КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 4(2), 2018 г.

KREMLIN MEDICINE JOURNAL

Journal of research and practice

No. 4(2), 2018

Главный редактор: Вербовой Д.Н., Москва

Заместитель главного редактора: Корчажкина Н.Б., профессор, д.м.н., Москва

Ответственный секретарь: Зубарев А.В., профессор, д.м.н., Москва

Научный редактор номера: Затейщиков Д.А., профессор, д.м.н., Москва

Chief Editor: Verbovoy D.N. (Moscow)

Deputy Editor: Korchazhkina N.B. (Moscow)

Executive Editor: Zubarev A.V. (Moscow)

Scientific Editor: Zateyshchikov D.A. (Moscow)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Абельцев В.П., профессор, д.м.н. (Москва)
Алекян Б.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Амосова Н.А., к.м.н. (Москва)
Бенберин В.В., профессор, д.м.н. (Казахстан)
Блохин Б.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Бояринцев В.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Брехов Е.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Григорьев А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Давыдов М.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Даренков С.П., профессор, д.м.н. (Москва)
Зарубина Е.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Затейщиков Д.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Есин Е.В., доцент, к.м.н. (Москва)
Козлов В.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Круглова Л.С., д.м.н. (Москва)
Караулов А.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Минушкин О.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Мороз В.В., член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Назаренко А.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Пасечник И.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Самушия М.А., д.м.н. (Москва)
Сидоренко Б.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Онищенко Г.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Фоминых В.П., доцент, к.м.н. (Москва)
Чучалин А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Шмырев В.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Ющук Н.Д., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Кремлевская медицина. Клинический вестник
Научно-практический рецензируемый медицинский журнал
Издается с 1993 г.
Выходит 4 раза в год

Журнал включен в перечень периодических научных изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных работ
ISSN 1818-460X
Зарегистрирован в Министерстве печати и информации РФ 19.03.1998, перерегистрирован 18.11.2005. ПИ № ФС 77-22382

Учредитель и издатель:
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации
Адрес: 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко,19, стр.1А
Тел.: +7 499 140 20 78
Редакция:
E-mail: km@cgma.su
Web: www.kremlin-medicine.ru
Зав. редакцией А.П. Якушенкова

Подписной индекс в каталоге Роспечати 36300
Мнение редакционной коллегии журнала может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели

Kremljovskaya Medicina. Clinichesky Vestnik
(Kremlin Medicine Journal) is peer-reviewed medical journal
The journal has been published since the 1993.

ISSN 1818-460X
Published 4 time per year

Publisher is not responsible for the information contained in the Advertising

The opinion expressed in the Kremlin Medicine Journal are those of the authors and do not necessary reflect those of the Editorial Board.

Publishing House:
Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs

Contacts information: E-mail: km@cgma.su
Web : www.kremlin-medicine.ru
Managing Editor: A.Yakushenkova
Adress: Marshala Timoshenko str., 19 -1 A. Moscow, 121359, Russia

CONTENTS
No 4 (2), 2018

Zubarev A.V., Gajonova V.E., Salnikova S.V., Ivanov S.E.

4 **Contrast enhanced ultrasound in differential diagnosis of renal cystic tumours**

Darenkov S.P., Proskokov A.A., Agabekian A.A., Trofimov I.A.

10 **Malignization rate of 1.2.2F Bosniak renal cysts in multilocular cystic renal-cell carcinoma**

Koshelev E.G., Kitayev S.V., Belyaev G.Yu., Egorov A.A.

15 **Possibilities of CT in the diagnosis of small bowel obstruction**

Gazhonova V., Emelianenko M., Onishchenko M.P.

26 **Ultrasound predictors of rotator cuff tears in patients with subacromial impingement syndrome of the shoulder**

Mironov A.V., Redko I.A., Magomedova Z.M.

32 **The method of the open position and internal fixation in treatment of patients with "pylon" fractures**

Brazhnik V.A., Minushkina L.O., Zubova E.A., Averkova A.O., Rogozhina A.A., Koroleva O.S., Khasanov N.R., Ivantsov E.N., Magamedkerimova F.A., Chichkov Yu.M., Chichkova M.A., Kovalenko N.V., Kosmacheva E.D., Guliyev R.R., Zateyshchikov D.A.

38 **Syndrome of senile asthenia in patients with acute coronary syndrome can determine the result of invasive treatment**

Sultimova T.B., Kozlova M.V., Mkrtumyan A.M.

47 **The effect of thyroid pathology on the development of sialadenosis**

Clinical case

Pashovkina O.V., Putintsev V.A., Bogomolov D.V., Zhuravlev S.V., Boiarincev V.V., Shay A.N., Iosava I.K.

52 **The case of post-mortem diagnosis of plasmacytoma and systemic AL-amyloidosis with primary cardiac involvement. Literary references**

СОДЕРЖАНИЕ
№ 4(2), 2018

Зубарев А.В., Гажонова В.Е., Сальникова С.В., Иванов С.Е.

4 **Контрастная эхография в дифференциальной диагностике кистозных образований почек**

Даренков С.П., Проскоков А.А., Агабекян А.А., Трофимов И.А.

10 **Частота малигнизации кист почек категорий 1, 2, 2F по классификации Bosniak в мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак**

Кошелев Э.Г., Китаев С.В., Беляев Г.Ю., Егоров А.А.

15 **Возможности МСКТ в диагностике острой непроходимости тонкой кишки**

Гажонова В.Е., Емельяненко М.В., Онищенко М.П.

26 **Ультразвуковые предикторы разрыва вращательной манжеты у пациентов с субакромиальным импиджмент-синдромом плечевого сустава**

Миронов А.В., Редько И.А., Магомедова З.М.

32 **Метод открытой репозиции и внутренней фиксации в лечении пациентов с переломом пилона**

Бражник В.А, Минушкина Л.О., Зубова Е.А., Аверкова А.О., Рогожина А.А, Королева О.С., Хасанов Н.Р.,Иванцов Е.Н., Магамедкеримова Ф.А. , Чичков Ю.М., Чичкова М.А, Коваленко Н.В., Космачева Е.Д., Гулиев Р.Р., Затейщиков Д.А.

38 **Старческая хрупкость и особенности ведения ОКС у больных старше 75 лет**

Сультимова Т.Б., Козлова М.В., Мкртумян А.М.

47 **Влияние патологии щитовидной железы на развитие сиаладенозов**

Клинический случай

Пашовкина О.В., Путинцев В.А., Богомолов Д.В., Журавлёв С.В., Бояринцев В.В., Шай А.Н., Иосава И.К.

52 **Случай посмертной диагностики плазмоцитомы и системного AL-амилоидоза с преимущественным поражением сердца. Литературная справка**

Сумароков А.Б., Ломакин Н.В., Бурячковская Л.И.
62 Достижения в кардиологии: от теории к практике. Хроника обмена мнениями

Sumarokov A.B., Lomakin N.V., Buryachkovskaya L.I.
62 Advances in cardiology: from bench to bedside

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 19.12.2018 г.
Подписано в печать 26.12.2018 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

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации под названием «Кремлевская медицина. Клинический вестник»

Свидетельство о регистрации № 0111042 от 19.03.1998 г., перерегистрирован 18.11.2005 г.
Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-22382

Подписной индекс в каталоге Роспечати 36300

DOI: 10.26269/vr77-be11

Контрастная эхография в дифференциальной диагностике кистозных образований почек

А.В. Зубарев[1,2], В.Е. Гажонова[1], С.В. Сальникова[2], С.Е. Иванов[1]
[1]ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" УД Президента РФ, Москва,
[2]ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ, Москва

Contrast enhanced ultrasound in differential diagnosis of renal cystic tumours

A.V. Zubarev[1,2], V.E. Gajonova[1], S.V. Salnikova[2], S.E. Ivanov[1]
[1] Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,
[2]Clinical Hospital №1, Moscow, Russia

Аннотация

Целью работы было изучить диагностические возможности УЗИ с контрастированием и КТ с контрастированием при кистозных образованиях почек.

Материал и методы. Сопоставлены данные УЗИ с контрастированием и КТ с контрастированием по оценке кровотока в стенках и перегородках кисты с помощью технологии фьюжн у 17 пациентов (8 мужчин и 9 женщин). Анализ эхограмм и КТ-томограмм проводился двумя независимыми врачами лучевой диагностики. Доброкачественные кисты классифицировались как Bosniak I-IIF, злокачественные – Bosniak III-IV.

Результаты. Доказана высокая информативность методики эхоконтрастного УЗИ в оценке внутреннего кровотока в кистозных образованиях, позволяющая правильно определять характер кистозного образования по классификации Босняк. Представлены некоторые клинические примеры сопоставления возможностей обеих методов. Согласованность данных КТ и УЗИ с контрастированием была выше, чем УЗИ без контрастирования в уточнении категории кистозных образований почек по Bosniak.

Вывод. Предложен относительно безопасный метод диагностики кист в почках с помощью технологии фьюжн, без применения йодсодержащих препаратов.

Ключевые слова: эхоконтрастное УЗИ, кисты почек, технология фьюжн, классификация Босняк.

Abstract

The aim of the study was the study of diagnostic capabilities of Contrast enhanced Ultrasound (CEUS) and computed tomography in renal cystic mass.

Materials and methods. CEUS and CT with contrast data in evaluation of vasculature in the cystic walls and septa with Fusion accompanied the CEUS study were compared in 17 patients (8 men and 9 women). US and CT data analysis were reformed by 2 radiologists independently. Benign cyst classified as BOSNIAK I-IIF, malignant as BOSNIAK III-IV.

Results. High informativity of CEUS in evaluation of microvasculature in cystic lesions, which allows adequately classify the character of the cystic lesion under BOSNIAK classification was proved. Some examples of comparison of possibilities of both methods were demonstrated. The consistency of CEUS with CT was higher than US without contrast and CT in evaluation of BOSNIAK category of the cystic lesions.

Resume. Safe and informative method of diagnosing cystic lesions with Fusion without iodine containing contrasts was proposed.

Key words: ultrasound, CEUS, real-time CEUS/CT Fusion, discusses.

Ссылка для цитирования: Зубарев А.В., Гажонова В.Е., Сальникова С.В., Иванов С.Е. Контрастная эхография в дифференциальной диагностике кистозных образований почек. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2018; 4(2): 5-9.

В России в 2017 г. было выявлено 21 660 новых случаев рака почки. В настоящее время в 25–40% заболевание выявляют случайно при профилактическом обследовании [1]. Считается, что на долю кистозного почечно-клеточного рака (ПКР) приходится 10-15% всех опухолей данного типа [2] и большинство случаев ПКР имеют сходные признаки с мультилокулярной кистой. Классификация Bosniak является «золотым стандартом» в планировании лечения подобных новообразований, но она не лишена недостатков, связанных с оценкой кист II и III категории [3]. Основная цель диагностики – выявить кисты с потенциально высоким риском малигнизации (это кисты Bosniak III и IV), требующие хирургического лечения, провести дифференцирование таких кист от доброкачественных кист категорий I и II, которые можно просто наблюдать. Несмотря на значитель-

ный прогресс в методах визуализации, дифференциальный диагноз кистозного ПКР остается сложной проблемой. Увеличение частоты кистозной формы ПКР среди всех форм рака почки обусловливает повышенный интерес к возможностям одного из наиболее распространенных скрининговых методов исследования почек – ультразвуковому исследованию. Известно, что с помощью этого метода можно достаточно надежно выявлять даже небольшие кисты в почках, а применение допплеровских технологий помогает в определении природы кист по наличию или отсутствию в них кровотока. Вместе с тем довольно часто технически невозможно только по данным допплерографии выявить слабый кровоток в стенке кисты, чтобы их классифицировать по Bosniak.

Эхоконтрастирование при проведении УЗИ почек открывает широкие перспективы для выявления слабого кровотока в мелких сосудах не только в стенке кистозного образования, но и в тонких перегородках самой кисты, обеспечивая возможность получения контрастного усиления по аналогии с методиками контрастного усиления при КТ и МРТ [4]. Отличительной чертой ультразвуковых контрастных препаратов является их внутрисосудистая циркуляция, что обеспечивает контрастирование мельчайших сосудов буквально до уровня прекапилляров. Отсутствие эффекта внутритканевого распространения и соответственно «размазывания» контрастирования на уровне мелкого тканевого кровотока дает этой технологии некоторые преимущества перед контрастированием почек с помощью КТ и МРТ.

Цель нашей работы – оценить диагностические возможности ультразвукового контрастного исследования почек при кистозных поражениях и сопоставить их с данными контрастной компьютерной томографии.

Материалы и методы

Для изучения роли контрастной эхографии нами были специально отобраны 17 пациентов (8 мужчин и 9 женщин), прошедших УЗИ и КТ с контрастированием почек, у которых были выявлены кисты различной категории по Bosniak. Средний возраст больных - 52 года (от 32 до 72 лет). Все пациенты находились в урологическом отделении Клинической больницы УД Президента РФ с 2012 по 2019 г.

Первоначально проводилась КТ-томография почек по обычному протоколу с контрастированием. Для уточнения топографии кистозных образований, их характера и планирования объема операции всем пациентам после выполнения контрастной КТ было выполнено ультразвуковое контрастное исследование почек с учетом уже полученных КТ-данных.

