимального отдела плечевой кости с использованием антеградного блокированного прямого гвоздя обеспечивает хороший функциональный результат, в том числе в отдаленные сроки, а также не оказывает значительного отрицательного воздействия на функцию вращательной манжеты плечевого сустава.

Ключевые слова: переломы плечевой кости, повреждение вращательной манжеты, антеградный интрамедуллярный остеосинтез.

The antegrade blocked osteosynthesis with straight nails is one of the newest techniques for treating fractures of proximal part of the brachial bone and diaphysis of the brachial bone. Such an approach allows to accelerate and optimize recovery process as well as to reduce financial costs for treatment. The blocked osteosynthesis with intramedullary nailing promotes a stable fracture fixation. The authors share their experience of treating 50 patients with fractures of humerus proximal part and diaphysis. Surgical treatment of fractures in the humerus proximal part with an antegrade blocked straight nailing gives a good functional result, including long-term one. It does not negatively impact the rotative function of the cuff in the shoulder joint as well.

Key words: humeral fracture, rotator-cuff tear, antegrade intramedullary nailing.

Переломы проксимального отдела и диафиза плечевой кости составляют 6-8% от всех переломов. Это третьи по частоте переломы у лиц старше 65 лет после перелома проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела лучевой кости [1-3]. Большинство повреждений проксимального отдела плечевой кости и диафиза — это переломы без смещения, позволяющие получить удовлетворительные функциональные результаты при консервативном лечении более чем в 90% случаев [1]. Показания для оперативного лечения расширяются для менее сложных переломов диафиза плечевой кости, таких как спиральный перелом, косой перелом, и двух фрагментарных переломов проксимального отдела [4]. Интрамедуллярный остеосинтез диафизарных переломов является методом выбора, особенно для пациентов с политравмой [5]. Выбор доступа для интрамедуллярного остеосинтеза (антеградный или ретроградный) остается дискуссионным, особенно из-за возможного повреждения плечевого или локтевого сустава, и зависит от типа перелома, типа гвоздя и предпочтений хирурга [6].

Недостатком антеградного остеосинтеза, который предпочтителен для переломов верхней трети диафиза и метадиафиза [1], является повреждение структур плечевого сустава — хряща и вращательной манжеты сустава [6].

Повреждение вращательной манжеты в некоторых случаях протекает бессимптомно. В клини-

ческом и ультразвуковом исследовании на добровольцах [7, 8] частота повреждения вращательной манжеты составила 23 и 6% случаев соответственно. Увеличение частоты повреждений коррелировало с увеличением возраста.

Цель исследования — оценка клинических и функциональных результатов оперативного лечения пациентов с помощью метода антеградного блокированного остеосинтеза прямым гвоздем с использованием чрездельтовидного малоинвазивного доступа.

Материалы и методы

С июля 2009 г. по октябрь 2013 г. 50 пациентов (32 женщины и 18 мужчин, средний возраст 57 лет) прооперированы по поводу переломов плечевой кости с использованием интрамедуллярного антеградного блокированного прямого гвоздя.

В исследование не включали пациентов с повреждениями вращательной манжеты в анамнезе.

Диагностика переломов плечевой кости основывалась на клинических и рентгенологических данных (см. рисунок).

Отдаленные результаты изучены у 36 пациентов, из них 24 женщины и 12 мужчин, 14 наблюдений утрачены. Средний возраст $53,33 \pm 15$ лет (от 18 до 76 лет) Все обследованы клинически и сонографически. Срок наблюдения от 12 до 59 мес с момента операции. Получены данные ультразвуково-

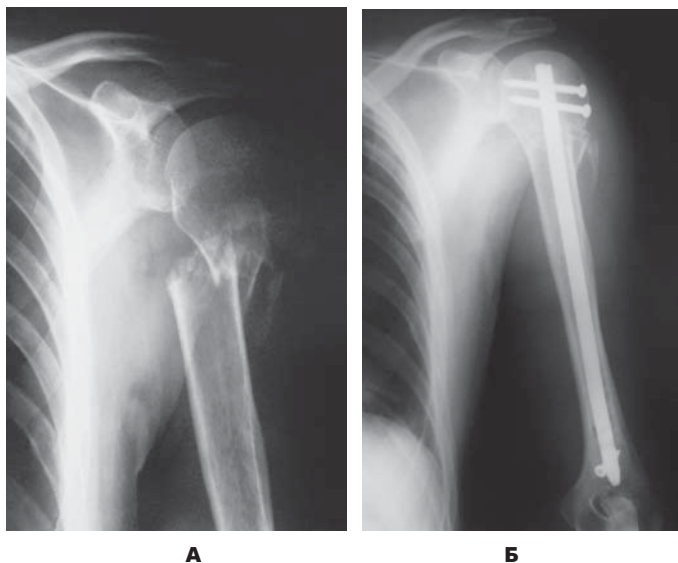


Рисунок. а – рентгенография перелома верхней трети плечевой кости; б – послеоперационный контроль.

го исследования в течение 3 лет после операции.

Данные о локализации травмы, методах лечения и осложнениях были собраны на основании историй болезни пациентов.

Оценка отдаленных результатов проводилась с помощью Constant score, Simple Shoulder Test и с помощью физического исследования.

Ультразвуковой анализ

Всем пациентам, включенным в данную работу, проводилось ультразвуковое исследование. Исследование выполнял специалист ультразвуковой диагностики по опорно-двигательному аппарату, используя GE Medical System Voluson 730 Expert (GE Medical Systems Kretztechnik GmbH & Co OHG). В каждом случае записывались следующие данные: наличие, отсутствие и размеры повреждения. Повреждение сухожилия классифицировалось как частичное при наличии фокальной неомогенной зоны вращательной манжеты, дефекта, ограниченного суставной или сумчатой частью, и структурного повреждения без разрыва при динамическом исследовании. Ультразвуковым критерием разрыва на всю толщину сухожилий вращательной манжеты являлись диффузное утолщение сухожилия, разрыв на всю толщину, частичная или полная ретракция вращательной манжеты, диастаз между краями сухожилия [9].

Статистический анализ и классификация переломов

Переломы диафиза плечевой кости классифицировались согласно классификации АО, переломы проксимального отдела плечевой кости – согласно классификации Codman-Hertel [14–16].

Полученные данные оценивали с помощью методов описательной статистики в виде «среднее ± стандартное отклонение». Сравнение между груп-

пами проводили с помощью критерия Стьюдента. Результаты статистического анализа считались значимыми при $p < 0,05$.

Хирургическая техника и послеоперационный период

В положении пациента лежа на спине производим разрез до 3 см вдоль волокон дельтовидной мышцы спереди и снаружи от акромиального отростка лопатки. Мы отсепазируем дельтовидную мышцу до поддельтовидной сумки. Сухожилие надостной мышцы разрезаем вдоль волокон. Точка введения должна находиться кзади от сухожилия бицепса, на верхушке головки плечевой кости, на 1–1,5 см медиальнее прикрепления сухожилия надостной мышцы. После введения спицы в канал вскрываем канал шилом и далее вводим предварительно собранный с направителем гвоздь, после чего осуществляем проксимальное и дистальное блокирование. Затем тщательно ушиваем вращательную манжету нерассасывающейся нитью.

Иммобилизация оперированного плечевого сустава брейсом 3 нед. Пассивные движения в оперированном плечевом суставе и активные движения в ипсилатеральном локтевом суставе осуществляются со следующих суток после операции, исключая ротационные движения. Через 6 нед с момента операции выполняем контрольное рентгенографическое исследование и все пациенты начинают активные движения в оперированном плечевом суставе и упражнения для дельтовидной мышцы и мышц вращательной манжеты.

Результаты и обсуждение

Оперативное лечение перелома производилось в среднем через 4 дня (от 1 до 8 дней) после травмы. Средний период наблюдения составил 31,75 мес (12–59 мес). Ни одного ревизионного вмешательства по поводу вторичного смещения не производилось.

У 30 пациентов боль отсутствовала, 4 пациента отмечали редкие легкие боли в области травмы и у 2 имелся умеренный болевой синдром. Ни у одного пациента не было острого болевого синдрома. Средний балл Constant score составил 79,44 (от 49–100). Отличные функциональные результаты получены у 22 пациентов (>75 баллов), удовлетворительные результаты – у 13 пациентов (50–75 баллов) и неудовлетворительные результаты – у 1 пациента (<50). Согласно исследованию simple shoulder test имеют место хорошие субъективные показатели – в среднем 9,44 балла (2–12) (табл. 1).

Среднее значение Constant score значимо выше у пациентов старше 60 лет (82,05) Результаты клинического исследования в разных возрастных группах представлены в табл. 2.

Таблица 1
Средние значения по шкалам Constant score, Simple shoulder test

Тест	Среднее ± стандартное отклонение
Constant score	79,44 ± 13,9
Simple shoulder test	9,44 ± 2,4

Таблица 2
Средние значения по шкалам Constant score, Simple shoulder test в разных возрастных группах

Тест	Возраст, годы	Количество	Среднее значение
Simple shoulder test	Моложе 60	16	8,81
	Старше 60	20	9,95
Constant score	Моложе 60	16	76,19
	Старше 60	20	82,05

Ультразвуковые результаты показали отсутствие повреждения сухожилия надостной мышцы у 33 пациентов. Частичное повреждение сухожилия надостной мышцы отмечалось у 2 пациентов и полный разрыв сухожилия – только у одного пациента. Сухожилия подлопаточной, подостной и малой круглой мышц у всех пациентов были в норме. Средний возраст 33 пациентов без повреждения сухожилия надостной мышцы составил 57,03 года, а средний возраст пациентов с частичным повреждением – 59 лет. В трех наиболее плохих результатах Constant score (менее 60) только у одного выявлена патология сухожилия надостной мышцы, заключающаяся в частичном повреждении. Хорошие функциональные результаты, 73 балла по Constant score, были у пациента с полным разрывом сухожилия надостной мышцы. У двух других пациентов с частичным повреждением сухожилия надостной мышцы Constant score составило 94 и 81 балл.

В исследовании не выявлено статистически значимых различий по шкале Constant между пациентами с ультразвуковыми признаками повреждения вращательной манжеты плечевого сустава и без таковых.

Частота асимптоматического повреждения вращательной манжеты высока [10]. Результаты зарубежных исследований на трупном материале указывают на патологические изменения вращательной манжеты с частотой от 5 до 39% с увеличением возраста пациентов. Sheg и соавт. [14] сообщают о 28% преобладании полного разрыва манжеты у пациентов старше 60 лет по сравнению с 4% у пациентов моложе 60 лет. Milgrom и соавт. [17] на основании данных ультразвукового исследования сообщают о 50% частоте повреждения вращательной манжеты пациентов старше 70 лет.

Хирургическое лечение переломов проксимального отдела и диафиза плечевой кости вклю-

чает разные доступы. Интрамедуллярный остеосинтез в числе многих хирургических техник (наружная фиксация, остеосинтез пластиной и винтами) используется для остеосинтеза переломов от хирургической шейки до дистального эпиметафиза плечевой кости. Системы для интрамедуллярного остеосинтеза плечевой кости позволяют использовать как антеградное, так и ретроградное введение штифта, обеспечивают небольшую травматизацию мягких тканей и высокую первичную стабильность, особенно в условиях сниженной костной плотности, дают возможность ранней мобилизации и благоприятные клинические результаты. Выбор доступа для интрамедуллярного остеосинтеза (антеградный или ретроградный) остается спорным, особенно из-за возможного повреждения плечевого или локтевого сустава, и зависит от типа перелома, типа гвоздя и предпочтений хирурга. Muckley и соавт. не выявили значимых различий между антеградным и ретроградным введением штифта относительно Constant score ($p=0.124$) [11]. Антеградный интрамедуллярный остеосинтез не экстраартикулярный доступ, и это главный недостаток метода, так как повреждается манжета и хрящ головки плечевой кости. По данным литературы, нет доказательств большего риска инфекционных осложнений по сравнению с другими хирургическими техниками.

Использование изогнутых штифтов для фиксации диафизарных переломов – дискуссионный вопрос, и некоторые исследования подтверждают, что более латеральное введение штифта через место прикрепления манжеты имеет серьезные последствия [12].

В нашем исследовании хорошие клинические результаты сопровождалось небольшим количеством ультразвуковых признаков повреждения вращательной манжеты.

Ультразвуковое исследование сухожилия после операции затруднено главным образом из-за частичного повреждения фибрилл и гетерогенных образований в области рубца сухожилия, имитирующих частичное повреждение. Высокая точность в диагностике полного повреждения может быть достигнута с помощью динамического ультразвукового исследовании, при котором виден диастаз между частями повреждения [13].

Наши исследования показали, что повреждение сухожилия надостной мышцы в хорошо кровоснабжаемой части при антеградном блокированном остеосинтезе прямым гвоздем не оказывает отрицательного влияния на финальные результаты лечения. Возраст пациентов не оказывает влияния на количество баллов по шкале Constant.

Таким образом, мы установили, что ультразвуковые и клинические признаки повреждения манжеты плечевого сустава являются редким послед-

ствием антеградного интрамедуллярного остеосинтеза гвоздем.

Заключение

По результатам данного исследования мы установили, что использование переднебокового чрездельтовидного доступа при антеградном введении проксимального плечевого гвоздя обеспечивает удовлетворительные функциональные результаты оперированного плечевого сустава. Данный вид операции не оказал значимого отрицательного клиничко-ультразвукового влияния в 92% случаев.

Нарушение взаимосвязи между клиническими данными и данными ультразвукового исследования возникло в 3 наблюдениях, количество баллов по шкале Constant которых было выше 70.

Литература

1. Walker M., Palumbo B., Badman B. et al. Humeral shaft fractures: a review. *J. Shoulder & Elbow Surg.* 2011; 20(5): 833-844.
2. Mauro C.S. Proximal humeral fractures. *Curr. Rev. Musculoskelet Med.* 2011; 4: 214-220.
3. Fakler J.K., Hogan C., Heyde C.E. et al. Current concepts in the treatment of proximal humeral fractures. *Orthopedics.* 2008; 31(1): 42-51.
4. Rommens P.M., Blum J., Runkel M. Retrograde nailing of humeral shaft fractures. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1998; 350: 26-39.
5. McCormack R.G., Brien D., Buckley R.E. et al. Fixation of fractures of the shaft of the humerus by dynamic compression plate or intramedullary nail. A prospective, randomised trial. *J. Bone. Joint. Surg. Br.* 2000; 82(3): 336-339.
6. Pogliacomì F., Devecchi A., Costantino C. et al. Functional long-term outcome of the shoulder after antegrade intramedullary nailing in humeral diaphyseal fractures. *Chir. Organi. Mov.* 2008; 92(1): 11-16.
7. Tempelhof S., Rupp S., Seil R. Age-related prevalence of rotator cuff tears in asymptomatic shoulder. *J. Shoulder. Elbow. Surg.* 1999; 8(4): 296-299.
8. Schibany N., Zehetgruber H., Keinberger F. et al. Rotator cuff tears in asymptomatic individuals: a clinical and ultrasonographic screening study. *Eur. J. Radiol.* 2004; 51(3): 263-268.
9. Papatheodorou A., Ellinas P., Takis F. et al. US of the shoulder: rotator cuff and non-rotator cuff disorders. *Radiographics.* 2006; 26(1): e23.
10. Yamaguchi K., Sher J.S., Andersen W.K. et al. Glenohumeral motion in patients with rotator cuff tears: a comparison of asymptomatic and symptomatic shoulder. *J. Shoulder. Elbow. Surg.* 2000; 9(1): 6-11.
11. Mückley T., Diefenbeck M., Sorkin A.T. et al. Results of the T2 humeral nailing system with special focus on compression interlocking. *Injury.* 2008; 39(3): 299-305.
12. Ouyang H., Xiong J., Xiang P. et al. Plate versus intramedullary nail fixation in the treatment of humeral shaft fractures: an updated meta-analysis. *J. Shoulder. Elbow. Surg.* 2013; 22(3): 287-395.
13. Crass J.R., Craig E.V., Feinberg S.B. Sonography of the postoperative rotator cuff. *Am. J. Roentgenol.* 1986; 146(3): 561-564.
14. Atul V. Sukthankar, Domenic T. Leonello, MBBS, Ralph W. Hertel A comprehensive classification of proximal humeral fractures: HGLS system *J. Shoulder. Elbow. Surg.* 2013; 22: e1-e6.
15. Addie Majed, Iain Macleod, Anthony M.J. Bull et al. Proximal humeral fracture classification systems revisited. *J. Shoulder. Elbow. Surg.* 2011; 20: 1125-1132.
16. R. Hertel, A. Hempfing, M. Stiehler, and M. Leunig Predictors of humeral head ischemia after intracapsular fracture of the proximal humerus. *J. Shoulder. Elbow. Surg.* 2004; 13(4).
17. Milgrom C., Schaffler M., Gilbert S. et al. Rotator-cuff changes in asymptomatic adults. The effect of age, hand dominance and gender. *J. Bone. Joint. Surg. Br.* 1995; 77(2): 296-298.

Опыт применения чешских минеральных вод в гастроэнтерологической практике

М.А. Кручинина, К.В. Пюрвеева
ФГБУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

В статье отражены основные свойства минеральных вод, позволяющие использовать их в гастроэнтерологической практике. Определены основные показания для различных минеральных вод, основанные на примерах практического применения. Расширен спектр показаний для применения чешских минеральных вод у больных с заболеваниями верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта, а также гепатобилиарной системы.

Ключевые слова: минеральные воды, санаторно-курортное лечение, заболевания желудочно-кишечного тракта.

The article underlines basic properties of mineral waters which allow to use them in gastroenterological practice. Main indications of various mineral waters defined by their practical application are presented in the article as well. The range of indications for Czech mineral waters has been enlarged, and now they may be recommended for patients with pathological problems in upper and lower parts of their gastro-intestinal tract as well as in their hepatobiliary system.

Key words: mineral waters, sanatorium treatment, gastrointestinal diseases.

Бальнеология—наука, изучающая происхождение минеральных источников, их физические и химические свойства, основы целебного действия минеральных вод [1].

К минеральным водам относят подземные природные воды, оказывающие на организм лечебное воздействие, обусловленное особым ионно-солевым и газовым составом, повышенным содержанием биологически активных веществ, специфическими физико-химическими свойствами. Лечебные свойства минеральных вод обуславливают четыре основных компонента: неорганические минеральные вещества, газы, органические вещества и микрофлора [1, 2].

Методика бальнеотерапии сводится к двум главным формам: наружному и внутреннему употреблению воды. География бальнеологического курорта приобретает особое значение в связи с современной теорией курортного лечения, которая объясняет полезное его действие не только силами лечебной воды, но и всей совокупностью курортных факторов в данном месте (климат, природа, режим, перемена места и пр.) [3, 6].

Бальнеологические курорты России объединяются в районы: Кавказ, грязевые лиманы и озера, курорты Центрального района и Урала, источники Забайкалья. Бальнеологические курорты Западной Европы представлены курортами Средне-Германской возвышенности и Пре-Рейнской области, курортами Средне-Французского плато, также знамениты курорты Чехии [5].

До сих пор, уже многие и многие десятилетия, санаторное лечение в Чехии проходят больные со всего мира. Этому способствуют такие факторы, как географическое расположение страны в центре Европы, мягкий климат и уникальные природные условия, а также источники минеральных вод, обладающих целебным действием при разнообразных патологиях органов и систем.

В силу высокой занятости современного человека находить время для санаторно-курортного ле-

чения становится все сложнее, и тем более ценной является возможность использования в лечебной практике бутилированных минеральных вод. В нашем исследовании к таким водам относятся Билинска Киселка, Зайечицка Горька, Винцентка.

Основные показания к применению минеральных вод представлены в табл. 1 [3, 7].

Таблица 1

Основные показания к применению минеральных вод

Заболевания	Минеральные воды
Хронический гастрит с повышенной и нормальной секрецией желудка, хронический колит и энтероколит, хронические заболевания печени, хронический панкреатит	Гидро-карбонатно-хлоридно-сульфатные, натрий-кальций-магниево-водные
Атрофический гастрит	Гидрокарбонатно-хлоридно-сульфатные, натрий-кальциевые воды
Неосложненная язвенная болезнь, хронические заболевания верхних дыхательных путей - ларингит, трахеит, бронхит	Гидрокарбонатно-сульфатные воды
Хронические заболевания мочевыводящих путей	Гидрокарбонатно-сульфатные и минерально-органические воды
Сахарный диабет и другие болезни обмена веществ - ожирение, подагра	Хлоридно-сульфатные натрий-кальций-магниево-водные
Железодефицитные и другие виды анемий	Железистые воды
Эндемический зоб	Гидрокарбонатные йодные воды

Абсолютных противопоказаний к применению минеральных вод мало (цирроз печени в стадии печеночной недостаточности и другие заболевания в стадии декомпенсации). Относительными противопоказаниями являются [3, 7]:

- обострения хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (хронического пан-

креатита, холецистита и др.) с выраженным болевым синдромом;

- желчнокаменная болезнь (наличие мелких подвижных конкрементов); острый холецистит;
- недостаточность кровообращения 3-й степени;
- кровотечения из различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- полипы различных отделов ЖКТ;
- острая почечная недостаточность.

На основе собственного клинического опыта мы изучили свойства трех бутылочных минеральных вод: Билинска Киселка, Зайечицка Горька, Винцентка, которые помогут расширить области применения минеральных вод.

1. Билинска Киселка.

- Минеральная вода Билинска Киселка разливается непосредственно из источника в горах Богемии, расположенных в Северной Чехии, с глубины 190,8 м. Преимуществом минеральной воды Билинска Киселка является гармоничное сочетание лечебного эффекта и приятных вкусовых качеств. Минеральная вода Билинска Киселка относится к природным гидрокарбонатным лечебно-столовым минеральным водам средней минерализации с оригинальным соотношением анионно-катионного состава (см. табл. 2) [2].

Таблица 2

Основной состав минеральной воды Билинска Киселка

Катионов, мг/л				Анионов, мг/л			
Na	1788	Mg	45	HCO ₃	4331	F	5.6
Ca	128	Li	3.8	SO ₄	591	NO ₂	4.5
K	100	NH ₄	0.2	Cl	258		

- Минеральная вода Билинска Киселка обладает разнообразными лечебными свойствами. Наличие кислотонейтрализующего эффекта позволяет использовать её у больных с кислотозависимыми заболеваниями (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь, хронический гастродуоденит и хронический панкреатит). Многочисленными исследованиями также доказано наличие противовоспалительного и цитопротективного действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Минеральная вода Билинска Киселка дает умеренный холеретический, холекинетический и прокинетический эффект, что позволяет использовать ее у больных с функциональной диспепсией и заболеваниями билиарной системы (при дискинезиях желчного пузыря и дисфункциях сфинктера Одди, хроническом холецистите, холангите и т.д.). Известно, что минераль-

ная вода Билинска Киселка оказывает влияние на индукцию гормонов пищеварительной системы и посредством этих реакций модифицирует течение метаболических процессов, что позволяет применять ее у пациентов с нарушениями обмена. Способность стимулировать адаптационные реакции позволяет рассматривать минеральную воду Билинска Киселка пригодную как для реабилитации больных гастроэнтерологического профиля.

2. Зайечицка Горька.

- Минеральная вода Зайечицка Горька добывается из источника вблизи местечка Зайечице в горах северной Чехии, по общей минерализации $M=33,0-34,0$ г/дм³ относится к высокоминерализованным, сульфатным натриево-магниевым со слабокислой реакцией – pH 6,7 (табл. 3) [2].

Таблица 3

Основной состав минеральной воды «Зайечицка Горька»

Катионов, мг/л				Анионов, мг/л			
Mg	5200	Ca	308	HCO ₃	26363	NO ₂	42
Na	1905	Li	5.3	SO ₄	24931	Br	1.8
K	800			Cl	412		

- По содержанию магния Зайечицка Горька превосходит все известные в мире минеральные воды. Магний является одним из основных макроэлементов, который влияет как на функционирование кишечника и желчевыводящей системы, так и на скорость нервных процессов, уровень напряженности иммунитета. Кроме магния, Зайечицка Горька содержит множество других макро- и микроэлементов, в числе которых дефицитный в нашей местности йод, а также кальций, цинк, фтор и т.д.
 - Природная минеральная вода Зайечицка Горька высокоэффективна и подходит для длительного применения при запорах, заболеваниях желчевыводящих путей, атеросклерозе, ожирении, синдроме хронической усталости, синдроме раздраженного кишечника, дает мягкий противовоспалительный и послабляющий эффект.
- #### 3. Винцентка.
- Минеральная вода Винцентка добывается и разливается в бутылки на территории Чешского курорта Лугачовице из скважины глубиной 34,8 м и является лечебной среднеминерализованной щелочной водой гидрокарбонатно-хлоридной натриевой с повышенным содержанием фторидов и борной кислоты, кондиционным содержанием йода с минерализацией 9,0–10,0 г/дм³ [2].

- По общей минерализации эта вода очень близка осмотическому давлению крови человека и внутриклеточных жидкостей. При приеме хорошо переносится и не вызывает дискомфортных ощущений в желудочно-кишечном тракте и при ингаляциях. Минеральную воду Винцентка можно использовать тремя способами: внутрь, для полоскания, ингаляции или вдыхания. Также показаниями к применению данной воды служат язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни оперированного желудка, хронические панкреатиты (группа кислотозависимых заболеваний), хронические гепатиты, болезни обмена веществ.

Наши данные

Билинска Киселка.

Цель исследования – оценить влияние минеральной воды Билинска Киселка, разлитой в бутылки, на моторную функцию билиарного тракта, на регенераторные возможности организма с расширением спектра применения данного вида минеральной воды.

Материалы и методы

Нами обследованы 20 пациентов с различной патологией желчевыводящей системы, из них 12 женщин и 8 мужчин. Средний возраст $37 \pm 7,5$ года (от 25 лет до 61 года). Группу контроля составили 15 пациентов, не получавших терапию. Группа контроля была сопоставима по полу и возрасту, пациенты данной группы не имели жалоб, при этом по объективным данным клиническая картина не отличалась от исследуемой группы. Всем пациентам выполнены биохимический анализ крови, клинический анализ кала, УЗИ с определением сократительной функции желчного пузыря (ЖП), 7 пациентам выполнено фракционное дуоденальное зондирование с последующей микроскопией желчи.

Все пациенты до начала исследования предъявляли диспепсические жалобы различного характера (представлены исходно и на фоне лечения в табл. 4).

По результатам лабораторных исследований отмечена следующая тенденция: до начала исследования у обследуемых пациентов отмечалось умеренное повышение маркеров цитолиза и холестаза (табл. 5).

При копрологическом исследовании кала выявлены следующие изменения: у 12 (60%) больных зарегистрированы признаки стеатореи (в виде нейтрального жира и жирных кислот) и у 3 (15%) – креатореи. Скрытой крови не обнаружено.

По данным УЗИ желчного пузыря с определением функции отмечалась следующая динамика: у

14 пациентов – гипомоторная дискинезия ЖП, у 6 – гипермоторная. У 8 пациентов с гипомоторной дискинезией по данным УЗИ установлено наличие сладжа в желчном пузыре.

Кроме того, 5 пациентам было выполнено фракционное дуоденальное зондирование с последующей микроскопией желчи, по результатам которого выявлены различные функциональные расстройства (у 2 – спазм сфинктера Одди, у 2 – диссинергизм сфинктеров Одди и Люткинса, у 1 – диссинергизм сфинктеров Одди и Мирищи) и гипохолерез у всех 5 пациентов. Также у всех 5 пациентов по данным УЗИ отмечался гипомоторный вариант дискинезии ЖП.

Результаты микроскопии желчи представлены в табл. 7.

Далее всем пациентам назначена терапия минеральной водой по 100–200 мл 3 раза в день до еды в течение 21–28 дней (длительность курса определялась клинической картиной: при быстром купировании жалоб курс длился 21 день, при их сохранении – пролонгировался до 28 дней. После чего пациентам проведен повторный спектр исследований. Схема дозирования и длительность приема определялись характером жалоб и данными обследований.

Результаты и обсуждение

На фоне проводимой терапии отмечена отчетливая положительная динамика по уменьшению диспепсических жалоб (см. табл. 4).

Также на фоне проводимой терапии отмечена выраженная положительная динамика по уменьшению маркеров цитолиза и холестаза, что представлено в табл. 5.

Как видно из табл. 5, наиболее выраженные изменения претерпели показатели внепеченочного холестаза, что, по-видимому, обусловлено нормализацией сократительной активности желчного пузыря и улучшением оттока желчи.

При копрологическом исследовании по окончании терапии зарегистрированы следующие изменения: присутствие нейтрального жира и жирных кислот отмечено лишь у 4 (20%) больных, креаторея не отмечалась.

На фоне терапии наблюдалось отчетливая положительная динамика: улучшение или нормализация сократительной активности ЖП у исследуемых больных. В то время как в группе сравнения сократительная активность желчного пузыря не изменилась у 8 пациентов, у 2 отмечалась отрицательная динамика, что свидетельствует о высокой эффективности клинического применения данной минеральной воды (табл. 6).

Также на фоне терапии билиарный сладж не определялся у 3 из 8 больных без применения дополнительных литических и желчегонных средств.

Таблица 4

Динамика жалоб пациентов на фоне терапии минеральной водой Билинска Киселка

Параметры		Гипомоторный вариант		Гипермоторный вариант	
		до	после	до	после
		абс. (%)		абс. (%)	
Локализация боли	правое подреберье	12 (60%)	4(20%)	3(15%)	1(5%)
	эпигастрий	2(10%)	0	0	0
	левое подреберье	3(15%)	0	5(25%)	2(10%)
Характер боли	ноющие	7(35%)	3(15%)	0	0
	тупые	5(25%)	1(5%)	5(25%)	2(10%)
	схваткообразные	8(40%)	0	3(15%)	0
Другие жалобы	рвота	5(25%)	0	3(15%)	0
	отрыжка	9(45%)	1(5%)	2(10%)	1(5%)
	нарушение стула	12(60%)	1(5%)	3(15%)	1(5%)

Таблица 5

Изменение биохимических маркеров цитолиза и холестаза на фоне лечения минеральной водой Билинска Киселка

Показатель	Гипомоторный вариант		Гипермоторный вариант	
	до	после	до	после
АСТ (11-50)	33,5±5,5	27,4±3,3	31,2±5,6	29,7±5,4
АЛТ (16-40)	30,3±3,5	29,4±2,5	33,4±6,3	29,8±2,3
ЩФ (36-192)	202,6±7,2	188,3±2,5	214,8±7,9	201,9±4,5
ГГТ (11-63)	56,4±3,4	52,4±4,8	66,5±3,6	65,9±4,6
Билирубин (6,8-26)	22,4±2,8	20,3±2,2	25,7±2,7	22,9±2,8

Примечание. АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, ЩФ – щелочная фосфатаза, ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза.

Таблица 6

Динамика сократительной активности желчного пузыря на фоне приема минеральной воды Билинска Киселка

Объем желчного пузыря, мл	Гипомоторный вариант			Гипермоторный вариант		
	до	после	<i>p</i>	до	после	<i>p</i>
Исходный	27,6±3,9	21,4±3,6	0,056	21,3±2,3	6,8±2,6	0,28
После лечения	28,9±3,7	11,4±2,3	0,045	24,3±1,8	9,7±1,9	0,13

Таблица 7

Динамика микроскопических изменений свойств желчи на фоне лечения минеральной водой Билинска Киселка

Микроскопия желчи	До лечения	На фоне лечения
Слизь	5(100%)	2(40%)
Кристаллы	3(60%)	1(20%)
Лейкоциты	3(60%)	0
Эпителий	2(40%)	1(20%)
Холесекреция (гипо)	5(100%)	1(20%)

По данным табл. 7 можно проследить отчетливую положительную динамику в улучшении свойств желчи.

Таким образом, минеральная вода Билинска Киселка оказалась достаточно эффективной при использовании у пациентов с различными патологиями билиарного тракта, кроме того, наличие протективного эффекта позволит расширить спектр использования минеральной воды у данной категории больных.

Зайчицка Горька

Цель изучения – оценить влияние бутылочной минеральной воды Зайчицка Горька на моторно-эвакуаторную функцию толстой кишки и эффективность ее применения у больных с гипомоторной дискинезией толстой кишки, хроническим запором.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 15 пациентов с хроническим запором. Из них 10 женщин и 5 мужчин. Средний возраст $32 \pm 4,7$ года (от 27 до 40 лет). Всем пациентам выполнена колоноскопия для исключения органической причины замедленного кишечного транзита. Критерием исключения являлось наличие органической патологии толстой кишки. Группу контроля составили 10 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту, с отсутствием органической патологии толстой кишки.

Пациентам исследуемой и контрольной групп выполнен водородный дыхательный тест с использованием лактулозы (ВДТ) [4]. По данным ВДТ у всех пациентов отмечался замедленный кишечный транзит и отсутствие синдрома избыточного бактериального роста (СИБР).

Далее пациенты исследуемой группы получали 100–200 мл (в зависимости от длительности и выраженности запора) минеральной воды Зайчицка Горька в течение 20 дней, а пациенты контрольной группы получали терапию слабительными препаратами различных групп, регуляторы моторики толстой кишки не применялись. Далее ВДТ был повторен.

Результаты и обсуждение

На фоне терапии минеральной водой Зайчицка Горька прослежена отчетливая положительная динамика по нормализации времени кишечного транзита у пациентов исследуемой группы: до лечения $95 \pm 2,9$ мин, на фоне лечения $58 \pm 4,9$ мин ($p = 0,04$). У 11 (73%) из 15 пациентов отмечена нормализация времени кишечного транзита. Следует отметить, что у 3 (30%) пациентов контрольной группы время транзита заметно сократилось, у 7 (70%) осталось на прежнем уровне.

Таким образом, минеральная вода Зайчицка Горька показала достаточную эффективность в лечении больных с гипомоторной дискинезией толстой кишки, превышающую по эффективности прием слабительных препаратов с позиции нормализации времени транзита. Учитывая минимальное количество противопоказаний и побочных действий, она должна занять определенную нишу в лечении данной категории больных.

Винцентка

Цель изучения – оценить кислотонейтрализующий эффект бутылочной минеральной воды Винцентка у больных с различными кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 12 пациен-

тов с ЖКТ, из них 5 пациентов с язвенной болезнью (ЯБ) двенадцатиперстной кишки, 2 – ЯБ желудка, 5 – с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Среди исследуемых пациентов было 7 женщин и 5 мужчин. Средний возраст составил $43 \pm 2,8$ года (от 40 до 50 лет).

Всем пациентам выполнена внутрижелудочная рН-метрия. У 7 пациентов отмечен максимальный уровень кислоты (гиперацидность), у 5 – субмаксимальный. Далее после нагрузки (Винцентка 150–200 мл) проведена оценка уровня и длительности поддержания рН в течение 60 мин.

Результаты и обсуждение

После нагрузочной пробы у всех пациентов отмечался кислотонейтрализующий эффект, длительность которого отражена в табл. 8.

Таблица 8

Динамика рН и длительность антацидного эффекта при приеме минеральной воды Винцентка

Патология	рН			
	до приема воды	после приема воды	длительность эффекта, мин	<i>p</i>
ЯБ двенадцатиперстной кишки	$1,1 \pm 0,33$	$6,0 \pm 1,2$	$54 \pm 6,3$	0,035
ЯБ желудка	$1,4 \pm 0,25$	$5,8 \pm 1,1$	$58 \pm 2,3$	0,036
ГЭРБ	$0,9 \pm 0,36$	$6,1 \pm 0,9$	$48 \pm 5,1$	0,045

По нашему мнению, спектр применения минеральной воды Винцентка должен быть расширен за счет включения обширной группы больных с кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ.

Таким образом, чешские минеральные воды показали высокую эффективность при применении у больных с различными заболеваниями ЖКТ. В зависимости от физико-химических свойств минеральной воды их можно применять у больных с патологиями верхних и нижних отделов ЖКТ, а также заболеваниями гепатобилиарной системы.

Выводы

1. Чешские минеральные воды показаны к применению у больных с заболеваниями ЖКТ.
2. Гидрокарбонатные воды можно применять у больных с заболеваниями билиарной системы.
3. Минеральные воды сульфатные натриево-магниевого состава можно назначать больным с гипомоторной дискинезией толстой кишки для нормализации стула.
4. Щелочные воды гидрокарбонатно-хлоридные натриевые показаны больным с кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ.

Литература

1. Бальнеология: Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона : в 86 т. (82 т. и 4 доп.). СПб., 1890—1907.
2. ГОСТ Р 54316-2011. Воды минеральные природные питьевые. Общие технические условия.
3. Боголюбов В.М. Общая физиотерапия. М.: Медицина, 2003. 430 с.
4. Ледоховски М. Водородный дыхательный тест. Москва, 2008.
5. Сербина Е. Книга о минеральной воде. М., 1998. 366 с.
6. *Esti Dvorjetski, Leisure, pleasure, and healing: spa culture and medicine in ancient eastern Mediterranean.*, Brill, 2007 (illustrated).
7. *Carola Koenig, Specialized Hydro-, Balneo-and Medicinal Bath Therapy.* Publisher: iUniverse, 2005. ISBN 0-595-36508-6.