Для УЗИ почек использовались ультразвуковые аппараты, оснащенные конвексными датчиками с основной рабочей частотой 3,5 МГц и имеющие специальные компьютерные программы для работы с эхоконтрастными препаратами. Во время ультразвукового исследования данные КТ и УЗИ с контрастированием синхронизировались на экране УЗ-сканера. С помощью специальной системы навигации, использующей магнитное поле для определения положения УЗ-датчика в пространстве, выбирались КТ-изображения, идентичные ультразвуковым сечениям. Сопоставить данные КТ и УЗИ при применении контрастных препаратов нам удалось, применяя технологию фьюжн, которая была апробирована нами ранее для исследования солидных опухолей почек [5]. Полученные ранее данные КТ переносились в компьютер ультразвукового сканера и использовались для синхронизации КТ- и УЗ-изображений интересующей нас почки. В режиме двойного экрана мы выявляли зону интереса – зону кисты. Исследование выполнялось врачами-экспертами УЗИ в области контрастных ультразвуковых исследований. Перед введением эхоконтрастного препарата у каждого пациента получали информированное согласие по утвержденному протоколу. В дальнейшем выполнялось эхоконтрастирование кисты под контролем одного из экранов. Второй экран с изображением кисты на КТ-томограммах с контрастированием служил референтным объектом. После эхоконтрастирования в различные фазы контрастирования исследуемой почки изучали сосудистый рисунок, определяли точную локализацию кисты, наличие перегородок, внутрикистозных разрастаний, васкуляризацию стенок и перегородок в кисте, выявляли участки деструкции или распада ткани в кисте. Во время исследования мы проводили записи видеоклипов в различные временные промежутки контрастирования почки для ретроспективного анализа и сравнения с данными КТ во все фазы контрастирования (рис.1).

При необходимости выполнялось повторное введение еще одной дополнительной дозы эхоконтрастного препарата. Важно отметить, что во время ультразвукового контрастирования для предотвращения быстрого разрушения микропузырьков мы использовали низкие показатели механического индекса (МИ< 0.1). После внутривенного введения 2-4 мл эхоконтрастного препарата (Соновью) удовлетворительное контрастное усиление длится в течение 2-5 мин, затем концентрация контрастного вещества постепенно уменьшается и в течение 5-9 мин практически исчезает. Обычно все ки-

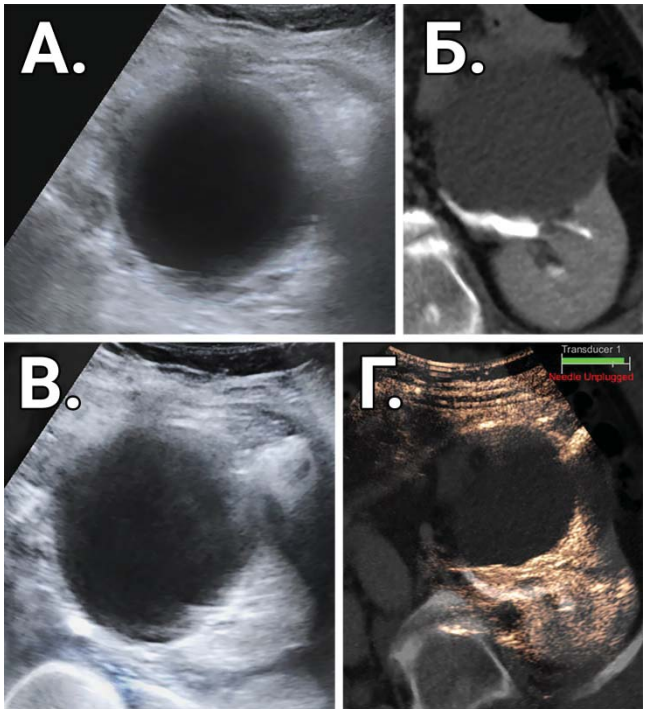


Рис. 1. Прицельные КТ- и УЗ-томограммы простой кисты почки (Bosniak I). *А* – ультразвуковое изображение кисты в В-режиме; *Б* – компьютерная томография с контрастированием. Отсутствие перегородок в кисте; *В* – синхронизация изображений УЗИ и КТ с помощью технологии Fusion; *Г* – синхронизация изображений после эхоконтрастирования. Отсутствие перегородок в кисте.

сты хорошо заметны на фоне контрастной паренхимы почки.

Анализ эхограмм и КТ-томограмм проводился двумя независимыми врачами лучевой диагностики, имеющими опыт работы в области УЗИ с контрастными препаратами и КТ. Доброкачественные кисты классифицировались как Bosniak I-IIF, злокачественные – Bosniak III-IV. В случае указания одним из врачей более высокой категории по Bosniak она принималась за истинный результат.

У 6 пациентов подозревались злокачественные образования почек (по данным УЗИ и МСКТ), у 2-пиелонефрит, у 9 по данным МСКТ и у 10 по данным УЗИ – несложные кисты почек и у остальных – объемные солидные образования неясного генеза.

Оперированы были 11 больных, находились под наблюдением в течение от 2 до 5 лет – 4 пациента с доброкачественными кистозными образованиями, у которых за время наблюдения категория Bosniak не была повышена.

При статистическом анализе рассчитывались межэкспертная согласованность, коэффициент каппа Коэна и информативность эхоконтрастного УЗИ.

Результаты и обсуждение

В группе из 17 пациентов с кистозными образованиями почек были выявлены различные варианты эхоконтрастирования. Соответствие рентгеновских и ультразвуковых данных в классификации кист по Bosniak (I-IV) позволило сопоставить данные КТ и УЗИ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных кист почек на основе выделенных типов эхоконтрастирования. Наличие раннего контрастирования образования или отдельных структур в самом образовании являлось важным диагностическим критерием злокачественности. Побочных реакций на введение эхоконтрастного препарата ни у одного из обследованных нами пациентов не отмечалось.

Из 17 кистозных образований почек 4 (23%) были повышены в категории Bosniak после эхоконтрастирования. Из 4 случаев кист категории Bosniak II до категории IIF после УЗИ с контрастированием повышены 3 случая и до категории III – 1 случай В категории IIF 1 случай после контрастирования поднялся до уровня Bosniak III.

Патоморфология выявила светло-клеточный рак (5), папиллярную карциному (2), медуллярный рак почки (1) и случаи хронического воспаления.

Характеристика кистозных образований у больных в соответствии с классификацией Bosniak представлена в таблице.

Таблица

Категория по Bosniak	УЗИ без контрастирования	Контрастная эхография	КТ с контрастированием	Операция/ наблюдение > 2 лет, но < 5 лет	Патоморфология (рак)
B I	2	2	2	1/1	0
B II	8	4	6	1/3	0
B IIF	1	3	3	3	0
B III	2	4	2	4	4
B IV	4	4	4	4	4
И т о г о ...	17	17	17	11/4	8

УЗИ – ультразвуковое исследование, КТ – компьютерная томография.

Так, в 8 случаях при кистозной форме рака почки (Bosniak III и IV) наблюдалось усиленное контрастирование стенок кисты, внутренних перегородок и септ, что позволило в 2 случаях повысить категорию кистозного образования по Bosniak со II на III и направить пациентов на операцию. На основании выделенных критериев во всех 8 случаях был правильно диагностирован кистозный рак почки (Bosniak III-IV), подтвержденный при операции.

В 15 случаях результаты КТ и УЗИ с эхоконтрастированием полностью совпали относительно категории по Bosniak. В 2 случаях имелись расхождения с данными КТ. Данные УЗИ с эхоконтрастированием в этих случаях с кистозными образованиями Bosniak II и IIF были более информативными. При УЗИ с контрастированием в раннюю артериальную фазу были выявлены сосуды в септах, что позволило повысить категорию до Bosniak III и выявить рак.

Контрастная эхография с технологией Fusion позволила в 2 случаях дополнительно к данным КТ с контрастированием диагностировать случаи рака. Согласованность данных КТ и УЗИ с контрастированием выше, чем УЗИ без контрастирования, в уточнении категории кистозных образований почек по Bosniak.

Известно, что кисты почек встречаются гораздо чаще у взрослых пациентов, составляя до 50% у лиц старше 50 лет [6]. Простые единичные или даже множественные кисты без присутствия внутренних перегородок и мягкотканных включений практически не представляют больших диагностических проблем в отличие от сложных кист. Часто хирург-уролог хочет иметь четкую информацию о характере сложной кисты, чтобы определить вид лечения или рассмотреть тактику наблюдения. Классификация Bosniak значительно облегчила планирование лечения, но, к сожалению, не дает четких дифференциальных критериев между кистами II и III категорий. Согласно этой классификации, разработанной в 1986 г. [3], все кистозные образования почек можно разделить на категории на основании данных КТ. По Bosniak категория I и II – это образования с вероятной доброкачественной природой, категория III – потенциально злокачественные и IV – в основном злокачественные. Категория IIF (B II F) была введена в классификацию для тех кист, которые трудно отнести в категорию II или III, и они подлежат наблюдению. С того времени, как в 1993 г. M.A. Bosniak добавил эту категорию IIF, лишь небольшое число работ было опубликовано по этой категории кист и всего в трех статьях сообщалось о наблюдении более 10 больных с кистами B IIF [7-13].

Органосохраняющая операция может быть показана в большинстве случаев таких новообразований. Вероятность малигнизации кист II категории - 24,2% более корректно отражает ситуацию. Но в соответствии с классификацией Bosniak они не подлежат хирургическому лечению [14]. Современные методы визуализации как раз и обеспечивают урологам возможность выбора той или иной тактики. В связи с этим новые ультразвуковые методики, позволяющие проводить дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными кистозными образованиями, могут быть рассмотрены в качестве метода выбора. В качестве контрастного вещества при эхоконтрастировании почек используются микропузырьковые взвеси, которые получают при внутривенном введении в кровь пациента специальных газообразующих препаратов и которые не вызывают у пациентов никаких отрицательных последствий. Размеры этих микропузырьков не превышают размеры эритроцита и полностью безвредны для пациента благодаря отсутствию нефротоксичности, которая имеется у йодсодержащих препаратов. К тому же само ультразвуковое исследование, в отличие от КТ, не связано с облучением пациента. Таким образом, эхоконтрастирование при УЗИ многими исследователями рассматривается как конкурент контрастной КТ при исследовании почек. А возможность синхронизации данных КТ и УЗИ позволяют в ряде случаев и заменить нефротоксичный препарат практически безвредным.

В данной работе мы предприняли попытку на собственном клиническом материале определить диагностические возможности эхоконтрастирования в диагностике различных категорий кист почек. Анализ результатов показал высокое прогностическое значение эхоконтрастирования для дифференцировки кистозных образований почек по Bosniak, высокую согласованность между данными КТ и УЗИ с контрастом в категоризации кист и определенные преимущества УЗИ с контрастированием в характеристике кист категории II и IIF, обусловленные лучшей визуализацией микроциркуляции в раннюю артериальную фазу контрастирования за счет внутрисосудистой циркуляции ультразвукового контрастного препарата (рис. 2).

Нами было подтверждено, что наличие микрокровотока в стенках кисты, а также утолщенных перегородок позволяет предположить опухолевую природу кистозного образования, что согласуется с аналогичными работами данной тематики [8,15-19]. В результате происходит повышение категории кистозного образования до Bosniak III и образование, которое ранее было классифицировано при КТ или МРТ как не нуждающееся в операции, ста-

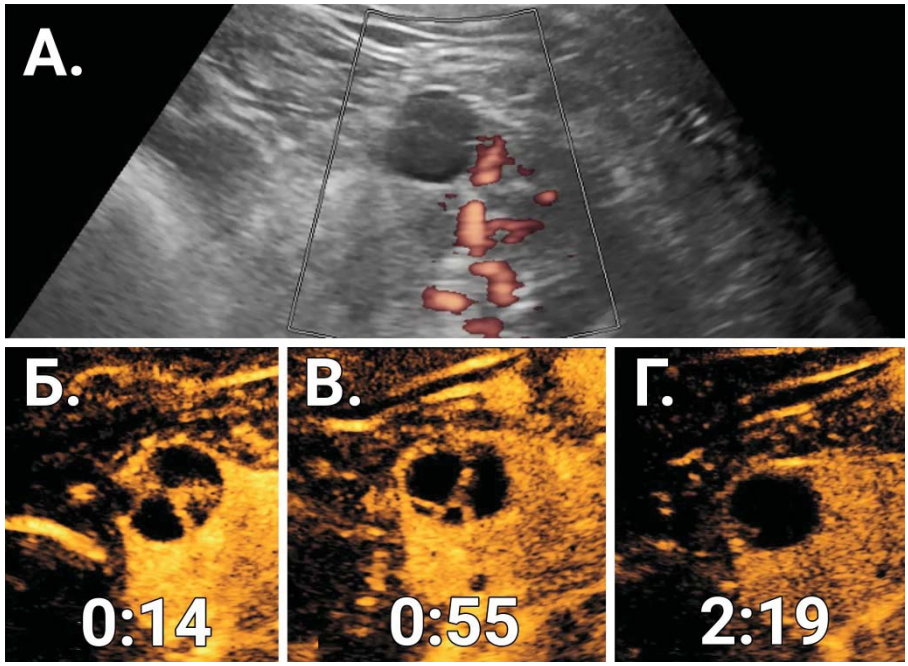


Рис. 2. Эхоконтрастное исследование левой почки. *А* – при допплерографии отмечается отсутствие перегородок в кисте; *Б* – раняя артериальная фаза эхоконтрастирования. Наличие перегородок и мягкотканного компонента в кисте; *В* – паренхиматозная фаза эхоконтрастирования. Визуализируются только перегородки; *Г* – поздняя паренхиматозная фаза эхоконтрастирования. Отсутствие визуализации перегородок и мягкотканного компонента.

новится образованием, подлежащим операции по данным УЗИ с контрастированием (рис. 3).

В многочисленных публикациях были показаны такие же результаты по «ап-грейду» категории кистозных образований после УЗИ с контрастированием [16-20].