Влияние эрадикации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

А. М. Чеботарева, О. Н. Минушкин, Л. В. Масловский

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ

В статье рассматривается влияние эрадикации *H. pylori* на течение ГЭРБ у больных ЯБ ДПК. Проанализированы клинические симптомы и эндоскопические проявления у 48 больных эрозивной формой ГЭРБ до и через год после успешной эрадикации *H. pylori*. Группу сравнения составили 20 больных эрозивной формой ГЭРБ с сопутствующей ЯБ ДПК и неэффективной эрадикационной терапией. Показано, что эффективная эрадикационная терапия больных язвенной болезнью ДПК приводила к регрессу клинической симптоматики и исчезновению эрозивного эзофагита у 64,6% больных.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозивная рефлюксная болезнь, эрадикация *H. pylori*.

The article discusses effects of *H.pylori* eradication at the course of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with duodenal ulcers. Clinical symptoms and endoscopic findings were assessed in 48 patients with GERD erosive form before the treatment and one year after a successful *H.pylori* eradication. 20 patients with GERD erosive form and accompanying duodenal ulcer disease who had had unsuccessful eradication therapy were taken as a comparative group. As it has been shown, an effective eradication of *H.pylori* in patients with duodenal ulcers promoted the regression of clinical symptoms and the recovery in 64.4% of patients with erosive esophagitis.

Key words: gastroesophageal reflux disease, erosive reflux disease, *H.pylori* eradication.

Маастрихтские соглашения констатировали, что инфекция *H. pylori* не является причиной возникновения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), эрадикация *H. pylori* (НР) не вызывает развития и не ухудшает течение ГЭРБ [11]. Несмотря на это, в настоящее время в литературе приводятся неоднозначные, а порой и прямо противоположные данные как о неблагоприятном, так и о благоприятном влиянии эрадикации НР на возникновение и течение ГЭРБ [5, 8, 12, 14].

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь часто сочетается с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК). Эрадикация *H. pylori* приводит к снижению числа рецидивов язвенной болезни и ее осложнений [11]. Существующие данные о течении ГЭРБ после эрадикации *H. pylori* противоречивы, в связи с чем в настоящем исследовании поставлена цель — оценить влияние успешной эрадикации *H. pylori* на дальнейшее течение ГЭРБ у больных ЯБ ДПК.

Задачи исследования:

- Изучить динамику клинических проявлений и эндоскопической картины эрозивной рефлюксной болезни (ЭРБ) у больных ЯБ ДПК после успешной эрадикации *H. pylori*.
- Сопоставить полученные данные с течением ЭРБ у больных *H. pylori*-ассоциированной ЯБ ДПК после безуспешной эрадикационной терапии.

Критерии включения: больные ЯБ ДПК, до эрадикации имеющие сопутствующую эрозивную форму ГЭРБ (ЭРБ).

Критерии исключения: язвенная болезнь желудка; *H. pylori* не ассоциированная язвенная болезнь; язвенная болезнь, осложненная пилоростенозом; резекция желудка в анамнезе; тяжелая (декомпенсированная) сопутствующая патология.

Материалы и методы

Изучено 398 пациентов с ЯБ ДПК, подвергшихся эрадикации *H. pylori*. У 68 больных (17,1%) до эрадикации определяли эрозивную форму ГЭРБ. Из них выделена 1-я группа — 48 больных после проведенной успешной эрадикации, которым выполнена ЭГДС через год для оценки ближайшего влияния эрадикации *H. pylori* на морфоэндоскопические проявления ЭРБ. Мужчин — 31 (64,5%), женщин — 17 (35,4%). Средний возраст составлял $44,9 \pm 15,5$ года.

2-я группа — 20 больных, у которых эрадикационная терапия оказалась неэффективной. Мужчин — 15 (75%), женщин — 5 (25%). Средний возраст $47,0 \pm 14,8$ года. Группы больных были полностью сопоставимы по полу, возрасту, клиническим и эндоскопическим характеристикам.

Проводили анализ клинической картины ГЭРБ до и через год после эрадикации *H. pylori* по данным анкеты.

Для оценки динамики симптомов до и после эрадикации использовался расчетный показатель в баллах от 0 (симптом отсутствует) до 10 (выражен максимально) (см. табл. 1). По данным опросника в баллах оценивались частота, время возникновения, интенсивность и продолжительность таких симптомов ГЭРБ, как изжо-

Таблица 1
Оценка симптомов в настоящем исследовании

Параметр	Характеристика	Балл
Частота	Отсутствует	0
	Менее 2 раз в неделю	1
	2-6 раз в неделю	2
	Ежедневно	3
Время возникновения	Только днем	1
	Только ночью	1
	Днем и ночью	2
Интенсивность	Легкая (можно не замечать, если не думать)	1
	Средняя (не удается не замечать, но не нарушает дневную активность или сон)	2
	Тяжелая (нарушает дневную активность или сон)	3
Продолжительность	Несколько минут	1
	Длительные эпизоды (более 60 мин)	2

га, отрыжка кислым, срыгивание, тошнота, одинофагия, дисфагия и внепищеводные проявления ГЭРБ.

Ухудшением течения ГЭРБ считалось увеличение показателей на 2 балла, улучшением — уменьшение показателей на 2 балла и более (за

период наблюдения).

Анализировался характер проводимой терапии до и после эрадикации *H.pylori*.

Анализировалась динамика клинической картины ЯБ ДПК до и после эрадикации НР.

Оценивались результаты эндоскопического исследования исходно, через 2 мес и через год после эрадикации НР.

Эффективность эрадикации оценивалась морфологически, а также быстрым уреазным тестом.

Статистическая обработка изучаемых показателей производилась с помощью пакета программ статистического анализа StatSoft STATISTICA 6.0 for Windows. Для оценки достоверности различий применялся двусторонний анализ Фишера и χ^2 . Различия считались значимыми при величине $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Динамика течения и особенности клинических проявлений ГЭРБ у наблюдавшихся больных через год после эрадикации представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что после эрадикации у больных 1-й группы наблюдали достоверное умень-

Таблица 2
Характеристика симптомов ГЭРБ у пациентов 1-й и 2-й группы

Характеристика симптома	1-я группа, n (%)		2-я группа, n (%)			
	исходно	через год	исходно	через год		
Изжога	Отсутствует		2(4,2)	9(18,8)**	0(0)	0(0) *
Частота возникновения изжоги	1 раз в неделю и реже		3(6,3)	17(35,4)**	2(10)	3(15)
	2-6 раз в неделю		22(45,8)	12(25)**	12(60)	9(45)
	Ежедневно		21(43,8)	10(20,8)**	6(30)	8(40)
Время возникновения изжоги	Дневные симптомы		17(35,4)	20 (41,7)	8(40)	7(35)
	Ночные симптомы		8(16,7)	8(16,7)	4(20)	3(15)
	Дневные и ночные		11(22,9)	11 (22,9)	8(40)	10(50)*
Интенсивность изжоги	Слабая		5(10,4)	18 (37,5)**	1(5)	3(15)
	Умеренная		20(41,7)	13 (27,1)	13(65)	9(45)
	Сильная и очень сильная		21(43,7)	8 (16,7)**	6(30)	8(40)*
Продолжительность эпизода изжоги	Несколько минут		20(41,7)	27(56,3)	12(60)	10(50)
	Длительные эпизоды		26(54,8)	12(25,0)**	8(40)	10(50) *
	Общий показатель		7,6±2,1	5,0±3,0**	7,3±1,5	7,4±1,6*
Отрыжка кислым			34(70,8)	27(56,3)	10(50)	10(50)
Тошнота			16(33,3)	5(10,4)**	5(25)	7(35) *
Лечение ГЭРБ	Проводилось		42(87,5)	28(58,3) **	18(90)	18(90) *

Примечание. *Различия между группами через год достоверны. ** Различия достоверны по сравнению с исходными данными.

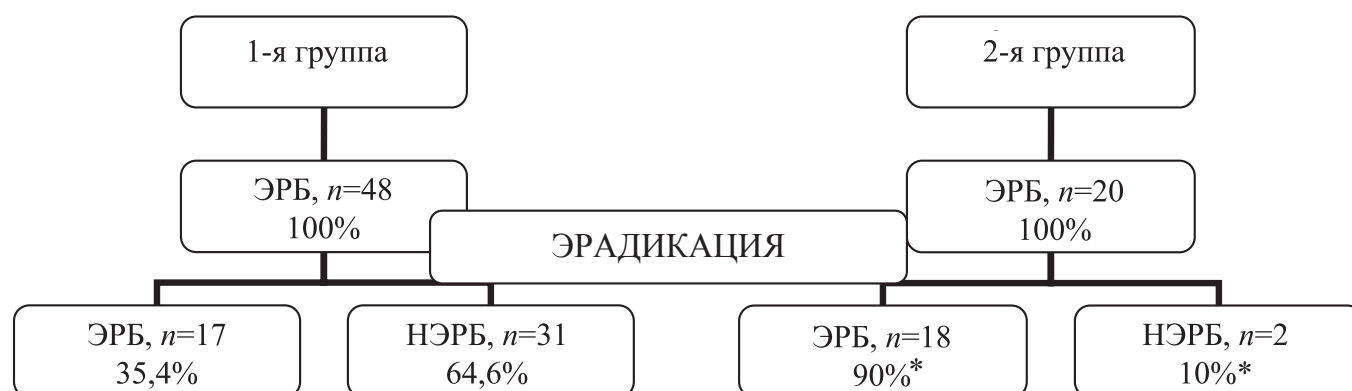


Рисунок. Динамика эндоскопической картины у больных 1-й и 2-й групп с эрозивной формой ГЭРБ.

* Достоверные различия между 1-й и 2-й группой ($p < 0,05$).

шение частоты, интенсивности, времени возникновения изжоги, а также тошноты. У 9 больных (18,8%) изжога отсутствовала. Во 2-й группе изменений в клинической картине ГЭРБ после лечения не отметили.

В лечении ГЭРБ после успешной эрадикации нуждались 28 (58,3%) больных 1-й группы, во 2-й группе лечение проводили 18 (90%) больным, различия достоверны ($p < 0,001$). Реинфекции *H. pylori* у больных 1-й группы в течение первого года не отмечено.

Общий показатель изжоги снизился с $7,6 \pm 2,1$ до $5,0 \pm 3,0$ (на $2,5 \pm 3,4$ балла в среднем); тогда как у больных 2-й группы достоверных изменений не наблюдали.

У 5 (10,4%) больных 1-й группы отмечено усиление изжоги и других симптомов ГЭРБ, однако по сравнению со 2-й группой, в которой усиление отмечено у 5 (25%) больных, различия недостоверны ($p > 0,05$). Причиной этого могут быть другие факторы риска: повышение ИМТ, наличие ГПОД, изменение характера и режима питания, расширение рациона питания после купирования обострений ЯБ, появление сопутствующих заболеваний, отмена до того постоянно получаемых антисекреторных препаратов.

Динамика эндоскопической картины ГЭРБ после эрадикации *H. pylori*.

На рисунке представлена динамика эндоскопической картины эрозивной рефлюксной болезни у больных 1-й и 2-й групп.

Как видно на рисунке, у больных 1-й группы через год после успешной эрадикации наблюдалось достоверное уменьшение частоты эрозивного эзофагита до 35,4%. У пациентов 2-й группы эрозивный эзофагит наблюдали в 90% ($p < 0,05$).

При сочетанном течении ЯБ ДПК и ГЭРБ наблюдаются более значительные расстройства двигательной функции двенадцатиперстной кишки, желудка и пищевода с развитием дуоденального стаза, дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов, а также более высо-

кий уровень интрагастральной кислотности с закислением кардиального отдела желудка [4].

По данным литературы, при сочетанном варианте болезней обострение ЯБ ДПК достоверно чаще сопровождается обострением ГЭРБ [1]. 64% пациентов с ГЭРБ в сочетании с язвенной болезнью отмечали усиление и/или появление симптомов ГЭРБ при обострении язвенной болезни. Проведенное лечение ЯБ приводило к уменьшению симптомов ГЭРБ в 86,4% при ее сочетании с язвенной болезнью [1, 2]. Наши данные в полной мере подтвердили эти положения.

Механизмы влияния персистенции *Helicobacter pylori* на сопутствующую ГЭРБ не изучены. Известно, что наличие *H. pylori* может влиять на:

1) секрецию HCl. При наличии хеликобактер-ассоциированного антрального гастрита повышается секреция соляной кислоты, агрессивные свойства рефлюктата усиливаются [13];

2) уровень гастрина, который оказывает влияние на желудочную секрецию и на тонус НПС [6];

3) моторику пилородуоденальной зоны. *H. pylori*, колонизируя антральный отдел желудка, может влиять на продукцию оксида азота, эндотелина-1 и других веществ, что создает предпосылки для возникновения моторных расстройств и рефлюкса. Гастродуоденальная дисмоторика является фактором, предрасполагающим к учащению транзиторных релаксаций НПС, что является важнейшим патогенетическим фактором в развитии ГЭРБ [3].

В настоящее время все больше внимания уделяют изучению взаимодействия и связи между персистенцией инфекции *H. pylori* и уровнем медиаторов воспаления, цитокинов и других биологически активных веществ и гормонов, в частности, грелина и лептина. Грелин — аминокислотный пептид, который усиливает аппетит, влияет на энергетический баланс, секрецию, желудочную моторику и усиление эвакуации из желудка. Уровень грелина после эрадикации повышается, хотя это до конца не изучено и другими авторами оспаривается [6].

Таким образом, персистенция *H. pylori* является важным патогенетическим фактором язвенной болезни, которая в периоды обострений оказывает существенное влияние на развитие и течение ГЭРБ. Можно предполагать, что эрадикация *Helicobacter pylori* будет сопровождаться исчезновением вышеуказанных факторов. В нашем исследовании улучшение течения ГЭРБ после эффективной эрадикационной терапии можно объяснить отсутствием обострений ЯБ, которые усиливают рефлюкс и обостряют (ухудшают течение) ГЭРБ. Обострения ЯБ ДПК в течение года у больных 1-й группы по сравнению с «контрольной» группой встречались достоверно реже (у 6,3% против 65% больных).

В нашем исследовании установлено положительное влияние эрадикации на течение ЭРБ у больных ЯБ ДПК. Это не противоречит данным литературы, согласно которым, эрадикация НР оказывает минимальное отрицательное действие на течение ГЭРБ или даже может способствовать уменьшению выраженности симптомов. Так, по данным К. Ishiki и соавт., у 60,8% больных после эрадикации отмечалось исчезновение эрозивного эзофагита, при этом более значимое улучшение наблюдалось у больных язвенной болезнью ДПК (71,4%) по сравнению с больными с язвенной болезнью желудка (51,5%) и с пациентами с неэффективной эрадикацией (38,9%). Клинические проявления ГЭРБ (изжога) при этом исчезли у 65,8% больных [9].

В 2012 г. А.М. Saad и соавт., анализируя результаты 10 РКИ, показали статистическое значимое уменьшение симптомов ГЭРБ в группе пациентов после успешной эрадикации по сравнению с контрольной группой [12]. Эти данные совпадают с полученными нами результатами.

Другие крупные популяционные исследования за рубежом и в России, оценивающие влияние эрадикации *H. pylori* на развитие и ухудшение течения ГЭРБ, показали отсутствие отрицательного влияния эрадикации на ГЭРБ [9, 10, 14].

По нашим данным, число эрозивных эзофагитов уменьшилось, а при анализе клинических проявлений ГЭРБ у больных язвенной болезнью ДПК после успешной эрадикации, в 62,5% случаев у пациентов основной группы наблюдалось уменьшение/исчезновение клинических симптомов ГЭРБ, что достоверно превышает аналогичные показатели у больных с неэффективной эрадикацией.

Выводы

1. Успешная эрадикация *H. pylori* у больных язвенной болезнью в сочетании с ГЭРБ привела к исчезновению или уменьшению частоты и интенсивности симптомов ГЭРБ.

2. После успешной эрадикации у больных язвенной болезнью частота эрозивного эзофагита уменьшилась до 35,4%, и была достоверно ниже аналогичного показателя у пациентов с неэффективной эрадикационной терапией (90%).

Литература

1. Масловский Л.В., Теплухина О.Ю., Бурдина Е.Г., Аронова О.В., Минушкин О.Н. Эпидемиология, клиника, диагностика и лечение ГЭРБ у больных язвенной болезнью. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2007; 2: 12–15.
2. Масловский Л.В., Теплухина О.Ю., Минушкин О.Н., Бурдина Е.Г., Аронова О.В. Влияние эрадикационной терапии на течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Актуальные вопросы клинической медицины.* М., 2006. 136–138.
3. Осадчук М.А., Золотовицкая А.М., Киреева Н.В., Николенко С.Н., Кветной И.М. Клико-эндоскопические и морфофункциональные показатели в оценке развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в различных возрастных группах. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.* 2012; 22(5): 30–36.
4. Циммерман Я. С., Вологжанина Л. Г. Особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при их сочетанном течении. *Клиническая медицина.* 2007; 3.
5. Чотчаева А.Р. Развитие гастроэзофагеальных рефлюксов после эрадикации *H. pylori* у больных язвенной болезнью. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 30. Материалы тринадцатой российской гастроэнтерологической недели.*
6. Eren M., Çolak Ö., Işıksoy S., Yavuz A. Effect of *H. pylori* infection on gastrin, ghrelin, motilin, and gastroesophageal reflux. *Turk J. Gastroenterol.* 2015; 26(5): 367–372.
7. Hirata K., Suzuki H., Matsuzaki J., Masaoka T. et al. Improvement of reflux symptom related quality of life after *Helicobacter pylori* eradication therapy. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2013; 52(2): 172–178.
8. Iijima K., Koike T., Shimosegawa T. Reflux esophagitis triggered after *Helicobacter pylori* eradication: a noteworthy demerit of eradication therapy among the Japanese? *Front. Microbiol.* 2015; 6: 566.
9. Ishiki K., Mizuno M., Take S., Nagahara Y. et al. *Helicobacter pylori* eradication improves pre-existing reflux esophagitis in patients with duodenal ulcer disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2004; 2(6): 474–479.
10. Jonaitis L., Kupčinskas J., Kiudelis G., Kupčinskas L. De novo erosive esophagitis in duodenal ulcer patients related to pre-existing reflux symptoms, smoking, and patient age, but not to *Helicobacter pylori* eradication: a one-year follow-up study. *Medicina (Kaunas).* 2010; 46(7): 454–459.
11. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. 2012; 61(5): 646–664.

12. Saad A.M., Choudhary A., Bechtold M.L. Effect of *Helicobacter pylori* treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand. J. Gastroenterol.* 2012; 47: 129–135.