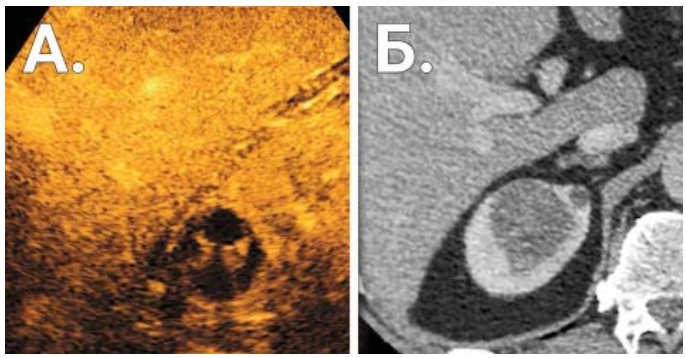


Рис. 3. Крупная киста верхнего полюса правой почки при компьютерной томографии с контрастированием и при УЗИ с эхоконтрастированием. *А* – при эхоконтрастировании хорошо дифференцируются внутренние перегородки в кист; *Б* – при компьютерной томографии отсутствие визуализации перегородок в кисте.

Заключение

Контрастная эхография почек не уступает по информативности контрастной КТ почек, а в ряде случаев, например при сложных кистозных образованиях, и превосходит КТ - контрастирование при УЗИ кистозных образований почек.

Эхоконтрастирование при кистах почек следует включить в диагностический алгоритм исследования пациентов уже на первом этапе инструментальной диагностики. С учетом таких преимуществ, как отсутствие лучевой нагрузки, отсутствие нефротоксичности у эхоконтрастного препарата, а также высокая информативность, данное исследование может рассматриваться как метод выбора.

Литература

1. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению в 2017 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2018. 236 с. [Kaprin A.D. State of cancer care to the population in 2017; Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V., editors. M.: MNIOI Gertzen P.A. FGBU"NMIZ radiology" Minzdrav Russia, 2018. p. 236. In Russian].

2. Hartman DS., Davis CJ, Johns T, Goldman SM. Cystic renal cell carcinoma. Urol. 1986; 28(2): 145-153.

3. Bosniak M.A. The current radiological approach to renal cysts . Radiology.1986; 158(1): 1-10. doi: 10.1148/radiology.158.1.3510019

4. А.В. Зубарев, С.В. Сальникова, А.А. Федорова, А.В. Ганина, С.О. Чуркина, А.П. Норкина. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2017; 3: 29-34 [Zubarev A., Salnikova S.V.,Fedorova A.A., Ganina A.V., Churkina S.O., Norkina A.P.Contrast-enhanced Ultrasound of kidneys as a possible alternative toComputer Tomography. Kremlin Medicine Journal. 2017; 3: 29-34 . In Russian].

5. Зубарев А.В., Фёдорова Н.А. Виртуальная сонография при исследовании почек. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2013; 1: 122-125 [Zubarev A.V., Fedorova N.A. Virtual sonography of the kidneys. Kremlin Medcine Journal. 2013; 1: 122-125. In Russian].

6. Graumann O., Osther S.S., Osther P.J. Characterization of complex renal cysts: a critical evaluation of the Bosniak classification. Scand. J. Urol. Nephrol. 2011; 45(2): 84–90. doi: 10.3109/00365599.2010.533695.

7. Spaliviero M., Herts B.R., MagiGalluzzi C. et al. Laparoscopic

partial nephrectomy for cystic masses. J. Urol. 2005; 714: 614–619. doi:10.1097/01.ju.0000165162.21997.11.

8. Quaia E., Bertolotto M., Cioffi V. et al. Comparison of contrast-enhanced sonography with unenhanced sonography and contrast-enhanced CT in the diagnosis of malignancy in complex cystic renal masses. Am. J. Roentgenol. 2008; 191(4): 1239–1249. doi: 10.2214/AJR.07.3546.

9. O'Malley R.L., Godoy G., Hecht E.M. et al. Bosniak category IIF designation and surgery for complex renal cysts. J. Urol. 2009. 182(3): 1091–1095. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.046.

10. Gabr A.H., Gdor Y., Roberts W.W., Wolf J.S. Radiographic surveillance of minimally and moderately complex renal cysts. BJU Int. 2009; 103(8): 1116–1119. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08171.x.

11. Song C., Min G.E., Song K. et al. Differential diagnosis of complex cystic renal mass using multiphase computerized tomography. J. Urol. 2009; 181(6): 2446–2450. doi: 10.1016/j.juro.2009.01.111.

12. Kim D.Y., Kim J.K., Min G.E. et al. Malignant renal cysts: diagnostic performance and strong predictors at MDCT. Acta Radiol.2010: 51(5):590–598. doi: 10.3109/02841851003641826

13. Weib l.P., Klatte T., Kollarik B. et al. Interpersonal variability and present diagnostic dilemmas in Bosniak classification system. Scand. J. Urol. Nephrol. 2011; 45(4): 239–244. doi: 10.3109/00365599.2011.562233.

14. Israel G.M., Bosniak M. Followup CT of moderately complex cystic lesions of the kidney (Bosniak category IIF). AJR Am. J. Roentgenol. 2003; 181(3): 627–633. doi:10.2214/ajr.181.3.1810627.

15. Зубарев А.В., Фёдорова А.А., Чернышев В.В., Варламов Г.В., Соколова Н.А., Федорова Н.А. Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ и МРТ-изображений (собственный опыт и обзор литературы). Медицинская визуализация. 2015; 1: 94-114 [Zubarev A.V., Fedorova A.A., Chernishev V.V., Varlamov G.V., Sokolova N.A.,Fedorova N.A. Application of Contrast Enhanced Ultrasound (Ceus) in the Clinic and Prospects of Synchronization Ultrasound, CT and MRI Images (Personal Experience and Literature Review). Medical Visualization. 2015; 1: 94-114. In Russian].

16. Gulati M., King K.G., Gill I.S. et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) of cystic and solid renal lesions: a review. Abdom. Imaging. 2015. 40(6): 1982-96. doi: 10.1007/s0026101503485.

17. Park B.K., Kim B., Kim S.H. et al. Assessment of cystic renal masses based on Bosniak classification: comparison of CT and contrast-enhanced US. Eur. J. Radiol. 2007; 61(2): 310–314 22. doi: 10.1016/j.ejrad.2006.10.004.

18. Bertolotto M., Cioffi V., Rossi A. et al. Comparison of contrast-enhanced sonography with unenhanced sonography and contrast-enhanced CT in the diagnosis of malignancy in complex cystic renal masses. AJR Am. J. Roentgenol. 2008; 191(4): 1239–1249. doi: 10.2214/AJR.07.3546.

19. Harvey C.J., Alsafi A., Kuzmich S. et al. Role of US Contrast Agents in the Assessment of Indeterminate Solid and Cystic Lesions in Native and Transplant kidneys. RadioGraphics. 2015; 35(5): 1419-1430. doi: 10.1148/rg.2015140222.

Для корреспонденции/Corresponding author
Зубарев Александр Васильевич/Zubarev Alexander
prof.zubarev@yandex.ru

Конфликт интересов отсутствует

DOI: 10.26269/ry28-pq19

Частота малигнизации кист почек категорий 1, 2, 2F по классификации Bosniak в мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак

С.П. Даренков[1,2], А.А. Проскоков[2], А.А. Агабекян[1], Трофимов И.А.[2]
[1] ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,
[2] ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ, Москва

Malignization rate of 1.2.2F Bosniak renal cysts in multilocular cystic renal-cell carcinoma

S.P. Darenkov[1,2], A.A. Proskokov[2], A.A. Agabekian[1], I.A. Trofimov[2]
[1]Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,
[2]Clinical Hospital, Moscow, Russia

Аннотация

Кисты почек являются часто встречающейся аномалией структуры почек, однако в литературе опубликовано недостаточное количество исследований,посвященных изучению частоты малигнизации кист категорий 1, 2 и 2F, основанных на большом количестве наблюдений, и эти данные противоречивы.

Цель исследования – определение частоты малигнизации кист почек 1, 2, 2F категорий по классификации Bosniak в мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак. С января 2009 г. по декабрь 2017 г. 177 пациентам с кистами почек категорий 1, 2, 2F выполнена лапароскопическая декортикация с последующим послеоперационном гистологическим и иммуногистохимическим исследованием препарата. В 10 случаях (5,65%) обнаружены фокусы мультилокулярной кистозной почечно-клеточной карциномы, Grade 1 (pT1a). Определена частота малигнизации кист в зависимости от категории Bosniak. Частота малигнизации кист категории 1 – 0%, категории 2 – 2,7 % (2 случая малигнизации у 74 пациентов), категории 2 F – 15,1 % (8 случаев малигнизации у 53 пациентов). Среди 10 пациентов 5 мужчин, 5 женщин, средний возраст 58,9 года. В 6 случаях локализация опухоли справа, в 4 – слева. В последующем всем 10 пациентам проведено оперативное лечение по поводу злокачественных новообразований почек: в 8 случаях произведена резекция почки, в 2 случаях – нефрэктомия. Медиана времени послеоперационного наблюдения составила 49,3 (31-72) мес, данных, указывающих на метастазирование и рецидивирование мультилокулярного кистозного почечно-клеточного рака не получено.

Необходима разработка более современного алгоритма ведения пациентов с кистами 1, 2, 2F категорий по классификации Bosniak, включающего, в частности, раннее начало динамического наблюдения за данными образованиями, начиная с кист категории 1. С учетом низкого злокачественного потенциала опухолей в качестве оперативного лечения следует избирать органосохраняющие методики.

Ключевые слова: киста почки, неоплазия, мультилокулярный кистозный рак, малигнизация.

Abstract

Renal cysts are common anomalies of kidney structure, however in literature there are not so many researches, studying the malignization rate of 1,2,2F renal cysts, based on a large number of observations. Aim. Identification of the malignization rate of 1.2.2F Bosniak renal cysts in multilocular cystic renal-cell carcinoma. In the period from January 2009 to December 2017 177 patients with 1,2,2F Bosniak renal cysts underwent laparoscopic decortication. In 10 cases the post-operative histological and immunohistochemical tests revealed focuses of multilocular cystic renal cell carcinoma, grade 1 (pT1a). This cohort included 5 men and 5 women, the mean age was 58,9 years. In 6 cases tumor localization on the right, in 4 - on the left. 177 patients with 1,2,2F renal cysts underwent surgical treatment. In 10 cases malignancy was detected. Total malignization rate was 5,65%. Malignization rate of 1 Bosniak renal cysts was 0%, 2 Bosniak renal cysts - 2,7% (2 out of 74 cases), 2F Bosniak renal cysts - 15,1% (8 out of 53 cases). Further all 10 patients underwent surgical treatment of renal cell cancer: in 8 cases - kidney resection, in 2 - nephrectomy. Median follow-up duration was 49,3 (31-72) months. Metastatic spreading or progression of the disease wasn't observed in any of the patients. It is necessary to elaborate a modern algorithm of management of patients with 1,2,2F Bosniak renal cysts, including early onset of dynamic follow-up. Organ-preserving operations should be the methods of choice, considering low malignant potential of such tumors.

Key words: renal cyst, neoplasm, multilocular cystic cancer, malignancy rate.

Ссылка для цитирования: Даренков С.П., Проскоков А.А., Агабекян А.А., Трофимов И.А. Частота малигнизации кист почек категорий 1, 2, 2F по классификации Bosniak в мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2018; 4(2): 10-14.

Киста почки - это аномалия структуры почки, характеризующаяся образованием в почке одной или нескольких замкнутых полостей, содержащих серозную жидкость и ограниченных соединительнотканной капсулой. Распространенность кист в общей популяции составляет 20-50% [1,2]. Считается, что частота встречаемости данной патологии увеличивается с возрастом [3]. По результатам вскрытий

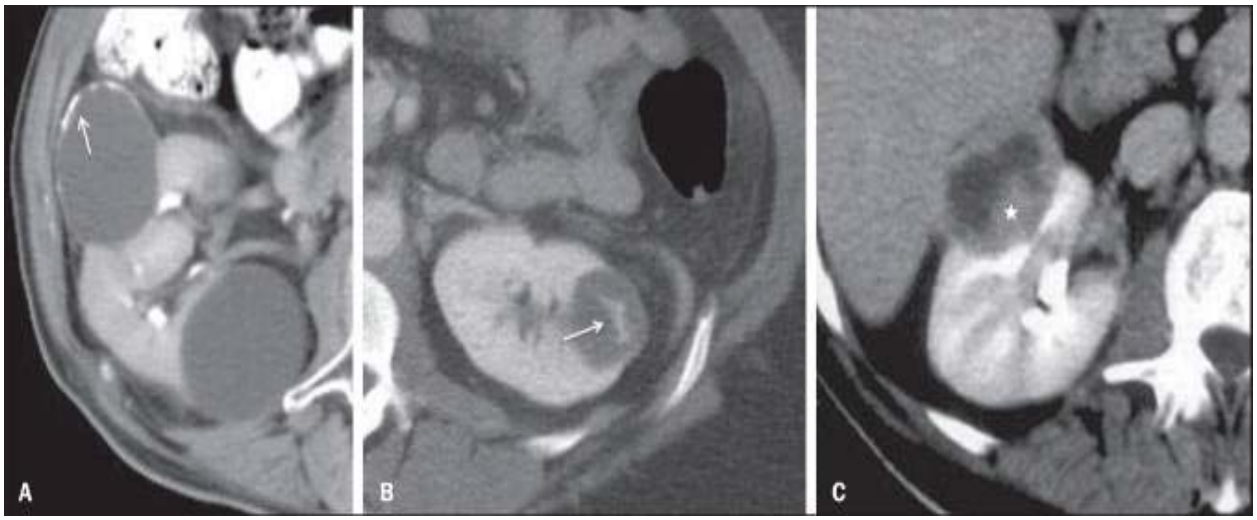


Рис. 1. *A* – кисты категорий 1 и 2. Аксиальный срез КТ с контрастированием. Киста с гладкими и незаметными стенками категории 1 и киста категории 2 с наличием кальцификатов на одной из стенок (указаны стрелкой). Обе кисты без признаков накопления контрастного вещества. *B* – киста категории 3. Гладкие стенки кисты и тонкая перегородка с заметным усилением после в/в введения контрастного вещества. *C* – киста категории 4. Толстостенное кистозно-солидное образование с выраженным солидным компонентом по задней стенке (указан звездочкой), значительно накапливающим контрастный препарат [8].