13. Vakil N., Talley N.J. et al. Patterns of Gastritis and the Effect of Eradicating *Helicobacter pylori* on Gastroesophageal Reflux Disease in Western Patients with Non-ulcer Dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24(1): 55-63.

14. Xie T., Cui X., Zheng H., Chen D., He L., Jiang B. Meta-analysis: eradication of *Helicobacter pylori* infection is associated with the development of endoscopic gastroesophageal reflux disease. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 25(10): 1195-1205.

Апоплексия нижней группы чашечек левой почки при проведении экскреторной урографии

Р.Я. Самойлова^{1,2}, Н.Ю. Маркина², О.В. Крючкова², А.В. Оськин¹

¹МГТУ им. Н.Э. Баумана. Научно-образовательный медико-технологический центр,
²ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Данный случай представляет интерес для рассмотрения в связи с тем, что в литературе описаний аналогичных случаев немного и в практике врача-рентгенолога они встречаются редко. Несмотря на то, что современная классификация рассматривает апоплексию, как проникающее повреждение почки с образованием глубоких трещин в паренхиме, разрывом свода одной из чашечек, сочетающееся с разрывом капсулы и истечением крови и мочи в околопочечную клетчатку и относящееся к группе закрытых повреждений почки, данная патология требует более тщательного изучения в связи с тем, что её клиническая симптоматика аналогична таковой при ряде других urgentных состояний, требующих немедленного оперативного вмешательства. В данной статье рассмотрено успешное применение таких методов исследования, как ультразвуковое (УЗИ), экскреторная урография и мультисрезовая спиральная компьютерная томография (МСКТ), при диагностике данной патологии.

Ключевые слова: апоплексия, экскреторная урография, ультразвуковое исследование, компьютерная томография.

The presented case is interesting for X-ray specialists because there are only few similar cases described in the literature and even less cases met in X-ray practice. Modern classification defines apoplexy as a penetrating injury to a kidney with formation of deep fissures in the parenchyma, with tears in a renal calyx, in the capsule and with leakage of blood and urine into the perinephric cellular tissue; it is also defines apoplexy as a closed injury of a kidney. However, this pathology needs more thorough studies because its clinical symptoms are similar to other urgent states which need an urgent surgical intervention. The present article describes a successful diagnostic approach in such case with ultrasound examination, excretory urography, with multifisecion spiral computerized tomography.

Key words: apoplexy, excretory urography, ultrasound examination, computerized tomography.

Современные классификации различают закрытые (подкожные) и открытые (ранения) повреждения почек, которые могут быть изолированными или сочетаться с травмой других органов [1].

Закрытые травмы чаще бывают следствием непосредственной травмы поясничной области или сотрясения тела. Выделяют пять основных групп закрытых повреждений почек: данная патология относится к проникающим повреждениям с образованием глубоких трещин в паренхиме, разрывом свода одной из чашечек и истечением крови в лоханку, сочетающимся с разрывом капсулы и истечением крови и мочи в околопочечную клетчатку.

Апоплексия представляет собой разрыв одной из чашечек (в нашем случае нижних) и разрыв капсулы почки без влияния на почку внешних факторов. Апоплексия как не травматический разрыв почки в отличие от травматических разрывов встречается гораздо реже и зачастую представляет диагностическую сложность, поскольку имеет сходную клиническую картину с рядом патологий, сопровождающихся внутренним кровотечением и требующих немедленного оперативного вмешательства. Все травмы почек, включая апоплексию, сопровождаются клиникой остро-

го живота, что еще в большей степени усложняет диагностику. Небольшое количество исследований посвящено изучению механизмов возникновения, диагностике и лечению данного явления. Апоплексия может быть осложнением новообразований почек, гидронефроза, кист почек, наблюдаться при остром пиелонефрите, мочекаменной болезни и др. [2]. Если отнести апоплексию к числу спонтанных разрывов почек (СРП) [3, 4], рассмотренных в диссертации Г.Н. Акоюна от 2006 г., то, по статистике Долла, до возникновения и широкого распространения радиологических методов исследования на 96 описанных случаев СРП в начале XX века правильный диагноз был поставлен только в 1 случае.

Все приведенные классификации предусматривают в своей основе травматическую этиологию, в то время как апоплексия возникает без внешнего воздействия на почку [1].

В настоящее время отсутствует единая диагностическая и лечебная тактика для определения апоплексии почки, тяжести и прогноза данного состояния, несмотря на то что апоплексия почки зачастую является urgentным состоянием и требует незамедлительных действий. На данном этапе чувствительность таких методов диагностики, как ультразвуковое сканирование,

рентгенодиагностика и мультиспиральная компьютерная томография, существенно увеличивает возможности хирургов в плане своевременного и точного установления причин, вызвавших апоплексию, и определения размеров разрыва капсулы почки [5, 6].

Под нашим наблюдением находилась пациентка, которой на основании комплексного обследования, включающего экскреторную урографию и ультразвуковой метод исследования, удалось поставить диагноз апоплексии нижней группы чашечек левой почки и выбрать рациональную тактику лечения.

Приводим клиническое наблюдение

В «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента Российской Федерации по скорой медицинской помощи (СМП) поступила пациентка С. с жалобами на боли в поясничной области слева, примесь крови в моче. При осмотре врачом приемного отделения: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, пульс 62 в минуту, шумов нет. Артериальное давление 140/80 мм рт.ст. Система мочевыделения: мочеиспускание нормальное. Был поставлен предварительный диагноз: левосторонняя почечная колика, с которым пациентка была переведена в урологическое отделение.

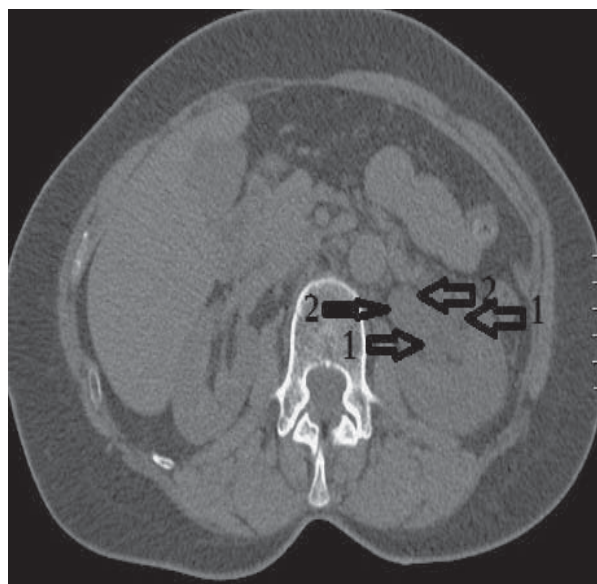
Осмотр врачом-урологом: жалобы на тянущие боли в поясничной области слева, примесь крови в моче.

Из анамнеза: страдает мочекаменной болезнью (МКБ) более 20 лет. Накануне ночью отметила интенсивные боли в поясничной области слева, примесь крови в моче. Самостоятельно не лечилась. Около 13.00 вызвала бригаду СМП. После обезболивания баралгином была экстренно госпитализирована в отделение урологии ЦКБ для определения дальнейшей тактики лечения.

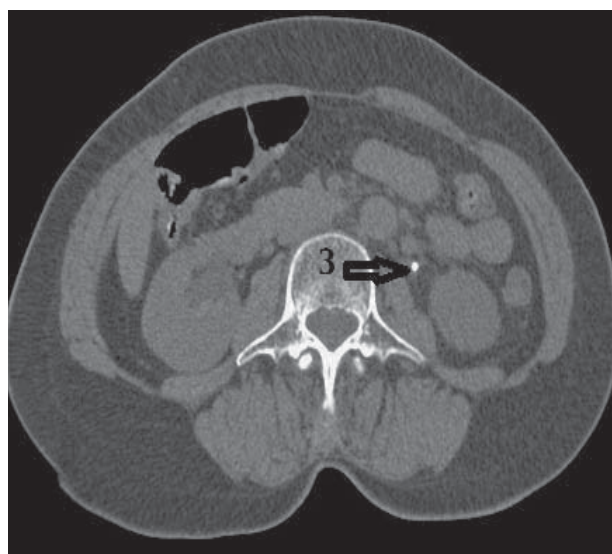
Сопутствующие заболевания и перенесенные заболевания: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь II стадии, риск 2.

Общее состояние пациентки – ближе к средней тяжести. Температура тела в момент осмотра 36,5 °С.

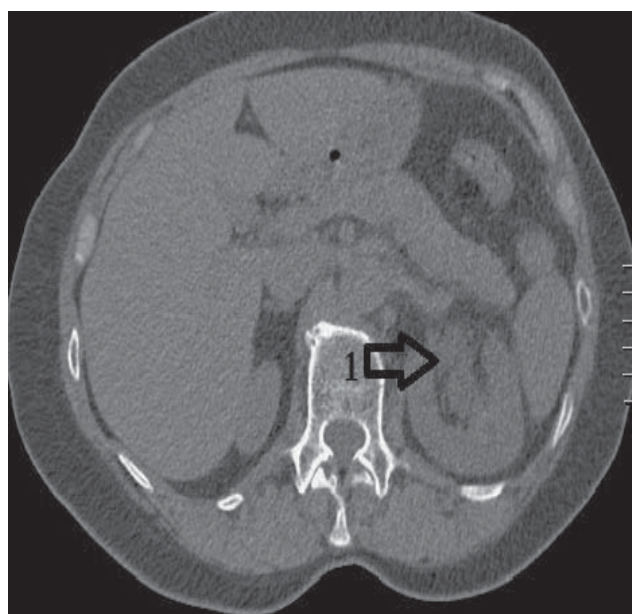
Частота дыхания 16 в минуту. Мочеполовая система: область почек визуально не изменена. Почки не пальпируются. Бимануальная пальпация области почек безболезненна. Симптом Пастернацкого положительный слева, отрицательный справа. Мочевой пузырь перкуторно и пальпаторно не определяется. Пальпация его области безболезненная. Мочеиспускание самостоятельное, свободное. Наружные половые органы развиты правильно. На основании жалоб, данных анамнеза и физикального осмотра был установлен окончательный диагноз: МКБ. Левосторонняя почечная колика.



а



б



в

Рис. 1, а, б, в – КТ органов брюшной полости: 1 – увеличенная ЧЛС, 2 – расширенный мочеточник, 3 – конкремент.

Клинический анализ крови: лейкоциты $9,4 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилы 88,1%, нейтрофилы количество $7,802 \cdot 10^9/\text{л}$, палочкоядерные 8%, сегментоядерные 75%, базофилы 1%, базофилы количество $0,094 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфоциты 10%, лимфоциты количество $0,94 \cdot 10^9/\text{л}$, моноциты 5%, гематокрит 43%, тромбоциты $255 \cdot 10^9/\text{л}$.

Биохимический анализ крови: глюкоза 6,2 ммоль/л, калий 3,4 ммоль/л, мочевиная кислота 216,1 мкмоль/л.

Анализ системы гемостаза: АЧТВ 23,3 с, фибриноген 2,3 г/л, МНО 1,14, протромбин 89,1%, протромбиновое время 12,4 с.

Клинический анализ мочи. Химический анализ мочи: относительная плотность 1020 мг/м³, реакция рН 5 Ед, белок 625 мг/л, реакция на билирубин отрицательная, реакция на уробилин в норме, реакция на кетоны отрицательная. Микроскопия осадка: эритроциты покрывают все поля зрения, лейкоциты 5–7 в поле зрения, цилиндры не найдены, клетки почечного эпителия не найдены, клетки переходного эпителия небольшое количество, бактерии найдены в небольшом количестве.

Таким образом, с помощью лабораторных методов исследования была подтверждена гематурия [7, 8] и общая воспалительная реакция, предположительно вызванная МКБ.

На мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости (рис. 1, а, б, в) левая чашечно-лоханочная система (ЧЛС) обычной конфигурации, лоханка расширена: до 24x32 мм, ча-

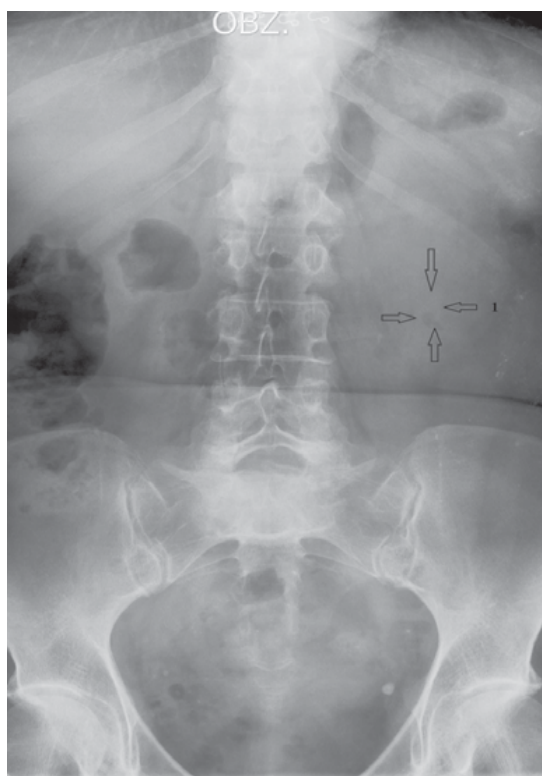


Рис. 2. Экскреторная урограмма: стрелки показывают тень слабоконтрастного конкремента.

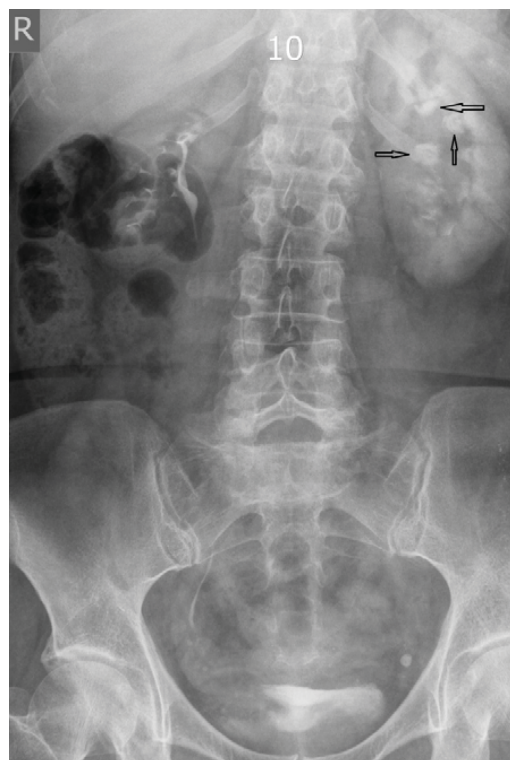


Рис. 3. Экскреторная урограмма: стрелками показаны расширенные чашечки.

шечки – до 10 мм. Определяются единичные паравициальные кисты до 12 мм в диаметре. В верхней трети мочеточника определяется конкремент размером до 3,5x4,5 мм, плотностью до 700 ед. Хаунсфилда (Hounsfield). Выше конкремента мочеточник до 7,5 мм в диаметре, на остальном протяжении также не расширен. Мочевой пузырь без видимой патологии.

Сделано заключение, что КТ-картина соответствует конкременту верхней трети левого мочеточника, пиелокаликоектазии слева. Паравициальные кисты обеих почек.

В дальнейшем в целях получения более полной картины поражения почек и определения работоспособности почек была проведена экскреторная урография [1]. На обзорном снимке (рис. 2) в верхней трети левого мочеточника, на уровне верхнего края L3 позвонка наблюдалась слабоконтрастная тень размером до 3,5x4,5 мм, позволяющая заподозрить конкремент.

При дальнейшем проведении исследования на 5-й минуте после введения контрастного препарата (Омнипак 40 мл) пациентка начала жаловаться на интенсивные боли в пояснице слева. С целью снятия болевого синдрома она была отправлена в отделение, где ей был введен спазмолитик. На 10-й минуте слева отмечались контрастирование расширенной ЧЛС, сосудистый рефлюкс в паренхиму почки (рис. 3).

На 25-й минуте контрастированы расширенная ЧЛС и верхняя треть мочеточника, отмечались затек контрастного препарата за пределы



Рис. 4. Экскреторная урограмма: 1 – расширенные чашечки, 2 – расширенная лоханка, затек контрастного препарата в жировую капсулу почки.

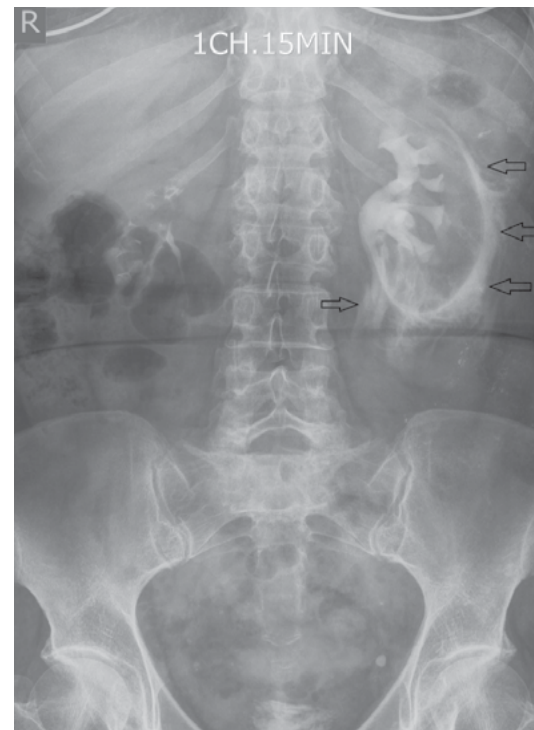


Рис. 5. Экскреторная урограмма: стрелками показано распространение контрастного препарата по жировой капсуле почки.

почки и его распространение по *capsula adiposa* (жировой капсуле) (рис. 4).

Через 1ч 15 мин определяется более выраженный затек контрастного препарата за пределы левой почки краниально и медиально (рис. 5). Левый мочеточник ниже уровня конкремента не прослеживается.

Мочевой пузырь обычных размеров, контуры четкие, ровные. После микции хорошо сократился.

Был установлен диагноз: уретеропиелокаликоектазия слева, вероятнее всего, вызванная конкрементом верхней трети левого мочеточника. Апоплексия нижней группы чашечек левой почки.

Для уточнения причин и размеров разрыва пациентке было выполнено ультразвуковое исследование.

При контрольном УЗИ, выполненном на аппарате Logiq E9, левая почка размером 11,5 x 4,3 см. Контуры четкие, ровные. Паранефрально свободной жидкости не определяется. Паренхима толщиной до 1,3 см. однородной структуры. Кортико-медуллярная дифференциация прослеживается. Эхогенность паренхимы не изменена. ЧЛС расширена: лоханка до 0,9 см, нижняя чашечка до 1,6 x 0,6 см с наличием в ней конкремента до 0,5 см. Ход основных сосудистых структур не изменен, кровоток прослеживается до периферических отделов коркового слоя (рис. 6).