Fig. 1. *A* – categories I and II. Contrast-enhanced, axial CT section demonstrates a cyst with smooth and imperceptible walls, category I, and another with fine calcifications on its walls (arrow), category II, both without perceptible contrast-enhancement. *B* – category III. Contrast-enhanced axial CT section demonstrates a cyst with smooth walls and a thin septum with perceptible and measurable enhancement after intravenous contrast injection (arrow). *C* – category IV. Contrast-enhanced axial CT section demonstrates a mixed, thick-walled cystic-solid lesion with a solid component in the posterior wall (asterisk) that shows homogeneous enhancement after intravenous contrast injection [8].



Рис. 2. Киста категории 2 F. МСКТ с внутривенным контрастированием. Частично экзофитная киста с выраженной перегородкой, не накапливающей контрастное вещество (указана стрелкой) [8].

Fig. 2. Bosniak II-F cyst. Contrast-enhanced CT image shows a partially exophytic cyst with a fine septation inside. Subtle nodularity is observed in the septum, which has perceptible but not measurable contrast-enhancement (arrow) [8].

распространенность кист почек среди лиц старше 50 лет составляет 50% [2]. В 1986 г. M. Bosniak опубликовал обзорную статью в журнале «Radiology», в которой предложил классификацию кистозных поражений почек и тактику дальнейшего ведения пациентов с данной патологией, основанные на результатах компьютерных томографических исследований, усиленных с помощью внутривенного контрастирования [4]. Позже, в 1993 г. к уже существующим 4 категориям кист им же предложена еще одна категория – 2F (follow up), в нее было рекомендовано относить образования, подлежащие динамическому наблюдению, с трудом относимые к категориям 2 или 3 [5-8] (см. рис. 1,2).

Одной из основных целей данной классификации является стратификация кистозных образований по риску их малигнизации. Некоторое время считалось, что образования 1-й и 2-й групп, в отличие от образований 3-й и 4-й групп, являются абсолютно доброкачественными, не требующими хирургического лечения [9]. Однако множество недавних исследований опровергает подобную точку зрения. И все же, несмотря на особую клиническую значимость риска малигнизации кистозных поражений почек, а также прямую корреляцию с

ним тактики лечения пациентов, в литературе опубликовано недостаточное количество научных исследований, целью которых являлся точный расчет частоты малигнизации кистозных образований почек. К тому же результаты большинства проведенных исследований представляются довольно противоречивыми.

Цель исследования: определение частоты малигнизации кист почек 1, 2, 2F категорий по классификации Bosniak в мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак (ПКР).

Материалы и методы

В центре урологии Клинической больницы Управления делами Президента РФ в период с января 2009 г. по декабрь 2017 г. проведено оперативное лечение 177 пациентам с приобретенными кистами почек 1, 2, 2F категорий по классификации Bosniak. У всех пациентов, подвергшихся оперативному лечению, наличие кист почек сопровождалось характерной симптоматикой: регулярные тупые боли в поясничной области на стороне пораженной почки, нефрогенная гипертензия, транзиторная гематурия и др.

В рамках предоперационного обследования всем пациентам выполнены осмотр урологом и терапевтом с заключением о возможности оперативного лечения, сбор анамнеза, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, мультиспиральная компьютерная томография (КТ) почек с внутривенным контрастированием, рентгенография или КТ органов грудной клетки, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое допплерографическое исследование (УЗДГ) вен нижних конечностей, электрокардиография, лабораторные анализы крови и мочи.

В качестве оперативного пособия выбран способ лапароскопической декортикации кист почек с учетом множества опубликованных исследований об успешном применении данной методики [10–12].

В каждом случае оперативного лечения материал доставлен в патологоанатомическую лабораторию, где производилось тщательное гистологическое исследование. Во всех случаях возникновения подозрения на наличие кистозной формы почечно-клеточного рака материал подвергнут иммуногистохимическому анализу.

При выявлении злокачественного характера новообразований их дифференцировку определяли в соответствии с ядерной градацией по Фурману. Стадию опухолевого процесса устанавливали согласно 7-му изданию международной классификации TNM.

Результаты и обсуждение

Оперативное лечение в объеме лапароскопической декортикации кист почек проводилось 177 пациентам. Распределение пациентов в соответствии с классификацией Bosniak было следующим: киста почки, соответствующая стадии 1, диагностирована у 50 (28, 2 %), стадии 2 – у 74 (41,8%), стадии 2F – у 53 (30%) пациентов.

В 10 случаях при гистологическом исследовании материала выявлены фокусы светлоклеточного гистотипа почечно-клеточной карциномы, материал дополнительно подвергнут иммуногистохимическому анализу, по результатам которого во всех случаях выявлена мультилокулярная кистозная почечно-клеточная карцинома, Grade 1 (pT1a). Согласно классификации опухолей почки Всемирной организации здоровья (ВОЗ), изданной в 2004 г., мультилокулярный кистозный ПКР, известный также как мультилокулярный светлоклеточный ПКР, выделен в отдельную морфологическую единицу. По решению экспертов Международного общества урологических патологов (International Society of Urological Pathology, ISUP) от 2012 г. мультилокулярный кистозный ПКР отнесен к опухолям с низким злокачественным потенциалом, поэтому в литературе также используется термин «мультилокулярная кистозная почечно-клеточная неоплазия низкого злокачественного потенциала» [13,14].

Средний возраст 10 больных мультилокулярным кистозным ПКР (5 женщин и 5 мужчин) составил 58,9 (50-71) года. Из 10 пациентов у 6 (60%) определялось опухолевое поражение правой почки, у 4 (40%) – левой (табл. 1).

Из 10 больных мультилокулярным кистозным ПКР у 2 (20%) перед операцией был поставлен клинический диагноз приобретенная киста почки,

Таблица 1

Классификация пациентов по характеристикам

Характеристика	Число пациентов, *n* (%)
Возраст пациентов на момент постановки диагноза, годы:	
41-50	1 (10%)
51-60	7 (70%)
старше 60	2 (20%)
Пол:	
женский	5 (50%)
мужской	5 (50%)
Сторона поражения:	
правая	6 (60%)
левая	4 (40%)

категория 2 по классификации Bosniak, у 8 (80%) – приобретенная киста почки, категория 2F по классификации Bosniak.

Таким образом, всего прооперировано 74 пациента с клиническим диагнозом приобретенная киста почки, категория 2 по классификации Bosniak, из них у 2 (2,7%) пациентов выявлен мультилокулярный кистозный ПКР; 53 пациента с клиническим диагнозом приобретенная киста почки, категория 2F по классификации Bosniak, из них у 8 (15,1%) выявлен мультилокулярный кистозный ПКР; у 50 пациентов с клиническим диагнозом приобретенная киста почки, категория 1 по классификации Bosniak не зафиксировано ни одного случая малигнизации кист данной категории.

Всем больным мультилокулярным кистозным ПКР было проведено оперативное лечение. В 2 (20%) случаях выполнена люмботомия, нефрэктомия. Органосохраняющая операция в виде резекции почки выполнена 8 (80%) пациентам, в 2 (25%) случаях применен лапароскопический доступ (табл. 2).

Все 10 пациентов наблюдаются в центре урологии после операции. Медиана времени наблюдения составила 49,3 (31-72) мес. Данных, указывающих на метастазирование и рецидивирование мультилокулярного кистозного ПКР, не получено.

С момента публикации классификации кистозных образований почек M. Bosniak в журнале «Radiology» кардинально изменился подход к ведению пациентов с данной патологией. Классификация Bosniak позволила систематизировать все случаи кистозных поражений почек, а также стандартизировала выбор тактики лечения. Ее основным преимуществом является возможность прогнозирования течения заболевания и риска малигнизации у каждого конкретного пациента.

Однако до сих пор нет однозначного единого мнения о реальной частоте малигнизации кист в зависимости от принадлежности к той или иной категории по классификации Bosniak. Количество опубликованных научных исследований, целью которых являлся точный расчет частоты малигнизации кистозных образований почек, недостаточно. Большинство работ, касающихся данной тематики, направлены на выявление риска малигнизации кист категорий 3 и 4 по классификации Bosniak и предоставляют сходные результаты – ≥50 и ≥85% соответственно [15,16].

Несмотря на немногочисленные статьи, свидетельствующие о достаточно высокой частоте малигнизации образований категорий 2 и 2F, главенствующим в среде урологов остается мнение о доброкачественности кист данных категорий. В метаанализе I.G. Schoots и соавт. (2017), включившем 39 работ (3036 сложных кист), частота малигнизации кист категории 2F составляет <1% [16]. По мнению G. Eknoyan, кисты категорий 2 и 2F являются доброкачественными, но требуют периодического контроля, особенно у молодых пациентов, методом ультрасонографии в течение 2-3 лет [9]. По данным 2010 г. Канадской урологической ассоциациии, полученным на основании анализа англоязычной литературы в MEDLINE, частота малигнизции <1% для кист категории 1, <3% для кист категории 2 и 5% для кист категории 2F по классификации Bosniak [17]. В противовес вышеперечисленным исследованиям в исследовании Smith и соавт. приводится информация о 4 (25%) случаях малигнизации в группе из 16 пациентов с кистами категории 2F [18]. Ряд других авторов также занимались изучением данного вопроса [19,20]. Результаты исследований приведены ниже (табл. 3).

Таблица 2

Частота малигнизации кист различных групп и использованное оперативное пособие

Характеристика	Число пациентов, *n* (%)
Категории кист по классификации Bosniak:	
1	50 (28,2%)
2	74 (41,8%)
2F	53 (30%)
Частота малигнизации для каждой категории:	
1	0 (0%)
2	2 (2,7%)
2F	8 (15,1%)
Выполненная операция:	
люмботомия, радикальная нефрэктомия	2 (20%)
люмботомия, резекция почки	6 (60%)
лапароскопическая резекция почки	2 (20%)

Таблица 3

Частота малигнизации кист в зависимости от категории по классификации Bosniak по данным разных авторов (%)

Исследование	Категория кисты по классификации Bosniak				
	1	2	2F	3	4
I. G. Schoots и соавт. [16]	-	-	<1%	-	-
T.F. Whelan [17]	< 1%	<3%	5%	-	-
O'Malley и соавт. [19]	-	-	0	81%	-
Song и соавт. [20]	0	11,5%	0	55%	86,5%
Smith и соавт. [18]	-	-	25%	54,2%	-

В литературе не описано подтвержденных случаев рецидивирования и метастазирования мультилокулярного кистозного почечно-клеточного рака [21]. В нашем исследовании подтверждаются эти данные: из 10 пациентов при медиане наблюдения 49,3 мес ни у одного не зарегистрировано признаков рецидивирования и метастазирования.

Заключение

Таким образом, с учетом полученных результатов можно сделать вывод, что тактика ведения пациентов с кистами 1, 2, 2F категорий по классификации Bosniak нуждается в пересмотре. Исходя из нынешних положений, категории 1, 2 абсолютно доброкачественны и не нуждаются даже в наблюдении и только начиная с категории 2F кисты требуют динамического наблюдения. Однако, согласно проведенному исследованию, частота малигнизации данных образований (2,7% для кист категории 2; 15,1% для кист категории 2F) достаточно велика для того, чтобы признать действующий подход к лечению кист почек устаревшим. Учитывая возможную трансформацию кистозных образований более низкой категории в образования более высокой категории, следование устаревшим подходам и длительное бездействие врача могут привести к прогрессированию кистозного образования и увеличению риска его малигнизации с появлением фокусов мультилокулярной почечной неоплазии низкого злокачественного потенциала. Необходима разработка более современного алгоритма ведения пациентов с кистами 1, 2, 2F категорий по классификации Bosniak, включающего, в частности, раннее начало динамического наблюдения за данными образованиями, начиная с кист категории 1.

Однако, принимая в расчет низкий злокачественный потенциал данных опухолей, отсутствие склонности к рецидивированию и метастазированию, периоды контрольных обследований данных пациентов могут быть увеличены, а комплекс диагностических манипуляций сведен до минимума.

Литература

1. Bas O., Nalbant I., Sener C. et al. Management of Renal Cysts. JSLS. 2015; 19(1): doi: 10.4293/JSLS.2014.00097.

2. Skolarikos A., Laguna M.P., de la Rosette J.J. Conservative and radiological management of simple renal cysts: a comprehensive review. BJU International. 2012; 110: 170–178. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10847.x.

3. Hemal A.K. Laparoscopic management of renal cystic disease. Urol. Clin. North. Am. 2001; 28: 115–126.

4. Bosniak M.A. The current radiological approach to renal cysts. Radiology. 1986; 158: 1–10. doi: 10.1148/radiology.158.1.3510019.

5. Bosniak M.A. Problems in the radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors. Urol. Clin. North. Am. 1993; 20: 217–230.

6. Bosniak M.A. Diagnosis and management of patients with complicated cystic lesions of the kidney. Am. J. Roentgenol. 1997; 169: 819–821. doi: 10.2214/ajr.169.3.9275903.

7. Bosniak M.A. The use of the Bosniak classification system for renal cysts and cystic tumors. J. Urol. 1997; 157: 1852–1853. doi:: 10.1016/S0022-5347(01)64883-3.

8. Muglia V.F., Carlos A. Bosniak classification for complex renal cysts: history and critical analysis. Westphalen Radiologia Brasileira. 2014; 47(6): 368–373.

9. Eknoyan G. A clinical view of simple and complex renal cysts. J. Am. Soc. Nephrol. 2009; 20: 1874–1876. doi: 10.1681/ASN.2008040441.

10. Малхасян В.А., Семенякин И.В., Андреев Р.Ю., Иванов В.Ю.,Махмудов Т.Б., Пушкарь Д.Ю. Лапароскопическое иссечение кисты почки (Deroofing). Вопросы урологии и андрологии. 2017; 5(2): 45-50 [Malkhasyan V.A., Semenyakin I.V., Andreev R.Yu., Ivanov V.Yu., Makhmudov T.B., Pushkar D.Yu. Laparoscopic excision of a kidney cyst (Deroofing). Questions of Urology and Andrology. 2017; 5(2): 45-50].

11. Hinev A., Anakievski D. Laparoscopic transperitoneal renal cyst decortication. Acta Chir. Iugosl. 2014; 61(1): 35-40.

12. Gadelmoula M., KurKar A., Shalaby M.M. The laparoscopic management of symptomatic renal cysts: A single-centre experience. Arab. J. Urol. 2014; 12(2): 173–177.

13. Алексеев Б.Я., Шевчук И.М., Ефремов Г.Д., Самойлова С.И. Мультилокулярная кистозная почечная неоплазия низкого злокачественного потенциала: опыт НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина. Онкоурология. 2017; 3: 34-38. doi: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-34-38 [Alekseev B. Ya., Shevchuk I. M., Efremov G. D., Samoylova S. I. Multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential: experience of N.N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology. Cancer Urolog. 2017;3: 34-38. doi: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-34-38. In Russian].

14. Srigley J.R., Delahunt B., Eble J.N. et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia. Am. J. Surg. Pathol. 2013; 37(10): 1469-89. doi: 10.1097/PAS.0b013e318299f2d1.

15. Mousessian P.N., Yamauchi F.I., Mussi T.C., Baroni R.H. Malignancy Rate, Histologic Grade, and Progression of Bosniak Category III and IV Complex Renal Cystic Lesions. Am. J. Roentgenol. 2017; 209(6): 1285-1290. doi: 10.2214/AJR.17.18142.

16. Schoots I.G., Zaccai K., Hunink M.G., Verhagen PCMS. Bosniak Classification for Complex Renal Cysts Reevaluated: A Systematic Review. J. Urol. 2017; 198(1): 12-21. doi: 10.1016/j.juro.2016.09.160.

17. Whelan T.F. Guidelines on the management of renal cyst disease. Can. Urol. Assoc. J. 2010; 4: 98–99.

18. Smith A.D., Remer E.M., Cox K.L. et al. Bosniak category IIF and III cystic renal lesions: outcomes and associations. Radiology. 2012; 262: 152–160. doi: 10.1148/radiol.11110888.

19. O'Malley R.L., Godoy G., Hecht E.M. et al. Bosniak category IIF designation and surgery for complex renal cysts. J. Urol. 2009; 182: 1091–1095. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.046.

20. Song C., Min G.E., Song K. et al. Differential diagnosis of complex cystic renal mass using multiphase computerized tomography. J. Urol. 2009; 181: 2446–2450. doi: 10.1016/j.juro.2009.01.111.

21. Jhaveri K., Gupta P., Elmi A. et al. Cystic renal carcinomas: do they grow, metastasize, or recur? Am. J. Roentgenol. 2013; 201(2): 292-6. doi: 10.2214/AJR.12.9414 .

Для корреспонденции/Corresponding author
Агабекян Алекс / Agabekian Alex
dr.agabekian@mail.ru

Конфликт интересов отсутствует

DOI: 10.26269/4cjs-e528

Возможности МСКТ в диагностике острой непроходимости тонкой кишки

Э.Г. Кошелев[1,2], С.В. Китаев[1,4], Г.Ю.Беляев[1,3], А.А. Егоров[3]
[1] ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,
[2] ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, Москва,
[3] ФГБУ «Поликлиника №2» УД Президента РФ, Москва,
[4] Клинико-диагностический центр МЕДСИ, Москва

Possibilities of CT in the diagnosis of small bowel obstruction

E.G. Koshelev[1,2], S.V. Kitayev[1,4], G.Yu. Belyaev[1,3], A.A. Egorov[3]
[1]Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,
[2]City Clinical Hospital № 1. named N.I. Pirogov, Moscow, Russia,
[3]Polyclinic №2, Moscow, Russia,
[4]MEDSI, Moscow, Russia

Аннотация

На примере обследования 225 больных показано, что мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ) является эффективным методом первичной диагностики кишечной непроходимости и выявления ее причин. МСКТ проводили по стандартному протоколу с болюсным контрастным усилением. Для выявления причины расширения просвета кишки решающее значение имела оценка зоны перехода между расширенными и спавшимися петлями. Среди причинных факторов в обследуемой выборке диагностированы спайки, опухоли, воспалительные заболевания, перекрут кишечника и внутрипросветная обтурация.

Ключевые слова: КТ, МСКТ живота, кишечная непроходимость, КТ-диагностика неотложных хирургических заболеваний, неотложная абдоминальная хирургия.

Abstract

On the example of examination of 225 patients it is shown that multislice computer tomography (MSCT) is an effective method of primary diagnosis of intestinal obstruction and identification of its causes. MSCT conducted according to the standard Protocol with bolus contrast enhancement. To identify the cause of intestinal lumen enlargement, the assessment of the transition zone between the expanded and collapsed loops was crucial. Among the causal factors in the target population diagnosed adhesions, tumors, inflammatory disease, torsion of the bowel and intraluminal obstruction.

Key words: CT, abdominal MSCT, intestinal obstruction, CT diagnosis of emergency surgical diseases, abdominal surgery.

Ссылка для цитирования: Кошелев Э.Г., Китаев С.В., Беляев Г.Ю., Егоров А.А. Возможности МСКТ в диагностике острой непроходимости тонкой кишки. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2018; 4(2): 15-25.

В России частота острой кишечной непроходимости составляет примерно 5 случаев на 100 тыс. населения, а по отношению к ургентным хирургическим больным - до 5 % [1].

Согласно классификации по морфофункциональным признакам принято выделять динамическую (функциональную) и механическую кишечную непроходимость. При динамической непроходимости нарушается двигательная функция кишечной стенки без какого-либо препятствия продвижению кишечного содержимого, она является результатом травмы (в том числе операционной), метаболических нарушений, перитонита, поражения спинного и головного мозга и других расстройств [1]. Различают два вида динамической непроходимости: паралитическую и спастическую, в основе которых лежит соответственно снижение или повышение тонуса мускулатуры кишечной стенки. Механическая непроходимость характеризуется наличием препятствия продвижению кишечного содержимого по кишечной трубке. Причинами служат экстраорганные сдавления кишки, интрамуральные и внутрипросветные образования, грыжи, воспалительная деформация просвета. В зависимости от патофизиологического эффекта, вызываемого препятствием, различают обтурационную, странгуляционную и смешанную непроходимость [1, 3]. При обтурационной кишечной непроходимости часть кишки, расположенная проксимальнее препятствия, переполняется кишечным

содержимым и расширяется. В связи с чрезмерным растяжением наступает вторичное нарушение кровообращения расширенного (приводящего) участка кишки, которое может вызвать некроз. Развитие такого некроза происходит медленно, в течение нескольких суток. Странгуляционная непроходимость возникает при ущемлении, завороте или перекруте кишки и ее брыжейки. При этом первично страдает кровообращение вовлеченного в патологический процесс участка кишки за счет сдавления сосудов брыжейки. Поэтому при странгуляционной непроходимости довольно быстро, в течение нескольких часов, происходит развитие гангрены выключенных из кровообращения сегментов кишки. При смешанной форме механической непроходимости наблюдается сочетание обтурации и странгуляции. Этот вид непроходимости является результатом сдавления кишечника спайками брюшной полости или инвагинации кишечника [1–3]. В некоторых источниках спаечную непроходимость выделяют в отдельную форму наряду с обтурационной и странгуляционной непроходимостью [4]. Распознавание вида непроходимости имеет принципиальное значение и является одной из основных целей рентгенологического исследования. Имеются работы, подчеркивающие лидирующую роль УЗИ в диагностике непроходимости [5]. При неотложных хирургических состояниях КТ живота принадлежит ведущая роль в распознавании патологического процесса [6]. Вместе с тем в отечественной литературе значение КТ в диагностике кишечной непроходимости отражено недостаточно, а в практической работе возможности КТ часто используются ограничено.

Целью нашего исследования является представление возможности стандартной МСКТ живота в распознавании вида и причин непроходимости тонкой кишки.

Материалы и методы

Обследовано 225 больных (90 мужчин и 135 женщин), поступивших в хирургические отделения ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗ г. Москвы за двухлетний период с клинической картиной острой тонкокишечной непроходимости (ОТКН). Возраст больных составлял от 23 до 70 лет (средний возраст 42,5±14,5 года). Всем больным выполнялась обзорная рентгенография брюшной полости и МСКТ живота по стандартным протоколам. В 189 случаях (84%) МСКТ брюшной полости выполнена мультифазно с внутривенным болюсным контрастным усилением (КУ), в 36 (16%) - нативно.

Результаты и обсуждение

Обзорная рентгенография брюшной полости оказалась малоинформативной в определении тонкокишечной непроходимости в 17 случаях (7,5%) и в 116 случаях (56%) - в определении её причины. В 119 случаях картина МСКТ полностью соответствовала имевшей место ОТКН, с верификацией данных после оперативного лечения. В 76 случаях определялись трудности разграничения между тонко- и толстокишечной непроходимостью. Случаи, не потребовавшие неотложного оперативного лечения, обусловлены неущемленными внутренними и послеоперационными грыжами, лимфомами, а также заболеваниями, протекающими с клиническими проявлениями тонкокишечной непроходимости: язвенная болезнь, острый холецистит, острый панкреатит, тромбоз мезентериальных сосудов, почечная колика.

Расширение просвета кишки - наиболее яркий и легко определяемый симптом кишечной непроходимости. По утвердившемуся мнению, этот симптом считается положительным, когда размер кишки в аксиальной плоскости, измеряемый по диаметрально противоположным точкам наружной поверхности в тонкой кишке, увеличивается до 2,5 - 3 см и более, а толстой кишки – до 6 см и более. По протяженности все расширения принято разделять на диффузные, сегментарные и аневризматические. Диффузным расширением считается вовлечение > 40 см длины кишки, сегментарным ≤ 40 см, аневризматическим - локальное расширение ≤ 10 см [7, 8]. В нашем исследовании содержимое расширенных петель тонкой кишки было представлено газом и жидкостью с горизонтальным уровнем, иногда каловыми массами, последнее обозначается как “симптом фекалий”. Расширение просвета тонкой кишки выявлено у 195 больных, из них расширение только тонкой кишки – у 119, сочетанное расширение тонкой и толстой кишки – у 76. Причиной сочетанного расширения у 25 больных являлась органическая патология толстой кишки, у 51 – динамическая кишечная непроходимость. Динамическая непроходимость являлась результатом травмы, в том числе операционной, метаболических нарушений, перитонита, поражения спинного и головного мозга и других расстройств. Среди отличительных рентгенологических признаков необходимо отметить, что при паралитической непроходимости степень расширения петель тонкой кишки была одинаковой, оно распространялось на всю тонкую кишку и часто переходило на толстую кишку (рис. 1). При этом просвет ободочной кишки существенно не увеличивался, а если парез тонкой кишки сопровождался асцитом, забрюшинные отделы толстой кишки (восходящая, нисходящая и прямая) могли находиться в спавшемся состоянии. Просвет нисходящей ободочной кишки не визуализировался даже

без компрессии избыточным скоплением жидкости в брюшной полости.

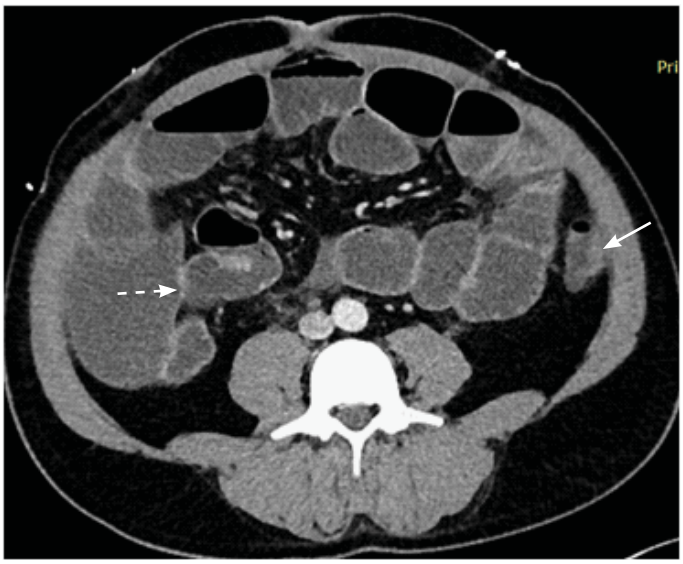
Расширение тонкой кишки диффузного характера определено в 64 случаях (54%), сегментарное – в 55 (46%). При диффузном характере расширения петли тонкой кишки, как правило, занимали центральную часть брюшной полости и на КТ-сканах отображались в виде четко очерченных круглых или овальных структур. Сегментарное расширение проявлялось увеличением просвета одного или двух сегментов тонкой кишки с заполнением их жидкостью и/или газом. При расширении тонкой кишки на томограммах наряду с увеличением внутреннего просвета наблюдалось истончение стенки и увеличение промежутков между складками Керкринга (Kerckring). В расширенных петлях тонкой кишки в разных сочетаниях содержались скопления жидкости и газа с горизонтальными уровнями - чаши Клойбера. Заболевания, сопровождающиеся диффузным и сегментарным расширением тонкой кишки, и их частота у обследованных нами больных представлены в таблице.