Когда диагноз был подтвержден, с целью дренирования и создания декомпрессии больной была проведена экстренная операция по уста-

новлению катетер-стента. Цистоскопия. Ретроградная уретеропиелография. Установка внутреннего катетер-стента слева.

Цистоскопом 23Ch с оптикой 70° в устье проведена струна до лоханки левой почки, установ-

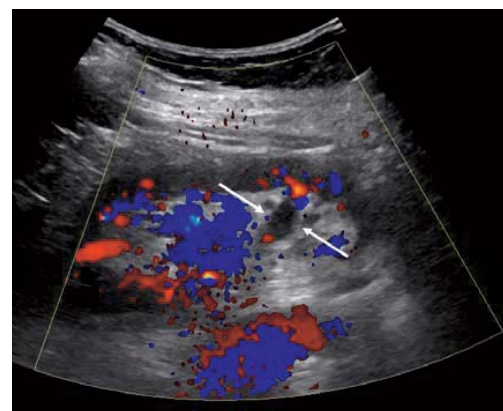
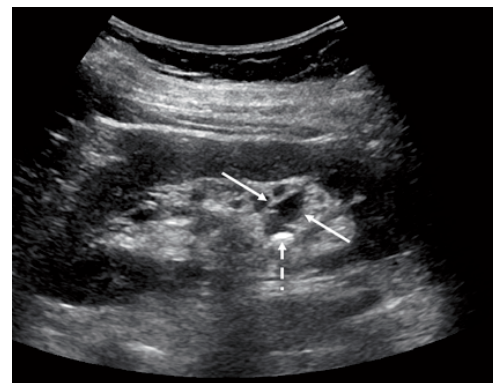


Рис. 6. Сонограмма левой почки. Сплошная линия- расширенная чашечка, пунктирная – конкремент.

лен торцевой катетер на 2 см, введен контрастный препарат, контрастировались расширенные полости левой почки, торцевой катетер извлечен. По струне заведен катетер-стент №7, типа J и установлен в лоханку левой почки. При Рг-контроле проксимальный завиток стента определяется в лоханке почки, последняя сократилась, из дистального получен стаз контрастного препарата частой каплей. Процедура завершена. В мочевого пузыря установлен катетер Фолея 14. Стент фиксирован к катетеру лейкопластырем.

Заключение: МКБ. Конкремент верхней трети левого мочеточника. Апоплексия нижней чашечки левой почки.

Под контролем Р-экрана определяется расширенная ЧЛС с уменьшенными по сравнению с вышеописанными размерами. В жировой капсуле почки по-прежнему определяется контрастный препарат, обтекающий почку по ее контуру (рис. 7). Установлен стент-катетер: положение

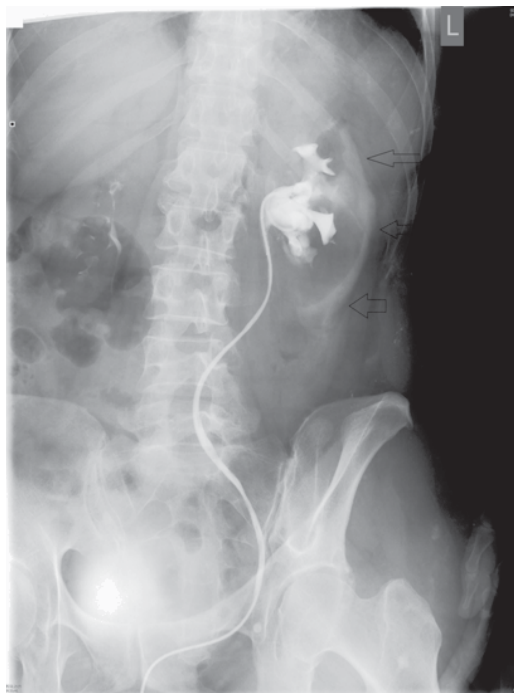


Рис. 7. Ретроградная урограмма: стрелками показан контрастный препарат, обтекающий почку по её контуру.

его правильное — верхний завиток в проекции лоханки, нижний выведен через уретру и фиксирован снаружи. По ходу стент-катетера определяется ток контрастного препарата.

С учетом полученных данных можно достоверно поставить диагноз апоплексии нижней группы чашечек левой почки. В связи с незначительным размером разрыва капсулы почки стало возможным отказаться от экстренного проведения оперативного вмешательства и прибегнуть к консервативному лечению, включающему курс противовоспалительной и антибиотикотерапии.

Обсуждение

Наиболее частыми симптомами апоплексии почки являются интенсивные давящие, колющие боли в поясничной области, ухудшение общего самочувствия, возможна потеря сознания, гематурия. При объективном обследовании данная симптоматика может вызвать затруднение, так как появляется при любых внутренних кровотечениях и патологии мочеполовой системы. Для правильной и своевременной диагностики апоплексии почки или заболевания, ее вызвавшего, требуется применение современных методов исследования, таких как МСКТ, экскреторная урография и ультразвуковой метод, позволяющих быстро и с уверенностью поставить диагноз апоплексии почки и выбрать рациональную тактику лечения. В данном случае в связи с тем, что апоплексия возникла на этапе проведения экскреторной урографии, которая могла явиться провоцирующим фактором, базовым методом выявления данной патологии стал именно этот метод, с помощью которого удалось определить наличие поступления контрастного препарата за пределы почечной капсулы в жировую клетчатку почки. Но определить дальнейшую тактику лечения позволил ультразвуковой метод исследования. МСКТ дала возможность предположить этиологический фактор, вызвавший данную патологию, а именно конкремент в мочеточнике, ставший причиной уретеропиелокаликотазии, позволила оценить его размеры, а также достоверно определить размеры расширенной ЧЛС пораженной почки. Данный случай еще раз подтверждает необходимость комплексного обследования больных с болями в пояснице, гематурией и симптоматикой внутреннего кровотечения.

Литература

1. Пытель Ю.А. и Золотарев И.И. Неотложная урология. М., 1985; 367: 184-190.
2. Мухин Н.Д. и Тареева И.Е. Диагностика и лечение болезней почек, библиогр. М., 1985; 400: 230-235.
3. Shaw R.E. Spontaneous rupture of the kidney. Br. J. Surg. 1957; 45: 68-72.
4. Henline R.B. Spontaneous rupture of kidney. J. Am. Med. Ass. 1924; 83: 1411.
5. Клиническая нефрология. Под ред. Е.М. Тареева. Т. 1, М., 1983. 146-148.
6. А.Я. Пытель, Ю.А. Пытель Рентгенодиагностика в урологии. М., 2007. 400-406.
7. Линденбратен Л.Д., Зубарев А.В., Китаев В.В., Шехтер А.И. Основные клинические синдромы и тактика лучевого обследования. Видар. М., 1997. 67-70.
8. Ратобильский Г.В., Василькова Т.А., Кочетов В.И. и др. Клинико-лучевая диагностика причин макрогематурии из мочевых путей. Вестник рентгенологии и радиологии. М., 1994. 16.

Эхокардиографическая оценка изменения взаиморасположения внутригрудных структур в зависимости от положения тела у кардиохирургического больного до и после оперативного вмешательства

М.Г. Матвеева, Г.Е. Гогин, А.А. Кузьмина, С.Ю. Камбаров, М.Н. Алехин
ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Пациенту Г., 65 лет, выполнено аортокоронарное шунтирование. Предоперационное обследование включало проведение трансторакального эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования по стандартному протоколу в положении пациента на левом боку. В раннем послеоперационном периоде выполнено ЭхоКГ-исследование в положении пациента на спине, при котором регистрировалось уменьшение объема левого предсердия из-за сдавливания его округлым, с четкими контурами образованием. Сопоставление полученных результатов с данными визуального архива позволило предположить, что указанное образование является поперечным УЗ-срезом нисходящего отдела аорты. Чреспищеводную ЭхоКГ выполнить не удалось из-за особенностей строения гортани. При повторном ЭхоКГ-исследовании пациента в положении на левом боку нисходящий отдел аорты сместился к основанию левого предсердия и ее давление на левое предсердие значительно уменьшилось.

Таким образом, у кардиохирургических пациентов в раннем послеоперационном периоде изменения взаиморасположения внутригрудных структур в некоторых случаях могут быть связаны с другим положением тела пациента во время ЭхоКГ-исследования. Поэтому протокол предоперационного ЭхоКГ-исследования следует дополнить визуализацией основных доступов в положении пациента на спине.

Ключевые слова: трансторакальная эхокардиография, нисходящий отдел аорты, аортокоронарное шунтирование.

Patient G., 65 years old, survived aorto-coronary by-pass surgery. Pre-operative examination of the patient included transthoracic echocardiography (EchoCG) by the standard protocol with patient's position lying on the left side. At early postoperative period this patient had EchoCG in the supine position, and a sonography specialist registered a decreased volume in the left atrium because of its compression by a round formation with clear contours. While comparing these findings with findings of visual achieves, we supposed that the given formation was a transverse ultrasound scanning of the aorta descending part. We could not perform transesophageal EchoCG because of the peculiar anatomical larynx structure in this patient. At the repeated EchoCG session when the patient was lying on his left side the aorta descending part was shifted to the base of the left atrium, and its pressure at the left atrium became considerably less. Thus, at the early postoperative period cardio surgical patients may have changes in the location of their intrathoracic structures because of another position of their body at EchoCG examination. So, the protocol of postoperative EchoCG examination should be added with the visualization of main approaches in patient's supine position.

Key words: transthoracic echocardiography, aorta descending part, coronary by-pass.

Эхокардиография (ЭхоКГ) является важнейшим и наиболее распространенным методом оценки структуры и функции сердца у пациентов кардиохирургического профиля на всех этапах обследования и лечения.

При трансторакальном эхокардиографическом исследовании оптимальным для исследования из парастернального и верхушечного доступов является положение пациента на левом боку. Однако в первые дни после кардиохирургических операций трансторакальную ЭхоКГ приходится выполнять в положении больных лежа на спине, что обусловлено тяжестью их состояния. Такие пациенты нередко еще интубированы, недавний остеосинтез грудины заставляет опасаться возможных осложнений при повороте на левый бок, изменения положения тела могут быть чрезвычайно болезненны. Выполнение ЭхоКГ на спине иногда может приводить к затруднениям при трактовке динамики ультразвуковых (УЗ) данных из-за изменения взаиморасположения внутригрудных структур при изме-

нении положения тела во время исследования (левый бок – спина).

Приводим пример подобного случая.

Пациент Г., 65 лет, планово поступил в больницу для проведения операции аортокоронарного шунтирования с диагнозом: ИБС: стенокардия напряжения II ФК. Постинфарктный кардиосклероз. Многососудистое поражение коронарного русла. Нарушения ритма сердца: частая желудочковая экстрасистолия. Гипертоническая болезнь III стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений высокий.

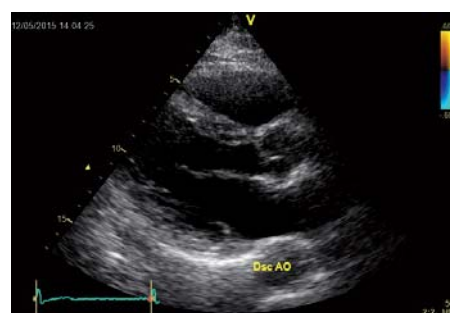
При поступлении состояние удовлетворительное. Кожные покровы нормальной окраски и влажности. В легких дыхание везикулярное с жестким компонентом, ЧДД 17 в минуту. Хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 74 уд/мин. АД 130/90 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Дизурии нет. Отеков нет.

Перед операцией пациенту было выполнено комплексное обследование, которое включало и трансторакальное эхокардиографическое исследование. ЭхоКГ выполнялась по стандартному протоколу в положении пациента на левом боку. По результатам обследования выявлено умеренное увеличение левого желудочка (конечно-диастолический размер левого желудочка до 6,3 см) с гипокинезией среднего переднеперегородочного, верхушечных перегородочного, переднего и бокового сегментов без снижения глобальной сократимости (ФВ ЛЖ 55%); размеры левого предсердия и правых камер сердца в пределах нормы; кальциноз митрального и аортального колец, корня аорты; небольшая (1-й степени) митральная, незначительные трикуспидальная и легочная регургитации.

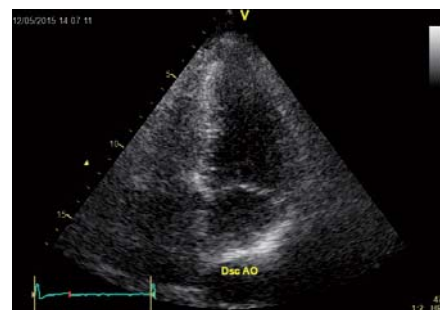
Пациенту было выполнено аортокоронарное шунтирование 4 артерий и маммарокоронарное шунтирование. В течение 1-х суток после операции состояние пациента стабильное, от тяжелого до средней тяжести. Гемодинамика стабильна. Был экстубирован через 6 ч после операции.

С целью оценки внутрисердечной гемодинамики и структурно-функциональных параметров сердца в раннем (2-е сутки) послеоперационном периоде пациенту было выполнено трансторакальное ЭхоКГ-исследование. Исследование проводилось в послеоперационном отделении в положении пациента на спине. Хотя акустическая доступность сердца была снижена, исследование было информативно. Измерения камер сердца и визуальная оценка локальной и глобальной сократимости ЛЖ показали сохраняющуюся умеренную дилатацию ЛЖ с нормальной глобальной сократимостью; улучшение локальной сократимости верхушечного бокового сегмента. Однако при полипозиционном исследовании обращало на себя внимание уменьшение объема левого предсердия за счет поддавливания его округлым, с четкими контурами образованием размером 2,6x2,7 см. Анализ и сопоставление полученных результатов с данными визуального архива (дооперационного) позволили нам предположить, что, вероятнее всего, указанное образование является поперечным УЗ-срезом нисходящего отдела аорты (рис. 1, а, б, в, г).

Для уточнения выявленных изменений было рекомендовано проведение чреспищеводного ЭхоКГ-исследования. Однако исследование выполнить не удалось из-за особенностей строения гортани – возникли трудности при прохождении чреспищеводного датчика через ротоглотку. Поэтому с целью подтверждения своих предположений совместно с кардиохирургами было принято решение о проведении повторного трансторакального ЭхоКГ-исследования в положении пациента на левом боку – для создания условий, в которых выполнялось исследование до операции. При изменении положения тела пациента ЭхоКГ-картина измени-



а



б



в



г

Рис. 1. Трансторакальное ЭхоКГ-исследование: а, б (до операции) – в положении пациента на левом боку; в, г (в ранний послеоперационный период) – в положении пациента на спине (Des AO – нисходящий отдел аорты)

лась: при сканировании из стандартных эхокардиографических позиций было отмечено, что нисходящий отдел аорты сместился к основанию левого предсердия и ее давление на левое предсердие значительно уменьшилось (рис. 2, а, б).

Таким образом, приведенный клинический пример позволяет сделать следующие выводы:

1. Выявленные в раннем послеоперационном периоде изменения в некоторых случаях могут быть связаны с другим положением тела пациента во время исследования.



а



б

Рис. 2. Трансторакальное ЭхоКГ-исследование в ранний послеоперационный период при изменении положения пациента (на левом боку): нисходящий отдел аорты сместился к основанию ЛП и его давление на предсердие уменьшилось: а – парастеральная позиция; б – апикальная позиция.

2. У кардиохирургических пациентов стандартный протокол предоперационного ЭхоКГ-исследования следует дополнить визуализацией основных доступов в положении пациента на спи-

не, чтобы избежать ошибочной трактовки динамики УЗ-данных в раннем послеоперационном периоде за счет позиционных изменений расположения внутригрудных структур в положении на спине.

Литература

1. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Неотложная урология, М., 1985. 84-190.
2. Мухин Н.Д. и Тареева И.Е. Диагностика и лечение болезней почек, библиогр. М., 1985. 230-235.
3. Shaw R.E. Spontaneous rupture of the kidney. Br. J. Surg. 1957; 45: 68-72.
4. Henline R.B. Spontaneous rupture of kidney. J. Am. Med. 1924; 83: 1411.
5. Клиническая нефрология. Под ред. Е.М. Тареева. Т. 1. М., 1983. 146-148.
6. А.Я. Пытель, Ю.А. Пытель Рентгенодиагностика в урологии. М.: Видар. 2007. 400-406.
7. Линденбратен Л.Д., Зубарев А.В., Китаев В.В., Шехтер А.И. Основные клинические синдромы и тактика лучевого обследования. М.: Видар. 1997. 67-70.
8. Ратобильский Г.В., Василькова Т.А., Кочетов В.И. и др. Клинико-лучевая диагностика причин макрогематурии из мочевых путей. Вестник рентгенологии и радиол. М., 1994. 16.

Гематома гортаноглотки – редкий случай осложнения антикоагулянтной терапии

И.Н. Пасечник¹, С.А. Бернс², А.А. Голикова¹, П.А. Талызин³,
Р.Р. Курганов³, К.В. Зверев³, А.Л. Мясников³

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ,
²ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»,
³ГБУЗ «Городская клиническая больница им. М.Е. Жадкевича» Департамента здравоохранения г. Москвы

Представлена нестандартная клиническая ситуация, связанная с передозировкой варфарина и развитием гематомы гортаноглотки у пациента, страдающего пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, с наличием в анамнезе инфекционного эндокардита аортального клапана и протезирования последнего механическим протезом. Доза принимаемого варфарина колебалась от 5 до 15 мг/сут, последний раз МНО определялось за 3 мес до развития осложнения. В день поступления не было возможности определить МНО, поскольку сгусток не образовывался. По данным компьютерной томографии тканей шеи с усилением контрастным препаратом определялось асимметричное сужение просвета гортаноглотки, утолщение стенки гортаноглотки, надгортанника за счет инфильтрации (кровью?). Согласно консультации ЛОР-врача, у пациента имелись отечно-инфильтративный фаринголарингит, подслизистая гематома гортаноглотки.

Пациент находился в отделении реанимации с учетом возможного возникновения дыхательных нарушений вследствие обструкции дыхательных путей, перелито 600 мл свежезамороженной плазмы. Через сутки от поступления уровень МНО составил 2,8, целевые значения МНО достигнуты при назначении варфарина 7,5 мг/сут. Через 6 сут от поступления полностью купированы явления гематомы гортаноглотки, пациент выписан под амбулаторное наблюдение. Передозировка непрямым антикоагулянтам является мультидисциплинарной проблемой из-за различной локализации кровотечений. С такими пациентами приходится сталкиваться врачам многих специальностей: хирургам, анестезиологам-реаниматологам, кардиологам, терапевтам.

Ключевые слова: гематома гортаноглотки, непрямые антикоагулянты, передозировка.

The authors describe an atypical clinical case caused by Varfarin overdose and hematoma development in a patient suffering of paroxysmal atrial fibrillation and having in anamnesis infectious endocarditis of the aorta valve and mechanical prosthesis of the latter. The dosage of the prescribed Varfarin was from 5 till 15 mg per day. The international normalization ratio (INR) was measured in him three months before this complication. On the day of admission there were no possibility to measure INR because a clot had not been formed yet. By CT findings of neck tissues with enhanced contrast an asymmetric narrowing of laryngeal-pharyngeal lumen and thickening of laryngeal-pharyngeal wall and epiglottis due to infiltration (blood?) were seen. A consulting ENT specialist revealed edematous infiltrative laryngopharyngitis and submucous hematoma in the laryngeal-pharyngeal zone.

The patient was transferred to ICU because of possible breathing problems due to the obstruction of his airways. He was transfused 600 ml of fresh frozen plasma. In a day after the admission INR level was 2.8; target INR levels were achieved after Varfarin intake in dosage 7.5 mg per day. In 6 days after the admission all symptoms of laryngopharyngeal hematoma disappeared. The patient was discharged from the hospital for out-patient follow-up. The overdose of indirect anticoagulants is a multidisciplinary problem because bleedings may have various locations. Many physicians face such problem: surgeon, anaesthesiologists, resuscitation specialists, cardiologists, therapists.

Key words: hematoma hypopharynx, indirect anticoagulants, overdose.

Непрямые антикоагулянты (НАК) используются в клинической практике более 60 лет [2]. Совершенствование диагностики и лечения тромбозов и тромбоэмболий, развитие некоторых современных хирургических и терапевтических методов лечения, появление новых данных многочисленных эпидемиологических и клинических исследований обуславливает увеличение числа больных, которым постоянно или в течение ограниченного времени необходимо принимать НАК. В течение последнего десятилетия расширился спектр антикоагулянтов, назначаемых для лечения и профилактики тромбоэмболических осложнений. В конце XX века в стационарах для парентерального введения чаще всего использовали нефракционированный и низкомолекулярные гепарины, относящиеся к антикоагулянтам прямого действия. Амбулаторно назначали НАК – антагонисты витамина К, представленные в виде таблетированных форм.

Однако в последнее время спектр антикоагулянтов расширился, появились новые препараты как для парентерального введения – фондапаринукс натрия (Арикстра), так и назначаемые per os преимущественно на амбулаторном этапе – дабигатрана этексилат (Прадакса), ривароксабан (Ксарелто), апиксабан (Эликвис). Фондапаринукс натрия относится к непрямым ингибиторам фактора Ха, дабигатрана этексилат непосредственно нейтрализует тромбин, а ривароксабан и апиксабан являются прямыми ингибиторами фактора Ха.

Несмотря на появление новых лекарственных средств, для профилактики тромботических осложнений основным препаратом, назначаемым длительно на всех этапах лечения, остается варфарин. Это связано с целым рядом факторов: отсутствием антидотов, недостаточной осведомленностью специалистов о новых антикоагулянтах и дискутабельностью схем профилактики на основе но-

вых лекарственных средств, небольшим опытом их применения, ценовым фактором. Не стоит забывать и консерватизм врачей, которых пугают возможные осложнения при применении незнакомых им препаратов.

Варфарин относится к группе антагонистов витамина К, которые подразделяются на монокумарины (варфарин, синкумар), дикумарины (дикумарин, тромексан), индадионы (фенилин, дипоксин). Механизм действия варфарина связан с угнетением активности фермента, преобразующего витамин К в его эпоксидную форму, необходимую для карбоксилирования ряда факторов свертывания крови, образующихся в печени (протромбин, факторы VII, IX и X), и антикоагулянтных протеинов С, S и Z. В результате синтезируются частично декарбоксилированные белки со сниженной коагуляционной активностью. Такие белки называются PIVKA (от англ. – Proteins induced by vitamin K absence/ antagonism). Наступление антикоагулянтного действия варфарина и других антикоагулянтов непрямого действия зависит от скорости исчезновения из крови активных форм факторов коагуляции, синтез которых прекращается после приема препаратов. Исчезновение этих факторов напрямую зависит от времени их полужизни в плазме крови: фактор VII и протеин С 6–7 ч, фактор IX и X 24 ч, протеин S 30 ч, фактор II 90 ч. Для эффективной антикоагуляции требуется снижение активных форм факторов коагуляции не менее чем на 20% от нормы. Между тем через 24 ч после приема варфарина уровни активных форм факторов VII и протеина С составляют около 20% от нормы, но фактор II (протромбин) не снижается до этого уровня в течение 1–2 нед [3].

Это означает, что варфарин следует относить к медленно действующим НАК. Данный эффект особенно выражен при использовании в начале терапии высоких доз варфарина (более 10 мг) и может привести к развитию тромбозов. Антикоагулянтное действие варфарина проявляется в течение 24 ч после приема препарата внутрь, но достигает максимума примерно через 36 ч и продолжается до 4–5 дней. Для оценки антикоагулянтного действия варфарина используется определение протромбинового времени, величина которого определяется уровнями активных форм факторов II, V, VII и X. Хотя уровень фактора IX не измеряется, обычно он снижается параллельно с уровнем фактора X. Клинические и лабораторные исследования показали, что удлинение протромбинового времени в 1,5–2 раза выше нормальных значений предотвращает рост тромба.

НАК назначают как хирургическим, так и терапевтическим больным. В хирургической клинике варфарин чаще всего назначают пациентам с механическими протезами клапанов сердца, при остром венозном тромбозе и тромбоэмболии легочной ар-

терии, рецидивирующих артериальных эмболиях. В терапевтических отделениях варфарин применяется при острых и хронических аневризмах сердца с пристеночным тромбозом, подготовке к электрической или фармакологической кардиоверсии, фибрилляции предсердий с риском возникновения ишемического инсульта и т.д.

Схемы назначения варфарина и перевод с прямых антикоагулянтов на не прямые подробно описаны в литературе [1]. Также тщательно обсуждается диета больных, получающих варфарин, перечисляются продукты, содержащие витамин К, и его дозы.

Контроль за эффективностью назначения варфарина осуществляется с помощью протромбинового времени с представлением результатов в виде международного нормализованного отношения (МНО), расчет которого повышает безопасность терапии, так как позволяет учесть особенности препаратов тромбопластина, используемых в каждой конкретной лаборатории. Величина МНО прямо пропорциональна степени достигнутой антикоагуляции. Терапевтический уровень антикоагуляции (целевой диапазон), при котором достигают оптимального соотношения эффективности лечения и риска кровотечений у больных в возрасте до 75 лет, соответствует МНО в пределах 2,0–3,0 (для пациентов с искусственными клапанами сердца в большинстве случаев целевой диапазон МНО составляет 2,5–3,5). Для больных старше 75 лет в связи с повышенным риском геморрагических осложнений целесообразно использовать более щадящие режимы антикоагуляции с диапазоном МНО от 1,6 до 2,5, в среднем равным 2,0 [4, 6, 7].

Принято считать, что для предупреждения венозного тромбоза протромбиновое время необходимо увеличить в 1,5–2 раза, а для профилактики артериального тромбоза – в 2,5–4,5 раза [5, 8, 9].

При назначении варфарина существует риск возникновения кровотечений. Чаще всего встречаются кровотечения из желудочно-кишечного тракта, гематурия, кровохарканье, метроррагия. Кровотечения условно подразделяются на большие и малые, классификация кровотечений представлена в табл. 1. По данным разных авторов, частота кровотечений колеблется от 9 до 26,5%, из них больших – от 0,3 до 4,2% [6].

Нам пришлось столкнуться с нестандартной клинической ситуацией, связанной с передозировкой варфарина. Ниже приведено ее описание.

Б о л ь н о й Д., 56 лет, был доставлен 6.11.2014 бригадой скорой медицинской помощи (СМП) в приемное отделение больницы с жалобами на боли в горле, нехватку воздуха, одышку. Направительный диагноз: заглочный абсцесс. На догоспитальном этапе проводилась ингаляция кислорода через носовую катетер, поскольку отмечалось снижение сатурации крови (SpO₂) до 88% по данным пульсоксиметрии.

Классификация геморрагических осложнений при терапии непрямими антикоагулянтами (Fihn S.D., 1993)

Большие кровотечения	
Фатальные	- повлекшие смерть больного и которые не могли развиваться без приема непрямых антикоагулянтов
Жизнеугрожающие	- приведшие к нарушению сердечной деятельности и возникновению дыхательной недостаточности; - потребовавшие хирургического или ангиографического вмешательства; - сопровождающиеся двумя из нижеперечисленных признаков: 1) снижением систолического АД ниже 90 мм рт.ст; 2) снижением Ht менее 20%; 3) потерей не менее 3 доз крови; - приведшие к необратимым последствиям (инфаркт миокарда, инсульт, слепота, гемоторакс)
Серьезные	- желудочно-кишечное кровотечение явное или скрытое, выявленное при эндоскопическом исследовании; - гематурия, продолжавшаяся более 2 сут или потребовавшая проведение цистоскопии; - кровохарканье; - кровотечение, потребовавшее переливание не менее 2 доз крови
Малые кровотечения	
Любые внутренние кровотечения, которые не потребовали госпитализации, дополнительного обследования и лечения (гематурия, геморроидальные кровотечения, подкожные гематомы, носовые, субконъюнктивальные кровоизлияния, кровоточивость десен, кровотечения после экстракции зуба)	

Анамнез: в течение длительного времени страдает артериальной гипертензией, нерегулярно принимает ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. В 2006 г. выполнено протезирование аортального клапана механическим протезом. Со слов больного, перенес инфекционный эндокардит на фоне врожденного порока сердца (выписка не представлена). С 2006 г. у пациента возникла пароксизмальная форма фибрилляции предсердий с частотой приступов 1–2 раза в год. Приступы купируются самостоятельно. Пациент длительно принимает варфарин, однако без регулярного контроля МНО, доза колеблется от 5 до 15 мг/сут. Последний контроль МНО проводился в августе 2014 г. – 1,5. Настоящее ухудшение – с 05.11.2014, когда появились боли в горле, 06.11.2014 состояние ухудшилось, возникло чувство нехватки воздуха. Вызвал бригаду СМП, госпитализирован в стационар.

В 17 ч 30 мин 06.11.2014 в приемном отделении пациент осмотрен терапевтом. Состояние тяжелое, в сознании, но несколько возбужден. Жалобы на «ком в горле», чувство нехватки воздуха. Кожные покровы обычной окраски, петехий и экхимозов нет. Подкожная жировая клетчатка развита избыточно. Температура тела 36,2 °С. В области грудины имеется шрам от перенесенного оперативного вмешательства. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, ЧДД 24 в 1 минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 100 в 1 минуту, АД 150/90 мм рт.ст.

Консультация ЛОР-врача: отечно-инфильтративный фаринголарингит. Подслизистая гематома гортаноглотки.

Лабораторно: гемоглобин, количество лейкоцитов и величина СОЭ в пределах нормы.

С учетом анамнеза и клинической картины состояние пациента расценено как осложнение терапии варфарином в виде возникновения подслизистой гематомы гортаноглотки. С учетом возможного возникновения дыхательных нарушений вследствие обструкции дыхательных путей пациент переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

В ОРИТ проводились мониторинг основных параметров жизнедеятельности, ингаляция увлажненного кислорода (SpO₂ 95%).

От 18 ч 6.11.2014 – МНО не определяется (сгусток не образуется), число тромбоцитов 205 · 10⁹/л.

ЭКГ от 06.11.2014 – ритм синусовый, ЧСС 84 в 1 минуту, очаговой патологии не выявлено.

В 20 ч 15 мин 06.11.2014 выполнена компьютерная томография тканей шеи с усилением контрастным препаратом. При исследовании определяется асимметричное сужение просвета гортаноглотки, утолщение стенки гортаноглотки, надгортанника за счет инфильтрации (кровью?). Дополнительных объемных образований не выявлено.

При проведении эхокардиографии выявлены признаки гипертрофии левого желудочка, искусственный аортальный клапан, вегетаций не выявлено.

06.11.2014 в 23 ч 30 мин – МНО не определяется (сгусток не образуется), АЧТВ 96,4 с, число тромбоцитов 211 · 10⁹/л.

В функциональных пробах печени – умеренное повышение АЛТ и АСТ.

Остаются жалобы на ком в горле, чувство нехватки воздуха. Учитывая анамнез – подтвержденную передозировку варфарина, решено провести заместительную терапию, перелито 600 мл свежемороженой плазмы.

В дальнейшем состоянии больного наблюдалась положительная динамика. Жалоб не предъявлял, S_pO₂ 98% без ингаляции кислорода.

07.11.2014 в 11 ч уровень МНО составил 2,8, АЧТВ 104 с, фибриноген 3,2 г/л, число тромбоцитов 223 · 10⁹/л.

Продолжена терапия варфарином 5 мг/сут. Пациент переведен в терапевтическое отделение. Целевые значения МНО достигнуты при назначении варфарина 7,5 мг/сут.

12.11.2014 пациент консультирован ЛОР-врачом: жалоб нет, гортань – голосовая щель широкая, слизистая гортани синюшная. Может быть выписан под амбулаторное наблюдение.

Таким образом, мы столкнулись с редким осложнением терапии варфарином в виде подслизистой гематомы гортаноглотки. Важно подчеркнуть, что других геморрагических проявлений не было. Изменения наблюдались лишь в уровне МНО. Тактика ведения больных при передозировке варфарина изложена в виде алгоритма лечебных мероприятий (табл. 2). Вместе с тем не все

Алгоритм при передозировке антикоагулянтов непрямого действия

МНО	Тактика врача
> 5,0 < 9,0 без кровотечения	Пропустить 1–2 приема препарата, возобновить при МНО < 3,0
> 9,0 без значимого кровотечения	Отменить препарат и назначить витамин К ₁ в дозе 2,5–5 мг внутрь, контроль МНО, возобновить прием препарата при МНО < 3,0
Серьезное кровотечение при любом значении МНО	Отменить препарат. Ввести внутривенно витамин К ₁ (10 мг), перелить свежзамороженную плазму.
Угрожающее жизни кровотечение	Отменить препарат. Ввести свежзамороженную плазму, рекомбинантный фактор VII и внутривенно витамин К ₁

клинические ситуации удается вписать в узкие рамки рекомендаций. Согласно вышеизложенному протоколу, при превышении МНО > 9,0 необходимо отменить варфарин и ввести витамин К₁. В нашей ситуации активного кровотечения не было. Однако, учитывая локализацию гематомы и угрозу возникновения жизнеугрожающей ситуации - обструкции дыхательных путей, мы назначили свежзамороженную плазму.

В дальнейшем наблюдалось уменьшение размеров гематомы, достижение целевых значений МНО. Подбор дозы варфарина осуществлялся на основании стандартного протокола. Это осложнение не описано в классификации, предложенной S.D. Fihn в 1993 г., однако рассматриваемый случай может быть отнесен к жизнеугрожающим состояниям.

Возможности коррекции нарушений гемостаза при терапии НАК включают назначение препаратов витамина К и свежзамороженной плазмы. В литературе еще встречаются рекомендации по назначению викасола, однако он представляет собой витамин К₃, который неэффективен в этих ситуациях. Патогенетически оправдано применение витамина К₁ [4]. В острых ситуациях единственным вариантом является переливание свежзамороженной плазмы. Однако недавно у клиницистов появилась еще одна возможность коррекции неконтролируемой гипокоагуляции, вызванной непрямыми антикоагулянтами, — введение препарата, содержащего факторы протромбинового комплекса и белок С — протрокомплес 600 (Бакстер, США).

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что количество больных, принимающих НАК, постоянно увеличивается, соответственно растет число осложнений. Передозировка НАК является мультидисциплинарной проблемой из-за различной локализации кровотечений. С такими пациентами приходится сталкиваться врачам многих специальностей — хирургам, анестезиологам-

реаниматологам, кардиологам, терапевтам и т.д. В нашей клинической ситуации мы столкнулись с редким осложнением — гематомой гортаноглотки. Тактика ведения больных с передозировкой НАК должна определяться на основе действующих алгоритмов, но с учетом локализации гематомы и источника кровотечения.

Литература

1. Баркаган З.С., Мамот А.П., Тараненко И.А. и др. Основы пролонгированной профилактики терапии тромбозом болей антикоагулянтами непрямого действия (показания, подбор доз, лабораторный мониторинг): методические указания. Ньюдиамед. 2003. - ISBN:5-88107-045-3. - 41 с.
2. Грибаускас П.С. Украинский журнал кардиологии. 2002; 2: 15-31.
3. Рябов Г.А., Пасечник И.Н., Азизов Ю.М. Терапевтический архив. 1989; 7: 151-153.
4. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомических осложнений. Флебология. 2010; 1: 3-37.
5. Ansell J., Poller L., Bussey H. et al. Chest. 2004; 126: 2333 p.
6. ACCP American college of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th Edition). Chest. 2012.
7. Becker R.C., Fintel D.J., Green D. Antithrombotic therapy. 4th edition. New York. 2006.
8. Genton E.E. Warfarin. In: Messerli F. (ed.). Cardiovascular drug therapy. 1th edition. Philadelphia. 1996. 1517-1521.
9. Majerus P.W., Tollefsen D.M. The pharmacological basis of therapeutics. 11th edition. New York. 2006. 1467–1488.

Редкий случай сочетания маточной и внематочной беременности после проведения ЭКО

Д.Н.Баканова, Т.М.Долина, Н.А.Колесник, Е.Н.Зарубина

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Приведен случай успешной диагностики и лечения развивающейся гетеротопической беременности на сроке 11 нед 5 дней с помощью лапароскопической тубэктомии у женщины, участвующей в программе ЭКО, после подсадки 2 криоконсервированных эмбрионов.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, ЭКО, ТВУЗИ, внематочная беременность, гетеротопическая беременность.

A case of successful diagnostics and treatment of developing heterotopic pregnancy at gestation of 11 weeks 5 days is described. A woman had the laparoscopic tubectomy for in vitro fertilization (IVF) and had two implanted cryo-conserved embryos.

Key words: assisted reproductive technology, IVF, transvaginal ultrasound examination, ectopic pregnancy, heterotopic pregnancy.