Для выявления причины расширения кишки решающее значение имела оценка зоны перехода между расширенными проксимальными и спавшимися дистальными петлями кишки. Отсутствие в зоне перехода внутрипросветных образований, утолщений стенки кишки и солидных разрастаний с большой вероятностью указывало на спаечную тонкокишечную непроходимость. В обследованной группе с тонкокишечной непроходимостью спайки были самой частой причиной (38,7%) ее развития. В нашей выборке спайки служили причиной как диффузного, так и сегментарного расширения тонкой кишки в 31 и 15 случаях соответственно, с 48,4 и 27% долями в подгруппах. Непосредственная визуализация спаек между кишечными петлями в подавляющем большин-

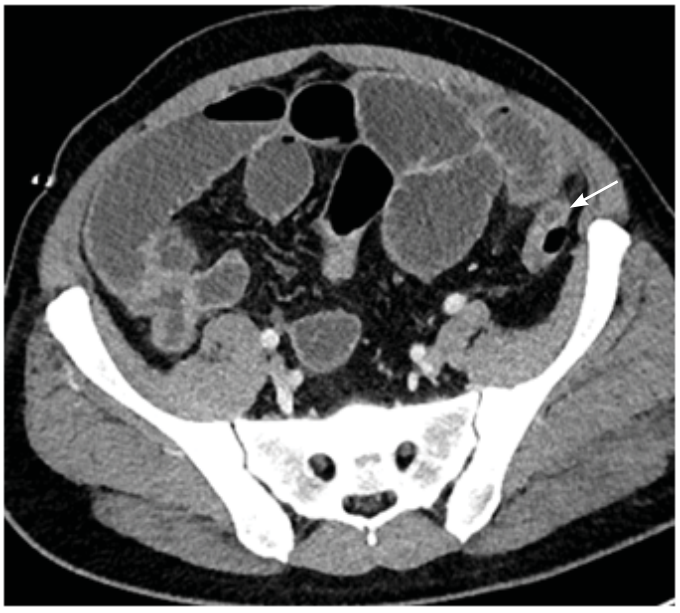
Таблица

Встречаемость и вид расширения тонкой кишки при заболеваниях, сопровождавшихся острой тонкокишечной непроходимости

Заболевания	Вид расширения (абс.)	
	диффузное	сегментарное
Спаечная непроходимость	31	15
Странгуляционная непроходимость	0	6
Вентральная и послеоперационная грыжи	0	3
Неущемленная внутренняя грыжа	0	7
Болезнь Крона	5	8
Бактериальный перитонит	3	0
Анастомозит	1	1
Колоректальный рак	10	0
Лимфома	2	7
Метастазы на серозном покрове кишки	7	6
Карциноид	1	2
Дивертикул Меккеля	1	0
Мукоцеле червеобразного отростка	1	0
Желчный камень	1	0
Безоар	1	0
Всего ...	64	55

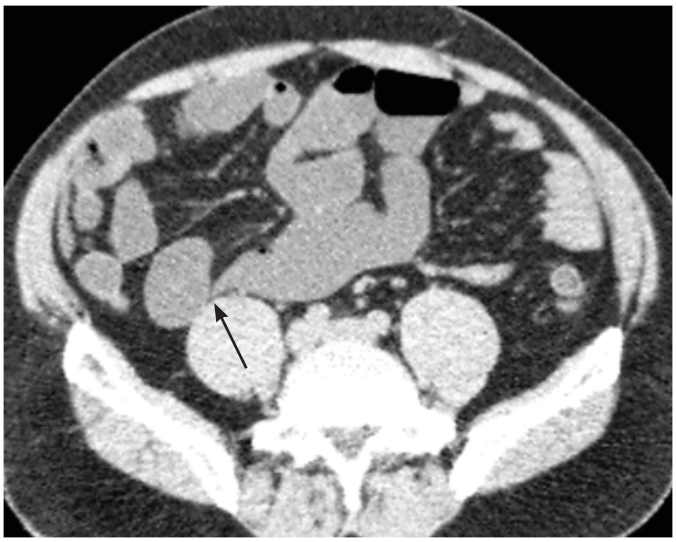


а



б

Рис. 1. Больной 40 лет. Динамическая кишечная непроходимость. Ранний период после проксимальной субтотальной резекции желудка. Петли тонкой кишки расширены и степень их расширения во всех отделах имеет приблизительно одинаковую величину. Расстояние между складками Керкринга увеличено. Нисходящая ободочная кишка (стрелка), восходящая и печеночная кривизна ободочной кишки (пунктирные стрелки) не расширены.



а



б

Рис. 2. Больной 45 лет. Спаечная тонкокишечная непроходимость. Нативное исследование. *а* – аксиальная; *б* – фронтальная реконструкция изображений. Петли тонкой кишки расширены, стенка истончена. Зона перехода (стрелки) конически сужена, не утолщена, не содержит образований. Прилежащая часть брыжейки не изменена. При контрастном усилении патологического окрашивания зоны перехода не наблюдается. Отчетливо видна угловая деформация кишки (белая стрелка).



а

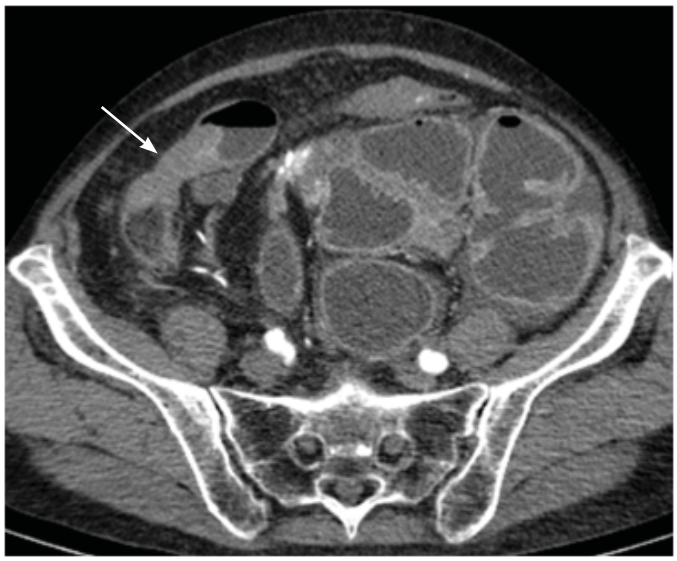


б

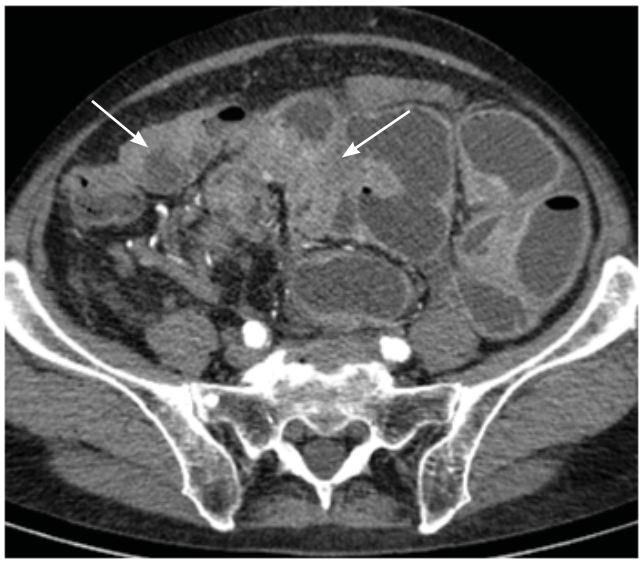
Рис. 3. Больной 69 лет. Спаечная тонкокишечная непроходимость. Болюсное контрастное усиление. Фронтальная реконструкция последовательных томограмм. Зоны перехода между расширенными и спавшимися петлями тонкой кишки представлены фрагментами тонкой кишки с неизмененной стенкой и не содержат признаков поражения. Хорошо видно, как спайки сдавливают петли подвздошной кишки (пунктирная стрелка). В брюшной полости определяется минимальное скопление жидкости, которая располагается вдоль спаек, что способствует их визуализации (стрелки). Сосуды прилежащих частей брыжейки расширены (обведены кругом). В просвете подвздошной кишки содержатся каловые массы (изогнутая стрелка).

стве на КТ невозможна. Наличие спайки, обусловившей развитие ОТКН, мы определяли по косвенному признаку – визуализации «зоны перехода» в форме конического сужения кишки с угловым изгибом, при нормальной толщине стенки (рис. 2). В ряде случаев косвенным признаком наличия спайки являлась деформация контура кишки в виде «вытягивания» стенки за предел нормальной границы. Условия для визуализации внутрибрюшинных спаек появлялись при воспалительном отеке или в начальной фазе формирования асцита, когда вдоль спаек скапливались первые минимальные объемы свободной жидкости. В таких случаях на томограммах наблюдались уплотнения вокруг или вдоль деформированных кишечных петель (рис. 3).

Наличие в зоне перехода внутрипросветного образования, утолщения стенки или стойкого сужения просвета являлось характерным признаком



а



б

Рис. 4. Больная 75 лет. Рак подвздошной кишки. Метастатическое поражение серозных оболочек. Артериальная фаза КУ. Определяется расширение петель тонкой кишки, обусловленное метастатическим поражением серозных оболочек. Стенка тонкой кишки в области метастатического поражения утолщена, просвет кишки сужен (белые стрелки). Опухолевые напластования распространяются по подвздошной кишке на большом протяжении. При КУ наблюдается трансмуральное окрашивание пораженной стенки кишки без разделения на слои.



а



б

Рис. 5. Больной 67 лет. Рак сигмовидной кишки. Механическая непроходимость. Артериальная фаза КУ. *а* – аксиальная томограмма; *б* – фронтальная реконструкция изображений. В зоне перехода определяется локальное сужение и циркулярное утолщение стенки сигмовидной кишки (пунктирная стрелка). Выраженное супрастенотическое расширение ободочной кишки. Расширение просвета распространяется на петли тонкой кишки (показаны стрелками).

органического поражения кишки первичной или вторичной опухолью или воспалительным процессом. В дифференциальной диагностике этих состояний требовалось учитывать другие признаки, такие как количество суженных участков кишки, их толщина, протяженность, степень и характер окрашивания патологического участка при контрастном усилении, состояние прилежащих серозных покровов кишки, брыжейки и лимфатических узлов. Метастатическое поражение серозных покровов было второй по частоте причиной механической непроходимости у взрослых и наблюдалось при злокачественном процессе любой локализации. Считается, что метастатическое поражение брюшины в большей степени характерно для меланомы, далее в порядке убывания называют рак желудочно-кишечного тракта, рак молочной железы, рак поджелудочной железы, рак легкого [9, 10]. Однако меланома среди перечисленных выше заболеваний встречается реже, поэтому абсолютная частота вторичного обсеменения этой опухолью серозных покровов брюшной полости невысока. На КТ метастатическое поражение серозных