Внутриматочная беременность (ВБ) по статистике встречается в 1 случае на 30 тыс. беременностей, однако при вспомогательных репродуктивных технологиях ее частота возрастает до 1 случая на 100 беременностей [1, 2]. Относительный риск летального исхода при ВБ примерно в 10 раз выше, чем при родах, и в 50 раз выше, чем при искусственном аборте [2]. ВБ по-прежнему является основной причиной смерти женщин в I триместре беременности. Рост числа беременных старшей возрастной группы (от 35 лет) с высоким риском ВБ, возрастающее число индуцированных беременностей после стимуляции овуляции и широкое внедрение технологий экстракорпорального оплодотворения обусловили неуклонный рост числа внематочных беременностей на протяжении последних 15 лет [3]. При выявлении ВБ у пациентки, включенной в протокол ВРТ, нельзя полностью исключать и возможность наличия одновременно и маточной беременности при подсадке 2 эмбрионов. В связи с развитием ВРТ частота сочетаний маточной и внематочной беременности в ближайшее время будет увеличиваться. Поэтому строгий контроль при мониторинге роста и развития эмбриона в матке у пациенток при ВРТ должен проводиться с целью исключения гетеротопической беременности, которая может вызвать угрожающие осложнения как для жизни матери, так и для плода.

Анатомические формы внематочной беременности делят на часто и редко встречающиеся. Наиболее частая форма — трубная эктопия плодного яйца, она наблюдается в 98,5–99% случаев. В зависимости от места имплантации плодного яйца в трубе выделяют также интерстициальную (интрамуральную), истмическую, ампулярную и фимбриальную беременности. Ампула маточной трубы — наиболее типичное место имплантации трофобласта — от 60 до 95,3% всех случаев. Реже встречается истмическая трубная беременность (15,3%)

и совсем редко (1–3%) — интерстициальная беременность [4]. Могут также встречаться многоплодная и двусторонняя трубная беременность. При нарушении трубной беременности эмбрион с сохраненной хориальной оболочкой попадает в брюшную полость и тогда возможна вторичная брюшная беременность, которая чрезвычайно редко бывает доношенной. Частота брюшной беременности очень невелика. В 3,18% бывает яичниковая беременность и беременность в несообщающемся рудиментарном роге матки, а также сочетание яичниковой и маточной беременности. Крайне редко (1:30 000) наблюдается сочетание маточной и внематочной (гетеротопической) беременности, когда в полости матки имеется нормально развивающаяся маточная беременность в сочетании с трубной [5, 6].

Во время проведения УЗИ, определив плодное яйцо в матке, врачи нередко не обращают внимания на второе плодное яйцо, которое может быть расположено вне матки. Причем результаты многократного исследования уровня бета-субъединицы ХГТ при гетеротопической беременности не отличаются от таковых при нормальной беременности, и соответственно заподозрить гетеротопическую беременность по данным лабораторного и клинического исследований не представляется возможным. Зачастую диагноз устанавливается в операционной, и такая запоздалая диагностика приводит к нежелательным осложнениям как со стороны матери, так и со стороны второго плода, развивающегося в матке.

В связи с этим своевременная и точная диагностика сочетанных состояний маточной и внематочной беременности актуальна и представляет интерес для врачей акушеров-гинекологов, врачей ультразвуковой диагностики и других специалистов.

Клинический случай редкой формы сочетания маточной и внематочной беременности (представлен

по материалам гинекологического отделения №2 ЦКБ).

П а ц и е н к а Т., 31 года, наблюдалась по поводу первичного бесплодия (7 лет), мужской фактор. 05.04.12 в отделении ВРТ проведена трансвагинальная пункция обоих яичников, криоконсервация эмбрионов. Подсадка не была произведена в связи с наличием полипа эндометрия, выявленно при УЗИ (на фоне стимуляции овуляции).

25.04.12 были проведены гистероскопия, удаление полипа эндометрия, раздельное диагностическое выскабливание. По результатам гистологического исследования: железисто-фиброзный полип эндометрия.

20.07.12 произведена подсадка двух криоконсервированных эмбрионов.

С 06.08 по 10.08.12 пациентка находилась на лечении в стационаре по поводу угрозы прерывания беременности с диагнозом: беременность 5–6 нед после ЭКО и ПЭ, угроза прерывания беременности. При УЗИ на данном сроке была диагностирована только маточная беременность.

14.09.12 в поликлинике диагностировано сочетание маточной и внематочной беременности по данным ТВУЗИ. Была произведена экстренная лапароскопическая операция: тубэктомия справа. Интраоперационный диагноз: правосторонняя трубная беременность, нарушенная по типу разрыва маточной трубы с формированием плодместилища в дугласовом пространстве при беременности 12 нед в сочетании с развивающейся маточной беременностью 12 нед после ЭКО и подсадки 2 эмбрионов.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась антибиотикотерапия, симптоматическая терапия и продолжалось лечение, назначенное врачами ОВРТ.

При выписке состояние удовлетворительное. По данным ТВУЗИ в полости матки 1 плод, сердечная деятельность определяется, двигательная активность в норме, размеры плода соответствуют сроку беременности 11 нед 5 дней.

01.03.13 поступила в АГК ЦКБ с жалобами на излитие околоплодных вод. Произведено кесарево сечение. Родилась живая недоношенная девочка массой 2140 г, длиной 48 см, с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. 05.03.13 пациентка выписана из роддома.

Обсуждение

В последнее десятилетие отмечены значительный рост и развитие вспомогательных репродуктивных технологий. На этом фоне повышается риск возникновения ВБ. По данным мировой статистики, частота ВБ за последнее десятилетие возросла в 2–3 раза и составляет в индустриально развитых странах в среднем 12–14 на 1000 беременностей [7]. Старый постулат, гласящий, что при нали-

чии маточной беременности внематочной быть не может, больше не работает. Гетеротопическая беременность – это заболевание, частота которого постоянно возрастает у бесплодных женщин, направленных на участие в программах ВРТ [8]. Поэтому информирование пациентки о возможности наступления такой беременности целиком ложится на врача, проводящего ВРТ.

ВБ может вызывать осложнения, угрожающие жизни беременной, и ее диагностика всегда затруднительна. Гетеротопическую беременность практически невозможно распознать клинически. ТВУЗИ имеет преимущества перед трансабдоминальным УЗИ в ее диагностике. А новые технологии, такие как УЗ-ангиография и соноэластография, помогают определить локализацию эктопически расположенного плодного яйца более точно [9].

Первый случай гетеротопической беременности после индукции овуляции кломифеном был описан в 1971 г. [6]. На сегодняшний день имеется уже более 200 публикаций. В публикации Silva случай гетеротопической беременности был выявлен случайно при ТВУЗИ, и пациентке была выполнена лапароскопическая частичная тубэктомия и впоследствии рожден здоровый ребенок [7]. В исследовании Rizk, который описал 20 случаев гетеротопической беременности в программах ВРТ в своей клинике, клинической симптоматики у 45% пациенток не отмечалось. Трубная беременность у 1 пациентки подверглась спонтанному регрессу. В 2 случаях в плодное яйцо вводили NaCl, а в остальных 17 случаях была проведена тубэктомия. После проведенного лечения у 10 женщин беременность завершилась благополучно родами в срок, а у других 10 закончилась спонтанным абортom [10]. Большинство гетеротопических беременностей, к сожалению, были выявлены случайно уже в условиях операционной. В аналогичных публикациях по этой тематике прервавшаяся спонтанно трубная беременность была удалена лапароскопически или при лапаротомии с минимальным воздействием на матку [11, 12]. В случае, который приводит Addar, гетеротопическая беременность возникла после индукции овуляции кломифен-цитратом и рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном. Через 5 нед на фоне аменореи у пациентки появились выраженные боли внизу живота и маточное кровотечение. При лапаротомии проведена тубэктомия в связи с разрывом маточной трубы на фоне эктопической беременности. Известно, что гиперстимуляция яичников под влиянием кломифена увеличивает частоту появления двойни, внематочных беременностей и гетеротопической беременности [4, 5]. В случае Isha гетеротопическая беременность не была вовремя распознана, несмотря на то, что имелись клинические симптомы – пациентка испытывала боли внизу живота. При УЗИ выявлено

только маточная беременность и не установлена эктопической беременности. С острыми болями и в синкопальном состоянии беременную доставили в операционную для проведения диагностической лапароскопии, в ходе которой обнаружены нарушенная эктопическая трубная беременность и гемоперитонеум [12].

Мы хотим еще раз подчеркнуть важность обследования и полости матки, и маточных труб, яичников и брюшной полости после наступления беременности при применении вспомогательных репродуктивных технологий. После диагностики такой беременности основная проблема состоит в том, чтобы не навредить матери и нормально развивающемуся плоду в матке. Тактика лечения таких пациенток заключается в экстренной хирургической помощи - производят операцию по поводу внематочной беременности и не прерывают маточную. На ранних этапах возможна консервативная терапия с лапароскопией или инъекция NaCl в эктопически расположенное плодное яйцо под контролем ТВУЗИ [7,8]. На примере данного клинического случая можно сделать вывод, что лишь при наличии тщательного обследования с применением ТВУЗИ возможно выявление сочетания маточной и внематочной беременности, что было сделано в приводимом случае в ранние сроки и позволило своевременно произвести хирургическое лечение, сохранить маточную беременность, столь желанную для пациентки.

Данный случай иллюстрирует необходимость тщательного наблюдения за беременной в программах ВРТ для исключения на ранних сроках внематочной беременности в связи с возможным возникновением острых ситуаций, угрожающих жизни пациентки.

Знание о потенциальной возможности формирования гетеротопической беременности и факторов риска, с ней связанных, поможет гинекологам, врачам УЗИ избежать многих осложнений и вовремя поставить правильный диагноз.

Литература

1. Ghandi S., Ahmadi R., Fazel M. *Heterotopic pregnancy following induction of ovulation with clomiphene citrate. International Journal of Reproductive BioMedicine (Impact Factor: 0.19). 09/2015; 9(4): 319-21.*
2. Bright D.A., Gaupp F.B. *Heterotopic pregnancy: A reevaluation. J. Am. Board. Fam. Pract. 1990; 3: 125-128.*
3. Tal J., Haddad S., Gordon N., Timor-Tritsch I. *Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproduction technologies: a literature review from 1971 to 1993. Fertil Steril. 1996; 66: 1-12.*
4. Glassner M.J., Aron E., Eskin B.A. *Ovulation induction with clomiphene and the rise in heterotopic pregnancies: A report of two cases. J. Reprod. Med. 1990; 35: 175-178.*
5. Aho O.I., Sotiloye O.S. *Heterotopic pregnancy following ovulation stimulation with clomiphene: a report of three cases. West. Afr. J. Med. 2000; 19: 77-79.*
6. Payne S., Duge J., Bradbury W. *Ectopic pregnancy concomitant with term intrauterine pregnancy. Obstet Gynecol. 1971; 38: 905-906.*
7. Silva P.D., Meisch A.I. *Laparoscopic treatment of heterotopic pregnancy. J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. 1995; 2: 213-221.*
8. Barnhart K.T., Katz I., Hummel A., Gracia C.R. *Presumed Diagnosis of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol. 2002; 100: 505-510.*
9. С.О. Чуркина, Е.Б. Савинова, Е.А. Хохлова, М.А. Антошечкина, В.Е. Гажонова, А.В. Зубарев *Соноэластография в ранней диагностике внематочной беременности. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2009, 3, 37-40.*
10. Rizk B., Tam S.L., Morcos S., Riddle A., Brinsden P., Mason B.A., Edwards R.G. *Heterotopic pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer. Am. J. Obstet. Gynecol. 1991; 164: 161-164.*
11. Addar M. *Heterotopic pregnancy following induction of ovulation in PCOS. Mid East Fertil. Soc. J. 2004; 9: 173-175.*
12. Ibha K., Poonam G. *Heterotopic Pregnancy following induction of ovulation with clomiphene. J. Obstet. Gynecol. Ind. 2004; 54: 87-88.*

Особенности течения беременности, родов, послеродового периода у женщин с хроническим эндометритом в анамнезе

В.Ф. Долгушина, И.В. Курносенко, К.С. Спиридонова, М.Н. Хитрова
ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
родильный дом МБУЗ ГКБ №8, Челябинск

Цель исследования – изучение клинических особенностей течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с морфологически верифицированным хроническим эндометритом (ХЭ) в анамнезе. Все женщины получали лечение ХЭ в плане прегравидарной подготовки.

Материалы и методы. Проведено проспективное обследование 306 беременных женщин. В I группу (контрольную) вошли 60 беременных женщин с неотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, во II группу (основную) – 246 женщин с ХЭ в анамнезе. Всем женщинам проводилось общеклиническое; микробиологическое (бактериоскопическое, бактериологическое исследование, ПЦР-диагностика содержимого влагалища и цервикального канала); инструментальное обследование (УЗИ, доплерометрия, расширенная кольпоскопия), морфологическое исследование последов.

Результаты и обсуждение. Беременность у женщин с ХЭ в анамнезе по сравнению с пациентками группы контроля достоверно чаще осложнялась угрозой прерывания (28,45%) и хронической плацентарной недостаточностью (25,2%). Только у пациенток основной группы зафиксированы воспалительные изменения в общем анализе крови (16,67%), не связанные с экстрагенитальной патологией, случаи преждевременных родов (10,16%), ВУИ новорожденных (5,69%), тяжелой асфиксии при рождении (7,72%) и один случай мертворождения (0,41%).

Вывод. Женщины с ХЭ в анамнезе даже при условии прегравидарной подготовки составляют группу высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений, причиной которых является внутриматочная инфекция.

Ключевые слова: хронический эндометрит, внутриматочная инфекция.

Study Objectives. To study clinical specificities of pregnancy, labour, postnatal period of women with history of chronic endometritis. All women received treatment for chronic endometritis as part of their pre-conception-care programs.

Material and Methods. This was a prospective study in a group of 306 pregnant women. The main group included 246 pregnant women with history of chronic endometritis. The control group included 60 apparently healthy pregnant women with no history of obstetrical or gynecological disorders. During pregnancy, all women had physical examination and ultrasonography and Doppler study, colposcopy with acetic acid or Lugols solution, bacterioscopy, bacteriological examination and polymerase chain reaction were performed on samples taken from the posterior fornix of the vagina and the cervical canal. Placental bacteriology and morphology were carried out after delivery.

Study Results. The pregnancy of women with history of chronic endometritis was complicated with interruption threat (28.45%) and chronic placental insufficiency (25.2%) more often than in the control group. Only at patients of the main group were recorded inflammatory changes in the general blood test (16.67%), which were not connected with extragenital pathology, cases of premature birth (10.16%), intrauterine infection of newborns (5.69%), heavy asphyxia at the birth (7.72%), one still birth case (0.41%).

Conclusion. Despite pre-conception care, patients with a history of CE are at high risk of obstetrical and perinatal complications.

Key Words: chronic endometritis, intrauterine infection.

Хронический эндометрит (ХЭ) у женщин, планирующих беременность, в настоящее время рассматривается как фактор риска развития ряда акушерских и перинатальных осложнений [2, 7, 8]. Однако большинство исследований посвящено проблеме ранних репродуктивных потерь у женщин с ХЭ в анамнезе [1, 3–6]. Менее изученными у данных пациенток остаются осложнения II и III триместра беременности и перинатальные исходы.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение клинических особенностей течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с ХЭ в анамнезе.

Материалы и методы

Проспективное исследование проводилось на базе родильного дома МБУЗ ГКБ №8 Челябинска. В исследовании участвовали 306 беременных женщин. I группу (контрольную) составили 60 бе-

ременных женщин с неотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.

II группу (основную) составили 246 беременных женщин с ХЭ в анамнезе, прошедшие прегравидарную подготовку. Пациентки в основную группу были отобраны с учетом критериев включения и исключения.

Критерии включения в основную группу:

- морфологически подтвержденный диагноз ХЭ до наступления настоящей беременности;
- согласие женщины на проведение исследования.

Критерии исключения:

- тяжелые экстрагенитальные заболевания;
- острые инфекционные заболевания во время беременности.

Всем женщинам проводились общеклиническое, микробиологическое (бактериоскопическое

и бактериологическое исследование содержимого влагалища и цервикального канала, бактериологический посев на микрофлору цервикальной слизи, ПЦР-диагностика на *Chlamidia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*), ультразвуковое, доплерометрическое исследование, расширенная кольпоскопия, морфологическое исследование последов.

Статистическую обработку полученных данных выполняли в программе Microsoft Excel, Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Все обследованные женщины были в возрасте от 16 до 43 лет. Средний возраст пациенток контрольной группы составил $26,2 \pm 4,8$ года, в основной – $32,8 \pm 5,1$ года ($p < 0,05$). По социальному статусу достоверные различия между группами имелись только по количеству служащих: в основной группе – 65,44%, в контрольной группе – 48,33% ($p < 0,05$).

При анализе паритета в сравниваемых группах первобеременные женщины были только в контрольной группе (73,33%), а повторнобеременные первородящие – только в основной группе (29,27%). Количество повторнородящих женщин достоверно преобладало в группе пациенток с ХЭ в анамнезе (70,73%) по сравнению с группой контроля (26,67%) ($p < 0,05$).

При анализе акушерского и гинекологического анамнеза установлено, что своевременные роды в анамнезе достоверно чаще встречались в I группе (73,98%) по сравнению со II группой (26,67%). Только у женщин основной группы в анамнезе имели место искусственные аборты (60,98%), самопроизвольные выкидыши (34,55%), преждевременные роды (16,67%), перинатальные потери (7,72%), бесплодие (3,25%).

При изучении гинекологического анамнеза выявлено, что воспалительные заболевания нижнего отдела репродуктивного тракта в анамнезе достоверно чаще наблюдались у пациенток основной группы (86,18%) по сравнению с контрольной (10,0%) ($p < 0,05$). Эктопия шейки матки во II группе также выявлялась достоверно чаще (34,55%), чем в I группе (21,67%) ($p < 0,05$).

Частота экстрагенитальной патологии в сравниваемых группах достоверно не различались, за исключением заболеваний органов кровообращения (клапанные пороки, нарушение сердечного ритма и проводимости, артериальная гипертензия), которые наблюдались во II группе в 26,42%, в группе контроля в 8,33% ($p < 0,05$).

Что касается инфекций мочевыводящих путей, то они регистрировались практически с одинаковой частотой в исследуемых группах (в I – в 11,67%, во II – в 13,33%). Также не выявлено достоверных отличий между группами обследованных по частоте возникновения ОРВИ во время беременности.

Инфекционные заболевания нижнего отдела гениталий в основной группе были выявлены у 87,78%, в контрольной – у 30,0% ($p < 0,05$). При этом структура инфекционной патологии была различна в I и II триместрах у обследованных женщин.

Самой частой инфекционной патологией в основной группе пациенток являлся цервицит, который достоверно чаще регистрировался как в I, так и во II триместре с одинаковой частотой (79,27%) по сравнению с контрольной группой (3,33%) ($p < 0,05$).