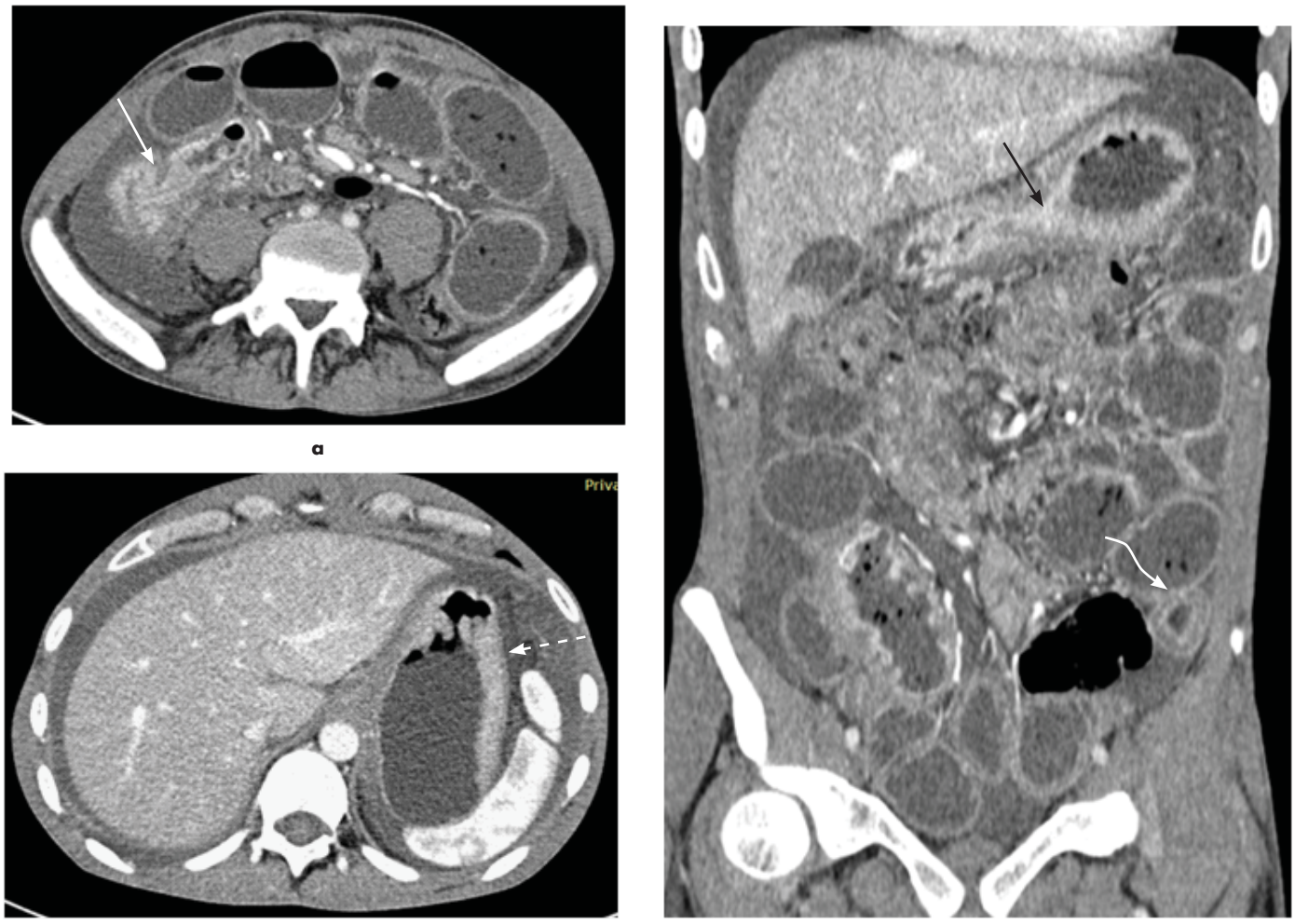


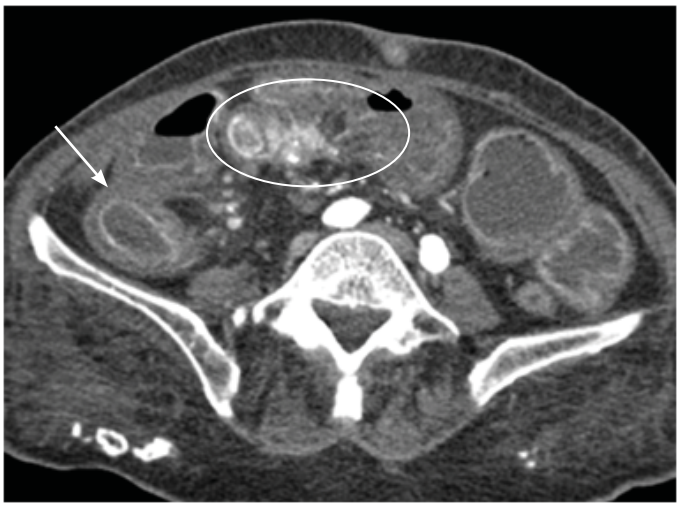
Рис. 6. Больной 34 года. Болезнь Крона желудка, тонкой кишки, осложненное течение. Артериальная фаза КУ. *а, б* – аксиальные томограммы; *в* – фронтальная реконструкция. Определяется обтурационная тонкокишечная непроходимость, асцит. В терминальном отделе подвздошный кишки выявляется утолщение стенки, сужающее просвет кишки. Переход в неизмененную часть кишки плавный (стрелка). Утолщения стенки распространяются на слепую и прилежащую часть восходящей кишки. Аналогичные изменения наблюдаются в стенке желудка (пунктирная стрелка). При КУ наблюдается преимущественное окрашивание слизистого слоя пораженных отделов кишечника. В дистальном отделе нисходящей кишки выявляется отек стенки (искривленная стрелка), который проявляется утолщением подслизистого слоя и свидетельствует о вовлечении этого участка кишки в воспалительный процесс.

покровов отображалось плоскостным или узловым утолщением стенки кишки, асцитом и кишечной непроходимостью. Локализуясь на серозном покрове, метастатические напластования прорастали на всю толщину стенки и сужали просвет кишки. По этой причине в зоне перехода появлялись трансмуральные разрастания, сдавление и сужение просвета кишки, уплотнение прилежащего отдела брыжейки. При КУ наблюдалось трансмуральное, без разделения на слои, окрашивание кишечной стенки, что убедительно исключало воспалительную природу изменений и больше свидетельствовало в пользу опухолевого поражения. Чаще на брюшине встречались мультифокальные метастатические поражения. Петли кишки проксимальнее суженных участков расширялись. Кроме плоскостных разрастаний, поражение серозных покровов проявлялось узловыми образованиями или их сочетанием с плоскостными напластованиями. На рис. 4 представлено наблюдение метастатического поражения серозных покровов брюшной полости у больного раком терминального отдела подвздошной кишки, которое диагностировано через 14 мес после удаления опухоли. В данном примере отмечается неравномерное расширение кишечных петель и мультифокальное трансмуральное утолщение стенки, сужающее просвет кишки. Общим для всех наблюдений являлось распространенное гнездное опухолевое поражение серозных оболочек, что характерно для данного вида поражения в целом. Однако в дифференциальной диагностике метастатического поражения брюшины по КТ-картине также необходимо учитывать воспалительные заболевания – инфекционный перитонит. Перитонит так же, как и вторичное поражение, проявлялся равномерным утолщением париетальных и висцеральных листков брюшины, уплотнением жировой клетчатки брыжейки, появлени-

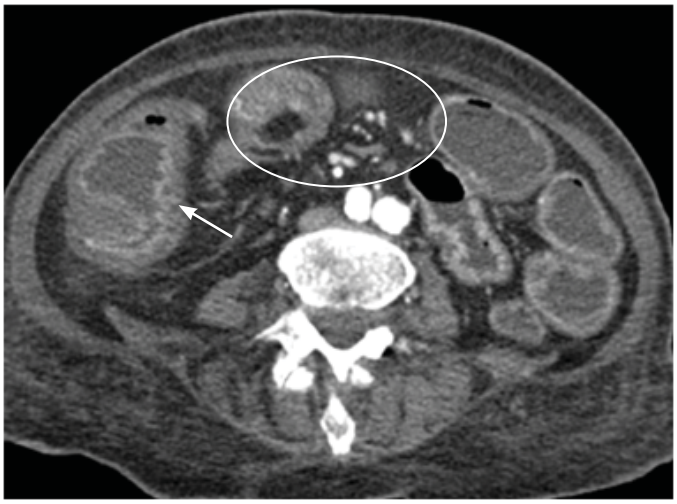
ем асцита на фоне спаек. Поэтому немаловажное значение в дифференциальной диагностике имели данные анамнеза, лабораторные данные и клиническая картина.

Третьей по частоте причиной кишечной непроходимости являлась первичная опухоль левой половины толстой кишки (10 наблюдений). В этих случаях расширение просвета не ограничивалось толстой кишкой проксимальнее опухоли, а распространялось на тонкую кишку, определяя картину диффузного расширения ее просвета (рис. 5).

Механическая кишечная непроходимость, вызванная болезнью Крона (БК), диагностирована нами у 13 больных. При КТ выявлялось поражение терминального отдела подвздошной кишки, и это поражение во всех наблюдениях сочеталось с вовлечением других отделов тонкой или толстой кишки, желудка. Толщина стенки пораженных отделов кишки увеличивалась и достигала 8 мм. Утолщение стенки всегда сопровождалось стойким сужением просвета. Выявленные при болезни Крона сужения по протяженности чаще относились к сегментарному типу, от 10 до 40 см протяженности и, что особенно важно, характеризовались чередованием пораженных и неизменённых сегментов. Отличительной особенностью утолщения стенки при болезни Крона являлось наличие плавного перехода патологически изменённой стенки в неизмененную часть. При этом граница перехода на соседние, здоровые, участки на КТ хорошо визуализировалась. Пример распространенного поражения кишечника при БК представлен на рис. 6, в данном наблюдении сегментарное поражение терминального отдела подвздошной кишки сочеталось с поражением желудка и других отделов тонкой кишки. Плавный переход в неизмененную часть кишки всегда визуализировался лучше, если плоскость среза томограммы совпадала с продольной осью кишки. Во всех случаях (100%) при БК определялось повышенное окрашивание пораженных участков при КУ. Тип окрашивания коррелировал с фазой течения БК. При активном процессе повышенное окрашивание имело «слоистый» тип, при хроническом в фазе ремиссии носило трансмуральный характер. Помимо этого, в активную фазу процесса в прилежащей части брыжейки наблюдалось усиление сосудистого рисунка, формирующее симптом «гребенки». Характерным непрямым признаком для болезни Крона являлось увеличение числа и размеров регионарных лимфатических узлов вдоль сосудов брыжейки. Поперечный диаметр увеличенных лимфатических узлов обычно не превышал 10 мм. При хронической БК в брыжейке наблюдали фиброзно-жировую пролиферацию или симптом «ползучего жира».



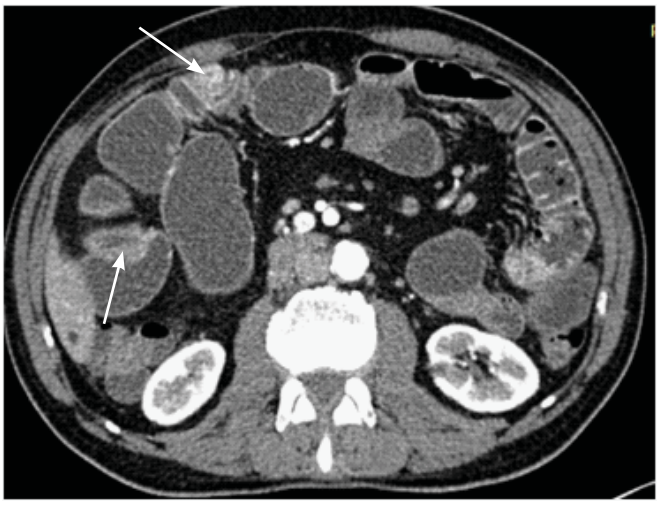
а



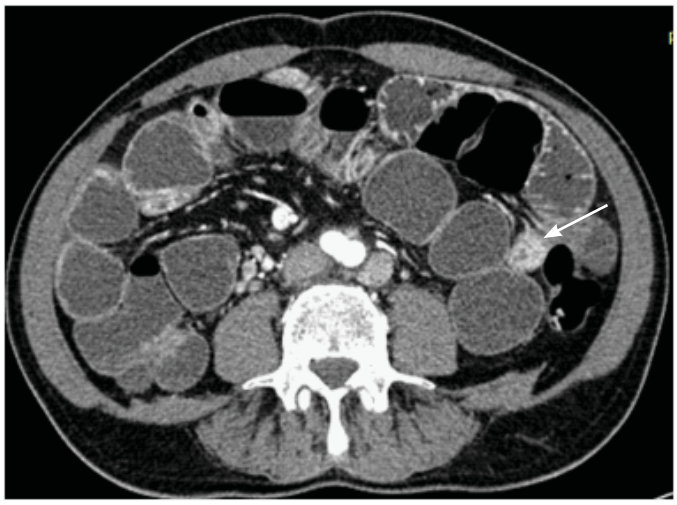
б

Рис. 7. Больная 65 лет. Карциноидная опухоль подвздошной кишки. Кишечная непроходимость. Вторичное поражение лимфатических узлов и брыжейки. Артериальная фаза КУ. Брыжейка уплотнена и деформирована за счет десмопластических изменений (обозначена овалом). В ее структуре определяется группа увеличенных лимфатических узлов, активно накапливающих контрастное вещество. Стенка тонкой кишки пораженного сегмента утолщена за счет отека, при КУ окрашивается по слизистому типу (стрелка).

Из причин нарушения проходимости тонкой кишки, вызывающих ее расширение, определялись карциноид и лимфома, определенные в 2,5 и 7,5% соответственно. Сочетание кишечной непроходимости и карциноидной опухоли вполне объяснимо, поскольку это образование вызывает активную десмопластическую реакцию, ведущую к визуализируемой на КТ деформации брыжейки и скручиванию кишки. Из наблюдений нашей выборки карциноидная опухоль у 1 больного вызвала кишечную непроходимость с диффузным расширением тонкой кишки (рис. 7). У 2 больных имелась компенсированная непроходимость, которая ограничивалось сегментарным расширением кишки. Вместе с тем нарушение кишечной проходимости мы наблюдали у больных лимфомой, что считается нетипичным проявлением этого заболевания,



а



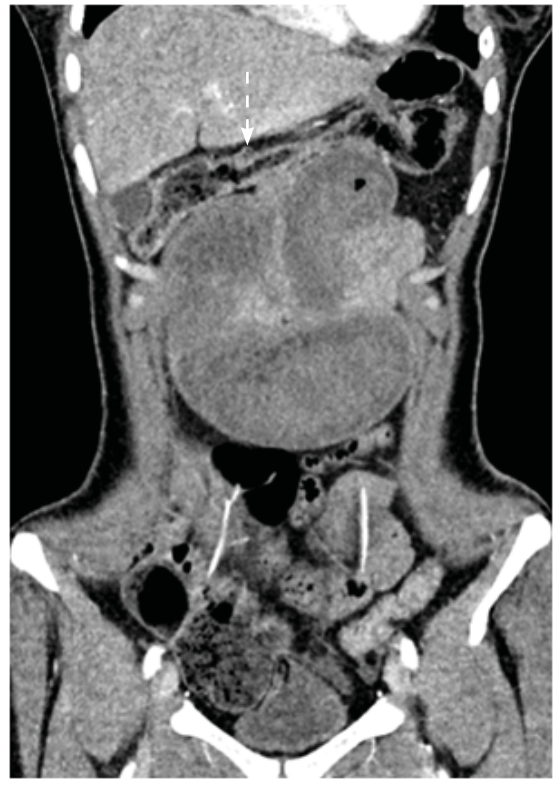
б

Рис. 8. Больной 71 года. Б-клеточная лимфома кишечника. Тонкокишечная непроходимость. Петли тонкой кишки расширены до 4-5 см, в просвете жидкое содержимое. В содержащих газ петлях формируются горизонтальные уровни – чаши Клойбера. В стенке тонкой кишки определяются множественные локальные участки сужения просвета (стрелки). Сужения просвета также определялись в дистальном отделе подвздошной кишки (не показаны). При контрастном усилении патологические участки умеренно накапливают препарат. В забрюшинном пространстве определяются увеличенные лимфатические узлы (черная стрелка).