В группе женщин с ХЭ в анамнезе в I триместре дисбиоз влагалища зарегистрирован в 1,22% (в группе контроля – в 3,33%), бактериальный вагиноз – в 7,32% (в группе контроля – в 1,67%), вагинит – в 14,64% (в группе контроля – в 11,67%). В группе женщин с ХЭ в анамнезе во II триместре дисбиоз влагалища наблюдался в 1,22% (в группе контроля в 1,67%), бактериальный вагиноз – в 4,88% (в группе контроля – в 1,67%), вагинит – в 28,86% (в группе контроля – в 5,0%).

Таким образом, по частоте встречаемости бактериального вагиноза и дисбиоза влагалища в I и II триместрах достоверных отличий между группами не выявлено. Вагинит достоверно чаще наблюдался во II триместре у пациенток основной группы по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), при этом в 2 раза чаще, чем в I триместре.

Угрожающий выкидыш в I триместре наблюдался только в основной группе женщин (8,94%). Беременность достоверно чаще осложнялась угрозой прерывания во II триместре у пациенток основной группы (28,45%) по сравнению с контрольной группой (10,0%). При этом стойкая угроза прерывания беременности имела место только в группе женщин с ХЭ в анамнезе (19,11%).

Преэклампсия умеренной степени наблюдалась в основной группе в 4,47%, в группе контроля – в 1,67% ($p > 0,05$). Преэклампсия тяжелой степени выявлена только в группе женщин с ХЭ в анамнезе (2,03%).

Анемия легкой степени регистрировалась с одинаковой частотой как в I, так и во II группе (17,89 и 16,67% соответственно). Анемия средней степени чаще наблюдалась в группе женщин с ХЭ в анамнезе в (7,3%), чем в контрольной группе в (1,67%) ($p > 0,05$).

Воспалительные изменения в общем анализе крови во время настоящей беременности (лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево), не связанные с экстрагенитальной патологией, встречались только в основной группе женщин (16,67%).

Хроническая плацентарная недостаточность достоверно чаще диагностировалась в основной группе женщин (25,2%) по сравнению с контрольной группой (5,0%) ($p < 0,05$).

По данным доплерометрического обследования пациенток с нарушением маточно-плацентарного кровотока во II группе было достоверно больше (21,54%), чем в I группе (3,33%) ($p < 0,05$). При этом стойкое нарушение кровотока, так же как и прогрессирующее, наблюдалось только в основной группе пациенток (6,67 и 1,11% соответственно). Нарушение кровотока IA степени достоверно чаще регистрировалось среди беременных с ХЭ в анамнезе (17,07%) по сравнению с контрольной группой (3,33%) ($p < 0,05$). Нарушение кровотока IB и II степени встречалось только в основной группе женщин (3,66 и 0,81% соответственно).

СЗРП также достоверно чаще был у беременных с ХЭ в анамнезе (15,85%) по сравнению с группой контроля (3,33%). При этом в группе контроля СЗРП только I степени наблюдался у 3,33% женщин, тогда как в основной группе – у 12,2% женщин, СЗРП II степени – у 3,65%.

По результатам УЗИ многоводие, маловодие, гиперэхогенные крупнодисперсные включения встречались только во II группе женщин (17,89, 8,94 и 7,73% соответственно).

Проанализированы исходы беременностей у всех пациенток.

Ранние и поздние выкидыши у беременных обеих групп не зарегистрированы. Своевременными родами завершилась беременность у всех пациенток группы контроля и у 89,84% женщин с ХЭ в анамнезе. Преждевременные роды произошли только в группе женщин с отягощенным анамнезом (10,16%), так же как и 1 случай мертворождения (антенатальная гибель плода).

Такие осложнения, как аномалии родовой деятельности, преждевременное излитие околоплодных вод на доношенном сроке, ухудшение состояния плода в родах, регистрировались с одинаковой частотой в основной и контрольной группах женщин. Среди осложнений III периода родов только во II группе встречались нарушения отделения последа (3,66%).

Тяжелая асфиксия при рождении регистрировалась также только в группе женщин с ХЭ в анамнезе (7,72%). Такие осложнения раннего неонатального периода, как респираторный дистресс-синдром, ВУИ новорожденного, встречались только у женщин с ХЭ в анамнезе (6,5 и 5,69% соответственно).

Пациенткам основной группы в 16,67% случаев был поставлен диагноз внутриматочной инфекции. Основанием для этого послужило сочетание осложненного течения беременности (стойкая угроза прерывания в 92,68%, нарушение маточно-плацентарного кровотока по данным доплерометрии в 73,33%, изменения в плаценте и околоплодных водах по данным УЗИ в 60%) с воспалительными изменениями в общем анализе крови, не

связанными с экстрагенитальной патологией. При морфологическом исследовании последов в 100% имелись воспалительные изменения. У этих пациенток в 34,14% наблюдались неблагоприятные перинатальные исходы.

Нормальная плацента, соответствующая сроку гестации, достоверно чаще встречалась в I группе (86,67%) по сравнению со II группой (47,15%) ($p < 0,05$). Хроническая плацентарная недостаточность была верифицирована морфологически у 25,2% пациенток с ХЭ в анамнезе и у 3,33% пациенток из группы контроля ($p < 0,05$).

Воспалительные изменения в последах наблюдались достоверно чаще в группе с ХЭ в анамнезе (50,0%), чем в группе контроля (13,33%), и всегда сочетались с плацентарной недостаточностью ($p < 0,05$).

Закключение

Таким образом, женщины с ХЭ в анамнезе, несмотря на прегравидарную подготовку, составляют группу высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений.

У женщин с ХЭ в анамнезе достоверно чаще, чем у пациенток без отягощенного анамнеза, во время беременности выявлялись инфекционная патология нижнего отдела репродуктивного тракта (самой частой формой которой был воспалительный процесс шейки матки), угроза прерывания беременности, хроническая плацентарная недостаточность. Только в этой группе были зарегистрированы случаи мертворождения, ВУИ новорожденных, преждевременные роды и тяжелая асфиксия при рождении.

Литература

1. Воропаева Е.Е., Медведев Б.И., Коваленко В.Л., Казачков Е.Л., Казачкова Э.А. // *Уральский медицинский журнал*. 2009; 3(57): 21-25.
2. Долгушина В.Ф., Надвикова Т.В., Трошина Н.А., Летягина Н.П. *Уральский медицинский журнал*. 2014; 1(115): 56-59.
3. Радзинский В.Е., Димитрова В.И. Майскова И.Ю. *Неразвивающаяся беременность*. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009.
4. Сидельникова В.М. *Привычная потеря беременности*. М: Триада-Х. 2005.
5. Agraval V., Hirsch E. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012; 17(1): 12-19 p.
6. Romero R., Espinoza J., Goncalves LF., Kusanovic JP., Friel L., Hassan S. *Semin. Reprod. Med*. 2007; 25: 21-39 p.
7. Sheinera E., Levy A. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod*. 2005; 118(10): 61-65 p.
8. Ugwumadu A. *Gynecol. Obstet. Invest*. 2010; 70: 281-285 p.

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ объявляет конкурс:

Профессоров кафедр (доктор наук): семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики – 1.25 ставки (0.75 ст., 0.25 ст., 0.25 ст.); стоматологии – 0.25 ставки (0.25 ст.); лучевой диагностики, лучевой терапии – 0.5 ставки (0.5 ст.); урологии – 0.25 ставки (0.25 ст.); неврологии – 0.5 ставки (0.5 ст.); дерматовенерологии и косметологии – 0.25 ставки (0.25 ст.); анестезиологии и реаниматологии – 0.25 ставки (0.25 ст.); терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии – 1.0 ставки (1.0 ст.); внутренних болезней и профилактической медицины – 0.75 ставки (0.5 ст., 0.25 ст.); скорой медицинской помощи, неотложной и экстремальной медицины – 1.0 ставки (0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст.); медицинской реабилитации, спортивной медицины, лечебной физкультуры, курортологии и физиотерапии с курсами акушерства и гинекологии, офтальмологии, педиатрии и сестринского дела – 3.25 ставки (0.5 ст., 0.5 ст., 1.0 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст.); общественного здоровья и здравоохранения, восстановительной медицины с курсом клинической психологии и педагогики – 1.75 ставки (0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст.).

Доцентов кафедр (кандидат наук, доктор наук): хирургии с курсом эндоскопии – 0.25 ставки (0.25 ст.); семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики – 1.25 ставки (0.5 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст.); стоматологии – 1.5 ставки (0.25 ст., 0.5 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст.); урологии – 1.25 ставки (0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст.); оториноларингологии – 1.0 ставки (1.0 ст.); гастроэнтерологии – 1.5 ставки (0.75 ст., 0.75 ст.); неврологии – 1.5 ставки (1.0 ст., 0.5 ст.); рентгенологии, ультразвуковой диагностики – 0.75 ставки (0.25 ст., 0.5 ст.); анестезиологии и реаниматологии – 1.5 ставки (1.0 ст., 0.5 ст.); терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии – 0.5 ставки (0.25 ст., 0.25 ст.); скорой медицинской помощи, неот-

ложной и экстремальной медицины – 1.0 ставки (0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст.); медицинской реабилитации, спортивной медицины, лечебной физкультуры, курортологии и физиотерапии с курсами акушерства и гинекологии, офтальмологии, педиатрии и сестринского дела – 1.0 ставки (0.25 ст., 0.25 ст., 0.5 ст.); общественного здоровья и здравоохранения, восстановительной медицины с курсом клинической психологии и педагогики – 3.75 ставки (1.0 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст.).

Ассистентов кафедр (кандидат наук): семейной медицины с курсом клинической лабораторной диагностики – 2.75 ставки (1.0 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 1.0 ст.); стоматологии – 2.25 ставки (1.0 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст.); лучевой диагностики, лучевой терапии – 2.0 ставки (1.0 ст., 0.5 ст., 0.5 ст.); урологии – 0.5 ставки (0.25 ст., 0.25 ст.); оториноларингологии – 0.5 ставки (0.5 ст.); гастроэнтерологии – 1.0 ставки (1.0 ст.); неврологии – 0.75 ставки (0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст.); дерматовенерологии и косметологии – 0.25 ставки (0.25 ст.); травматологии и ортопедии – 0.5 ставки (0.5 ст.); анестезиологии и реаниматологии – 1.0 ставки (0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст.); терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии – 0.5 ставки (0.5 ст.); внутренних болезней и профилактической медицины – 0.25 ставки (0.25 ст.); скорой медицинской помощи, неотложной и экстремальной медицины – 0.5 ставки (0.5 ст.); общественного здоровья и здравоохранения, восстановительной медицины с курсом клинической психологии и педагогики – 1.0 ставки (0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст., 0.25 ст.).

Срок подачи заявлений
для участия в конкурсном отборе –
04.04.2016 – 04.05.2016 г.

Телефон для справок: 8(499)140–20–78

Правила направления, рецензирования и опубликования научных статей в ежеквартальном научно-практическом журнале «Кремлевская медицина. Клинический вестник»

I Направление научных статей

Обращаем особое внимание авторов на необходимость предоставления электронной версии статей с учетом требований к формату текстовых файлов.

Авторский текст должен быть представлен на электронных носителях:

- текст – в формате «Microsoft Word» (любых версий);
- рисунки – в формате TIFF с разрешением 300 dpi;
- графики – в формате «Microsoft Excel»;
- фотографии, слайды, изображения, снятые на бумагу непосредственно с диагностической аппаратуры, форматом не более А3 (290х420).

Одновременно в Редакцию присылается распечатка материала, подписанная автором.

За соответствие электронной версии бумажному оригиналу ответственность несет автор.

Редакция оказывает авторам всевозможную поддержку и проводит необходимые консультации в случае возникновения вопросов касательно подачи материалов.

Рукопись

В выходных данных статьи указываются: 1) инициалы и фамилии всех авторов, 2) название статьи, 3) учреждение, из которого вышла статья. В конце статьи должны быть подписи всех авторов и указаны фамилия, адрес с почтовым индексом и телефон автора, с которым редакция будет вести переписку.

Статья должна быть тщательно выверена автором, так как Редакция не высылает корректуру.

Статья должна иметь визу руководителя и направление от учреждения, в котором выполнялась работа. Статьи, присланные без сопроводительных документов и по электронной почте, не принимаются к рассмотрению редакционной коллегией.

Объем статьи, как правило, не должен превышать 10 машинописных страниц (300–350 строк). Все страницы, начиная с титульного листа, нумеруются.

В тексте должны быть обозначены места рисунков и таблиц, а на левом поле квадратом обозначают место, где необходимо поместить рисунок или таблицу.

В статьях рекомендуется соблюдать определенную последовательность изложения материала:

- 1) введение с четкой формулировкой цели и конкретной задачи исследования,
- 2) цель, объект и методика исследования с кратким и ясным их описанием,
- 3) результаты исследования,
- 4) обсуждение результатов,
- 5) заключение или выводы.

Аннотация

Статья обязательно должна иметь аннотацию на русском языке и, желательно, на английском, на отдель-

ной странице. В начале аннотации указываются инициалы и фамилии авторов и название статьи. Аннотация не должна превышать 1/2 страницы машинописи и в сжатой форме отражать цель, объект, методы, результаты и основные выводы исследования. Аннотация не должна содержать аббревиатур и ссылок. В конце аннотации должны быть указаны ключевые слова к статье.

Список литературы

К статье прилагается список литературы, цитированной в тексте. В тексте ссылки обозначаются арабскими цифрами, заключенными в квадратные скобки.

Прилагаемый список литературы должен быть отпечатан на отдельном листе через два интервала, каждое название с новой строки, сначала отечественные, затем зарубежные авторы в алфавитном порядке.

Библиографические записи в списке литературы оформляются в соответствии с требованиями ГОСТ 7.1 и ГОСТ 7.80.

За правильность библиографических сведений ответственность несет автор.

Подписи к рисункам

Подписи к рисункам даются на отдельном листе через два интервала с указанием фамилии автора и названия статьи. Номера рисунков указываются по порядку представления в тексте. Сначала дается общая подпись к рисунку, затем объясняются все имеющиеся на нем цифровые и буквенные обозначения.

Таблицы, формулы

Таблицы печатаются через два интервала, каждая на отдельном листе, с номером и названием сверху и с пояснением внизу таблицы.

Количество и размер таблиц должны быть минимальными, они не должны повторять информацию, содержащуюся в тексте. Названия граф в таблицах пишут кратко, слова дают без сокращений.

Формулы, дозы, цитаты визируются автором на полях. При ссылке на цитаты указываются название источника, место и год издания, страница. За неточное цитирование источников Редакция ответственности не несет.

Все математические формулы должны быть тщательно выверены и четко вписаны черными чернилами или представлены с применением средств формата «Microsoft Word».

Направление в Редакцию работ, ранее уже напечатанных в других изданиях или посланных в другие редакции, не допускается.

Статьи, оформление которых не соответствует указанным правилам, возвращаются авторам без рассмотрения редакционной коллегией.

Публикация статей в журнале не свидетельствует о том, что редакционная коллегия разделяет положения,

излагаемые автором. В необходимых случаях редакционная коллегия оставляет за собой право высказать свои взгляды на проблему в виде комментария.

II Рецензирование научных статей

1. Все рукописи статей, поступившие в редакцию журнала «Кремлевская медицина. Клинический вестник», подлежат обязательному рецензированию, кроме:

- рукописей научных статей членов-корреспондентов и действительных членов Российской академии наук, если член академии является единственным автором данной публикации;
- информационных сообщений;
- статей, посвященных юбилею.

2. Рукопись научной статьи направляется на рецензирование двум рецензентам с целью их экспертной оценки.

3. К рецензированию представленных к публикации рукописей научных статей Редакция журнала привлекает ведущих ученых в соответствующей научно-практической области медицины, признанных специалистов по тематике рецензируемых материалов, имеющих в течение 3 последних лет публикации по тематике рецензируемой статьи.

Сведения о личности рецензента являются конфиденциальной информацией. Нарушение конфиденциальности возможно только с согласия рецензента по письменному запросу автора.

К рецензированию не может привлекаться научный руководитель или консультант автора.

4. Рукопись научной статьи представляется рецензенту в распечатанном виде и в электронном варианте. Рецензент несет полную ответственность за оценку научно-практической новизны и значимости статьи. Рецензия должна завершаться аргументированным выводом о целесообразности (или нецелесообразности) рекомендовать эту рукопись к опубликованию в журнале.

5. Срок подготовки рецензии устанавливается по согласованию с рецензентом, но не может превышать месяц с момента поступления рукописи к рецензенту.

6. По результатам рецензирования научной статьи могут быть приняты следующие решения:

- рекомендовать принять рукопись к публикации;
- рекомендовать принять рукопись к публикации с внесением технической правки;
- рекомендовать принять рукопись к публикации после устранения автором замечаний рецензента, с последующим направлением на повторное рецензирование тому же рецензенту;

– рекомендовать отказать в публикации рукописи по причине ее несоответствия требованиям, предъявляемым к научному уровню (в данном случае редакционная коллегия журнала имеет право направить рукопись на рецензирование другому рецензенту).

7. При наличии отрицательных рецензий на рукопись от двух разных рецензентов или одной отрицательной рецензии на доработанный вариант рукописи рукопись не подлежит опубликованию.

8. Автору не принятой к публикации рукописи редакционная коллегия направляет по его запросу мотивированный отказ, рецензия предоставляется автору рукописи по его письменному запросу без подписи и указания фамилии, должности, места работы рецензента.

9. В случае несогласия с мнением рецензента автор статьи имеет право обратиться в редакцию журнала с аргументированной просьбой о направлении его рукописи на рецензирование другому рецензенту с приведением в обращении соответствующих аргументов. В этом случае редакционная коллегия журнала либо направляет рукопись на повторное рецензирование, либо предоставляет автору мотивированный отказ.

10. Окончательное решение о принятии к опубликованию рукописей научных статей, получивших положительные рецензии, и размещении их в одном из номеров журнала принимается после их обсуждения на заседании редакционной коллегии журнала.

11. Максимальный срок рецензирования (с учетом повторного и дополнительного рецензирования) составляет два месяца с момента поступления рукописи в Редакцию.

12. Рецензии хранятся в редакционной коллегии журнала в течение пяти лет.

III Опубликование научных статей

Опубликованию подлежат научные статьи, соответствующие «Правилам направления, рецензирования и опубликования научных статей в журнале «Кремлевская медицина. Клинический вестник», получившие положительные рецензии и рассмотренные на заседании редакционной коллегии с получением положительного заключения и рекомендации на опубликование большинства членов редакционной коллегии.