однако встречается при полиповидной форме этой опухоли (лимфоматозный полипоз кишки). Полиповидная форма характерна для В-клеточной лимфомы, поражает людей пожилого возраста и часто локализуется в илеоцекальной области. Опухоль имела вид полипов, как единичных, так и множественных, прорастающих в стенку с распространением на брыжеечные лимфатические узлы. Характерными симптомами для этой формы были частые кишечные кровотечения анамнестически и непроходимость. Полиповидная форма лимфомы по характеру утолщения стенки и протяженности поражения напоминала раковую опухоль или болезнь Крона. Утолщение стенки при этой форме не превышало 10 мм, с протяженностью изменения от 5

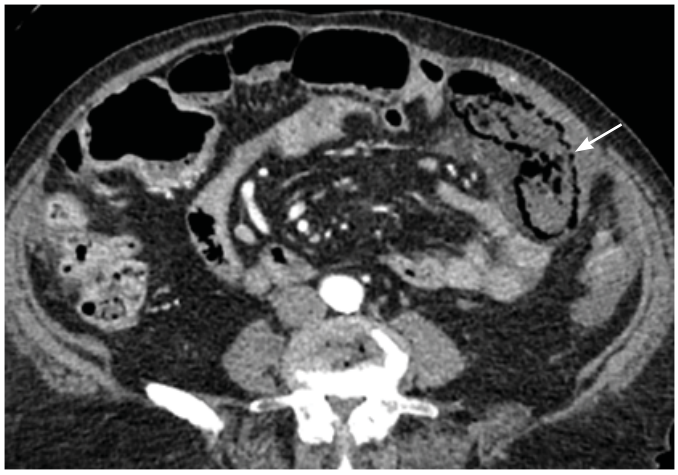


а

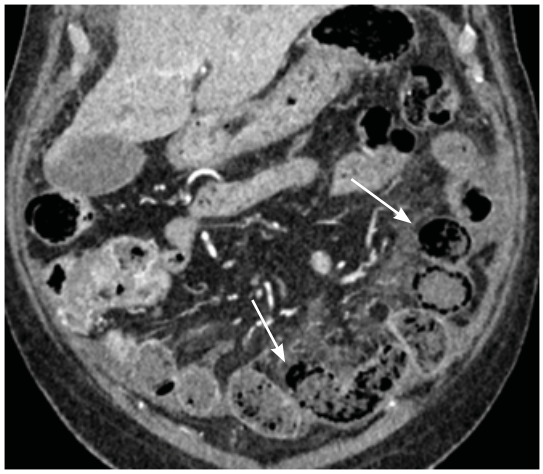


б

Рис. 9. Больная 23 лет. Артериальная фаза контрастного усиления. Фронтальная реконструкция томограмм. Странгуляционная кишечная непроходимость. Сегментарное расширение тощей кишки по типу закрытой петли. Определяется непропорционально расширенный сегмент тощей кишки, его стенка не накапливает контрастный препарат. Сосуды брыжейки сходятся к центру обструкции (стрелка). Расширение восходящего отдела кишки (звездочка) является следствием сдавления ее поперечной части (пунктирная стрелка) раздутым сегментом тощей кишки.



а

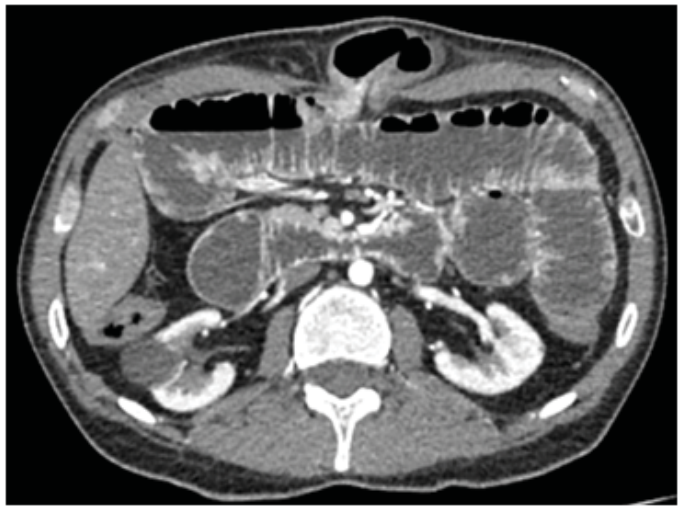


б

Рис. 10. Больная 77 лет. Странгуляционная кишечная непроходимость. Ущемление и некроз сегментов тощей кишки по типу закрытой петли. Артериальная фаза контрастного усиления, аксиальная (*а*) и фронтальная (*б*) реконструкции изображений. Определяется расширение сегмента подвздошной кишки. В стенке расширенной петли имеется подслизистое скопление газа, слизистая оболочка не окрашивается (стрелки). Инфильтрация брыжейки и минимальное скопление жидкости вокруг измененного участка кишки. На рис. *а* хорошо видно закручивание сосудов брыжейки.



а

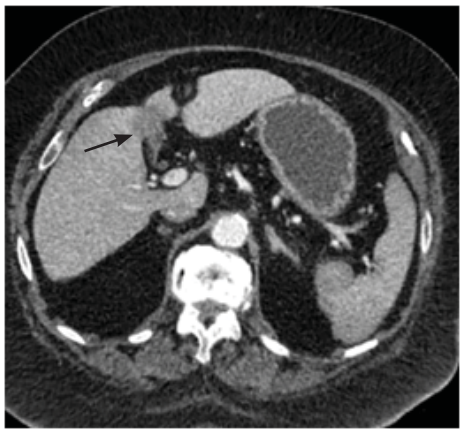


б

Рис. 11. Больной 50 лет. Тонкокишечная нероходимость. Ущемленная по типу замкнутой петли срединная грыжа белой линии. Петли тонкой кишки диффузно расширены, складки Керкринга отечны. В просвете – скопления газа и жидкости с горизонтальными уровнями. Приводящая петля тонкой кишки расширена (стрелка). Отводящая петля в спавшемся состоянии (пунктирная стрелка).

до 10 см. Наличие выраженной забрюшинной лимфаденопатии, отсутствие десмопластической реакции свидетельствовали в пользу лимфомы. В наших наблюдениях лимфома сопровождалась расширением просвета тонкой кишки проксимальнее зоны поражения в 9 случаях. В 7 из них диагностирована инфильтративная форма лимфомы, которая имела типичную рентгенологическую картину, сопровождалась сегментарным расширением кишки, поэтому не вызывала диагностических затруднений. У 2 больных поражение носило множественный характер и соответствовало полиповидной форме. На рис. 8 представлен пример множественного поражения тонкой кишки лимфомой, которая сформировала множественные участки сужения просвета и диффузное нарушение проходимости тонкой кишки. Множественное поражение в данном примере исключало эпителиальную опухоль и конкурировало с заключением о болезни Крона.

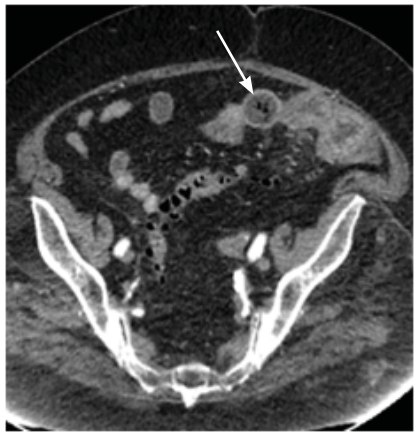
Странгуляционная непроходимость диагностирована у 6 больных. Отличительной чертой странгуляционной непроходимости являлось ущемление кишки в точке закручивания. Странгуляционная непроходимость характеризовалась непропорционально выраженным расширением ущемленного сегмента кишки до 5 см, с заполнением просвета жидкостью, инфильтрацией примыкающей части брыжейки, уменьшением окрашивания слизистой ущемленного сегмента при контрастном усилении. Проксимальнее и дистальнее расширенного участка просвет кишки обычно изменялся незначительно. В аксиальной плоскости расширенные петли имели вид компактно расположенных шаровидных структур, к которым подходили расширенные сосуды брыжейки, сходящиеся к оси об-



а



б



в

Рис. 12. Больная 65 лет. Обтурационная кишечная непроходимость. Артериальная фаза КУ. *а, в* – аксиальные срезы; *б* – фронтальная реконструкция томограмм. Желчный пузырь сморщен и окутан спайками (изогнутая черная стрелка). *б* – определяется широкое соустье между желчным пузырем и двенадцатиперстной кишкой (черная стрелка). В просвете тощей кишки располагается конкремент, перекрывающий просвет (белая стрелка). Дистальнее препятствия кишка находится в спавшемся состоянии (изогнутая белая стрелка).

струкции (рис. 9). Наглядную и характерную картину о закручивании брыжейки давал режим «кино КТ» с прямым и обратным воспроизведением при просмотре фронтальных или аксиальных изображений. В режиме «кино КТ» хорошо выявлялся симптом «водоворота», обозначающий поворот



а



б

Рис. 13. Больная 47 лет. Обтурационная кишечная непроходимость. Нативное КТ-исследование. *а* – аксиальный срез; *б* – фронтальная реконструкция. Определяется диффузное и равномерное расширение тощей кишки, вызванное безоаром (стрелка). Дистальнее препятствия просвет кишки находится в спавшемся состоянии (короткая стрелка).

брыжейки вокруг своей оси. При наличии длительного сдавления брыжейки при КУ определялись косвенные признаки ишемии и некроза ущемленного сегмента кишки. Убедительными признаками некротических изменений являлось отсутствие окрашивания стенки и подслизистое скопление пузырьков газа, симптом «пневматоза», в расширенных петлях (рис. 10). Другой, выявленной нами причиной странгуляционной кишечной непроходимости служила ущемленная вентральная грыжа. Этот вид грыжевого выпячивания отображался картиной наличия грыжевых ворот, расширенной петли кишки, входящей в грыжевой мешок, и выходом спавшейся петли в обратном направлении. Помимо расширенных петель, содержащих жидкость и газ, в грыжевом мешке вентральной грыжи обычно располагалась часть большого сальника

(рис. 11). В представленном примере расширение кишечных петель распространялось на всю часть тонкой кишки проксимальнее грыжевых ворот, что свидетельствовало о длительном сроке ущемления.

Внутрипросветная обтурация обнаружена у 2 больных. Внутрипросветные образования были представлены желчным конкрементом и безоаром. Они вызвали обтурационную кишечную непроходимость, сопровождавшуюся диффузным расширением тонкой кишки. На рис. 12 представлено клиническое наблюдение больной, в течение длительного времени страдающей желчнокаменной болезнью. Путем попадания камня в тонкую кишку явился пузырно-дуоденальный свищ, возникший на фоне пролежня стенки желчного пузыря и её спайки со стенкой двенадцатиперстной кишки, плохо визуализируемый на фоне полного опорожнения желчного пузыря. Во втором примере обтурационной непроходимости причиной стали безоары, попавшие в просвет подвздошной кишки естественным образом (рис. 13).

Выводы

- МСКТ является более эффективным, чем рентгенография, методом диагностики кишечной непроходимости и ее причин.
- Применение в анализе режима «кино КТ» и томограмм, выполненных в плоскости продольной оси кишки, повышает качество оценки.
- Спаечный процесс в брюшной полости - наиболее частая причина кишечной непроходимости у взрослых. Второй по частоте причиной обтурационной непроходимости является неопластический процесс (опухоль толстой кишки или метастатическое поражение серозных покровов брюшной полости). Далее в порядке убывания следуют болезнь Крона, карциноидная опухоль тонкой кишки.
- Лимфома тонкой кишки – наиболее редкая причина тонкокишечной непроходимости, определенная нами при полиповидной форме поражения.
- Изучение зоны перехода между расширенными и спавшимися петлями тонкой кишки является решающим для выявления причины ОТКН.
- Отсутствие в зоне перехода органических изменений стенки кишки с большой вероятностью указывает на тонкокишечную непроходимость, вызванную спайками.
- Наличие в зоне перехода внутрипросветного образования, утолщения стенки, сужения просвета является характерным признаком опухоли или хронического воспалительного заболевания с обтурационной непроходимостью.

Литература

1. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. Под ред. Савельева С.С. М.: Триада–Х, 2005. 640 с .[Savelyev V. S. Guide to emergency surgery of the abdominal cavity. Saveliev S. S., editor. M.: Triada–X; 2005. 640 p. In Russian].

2. Anderson S.W., Soto J.A. Multi-detector row CT of acute on-traumatic abdominal pain: contrast and protocol considerations. Radiol. Clin. North Am. 2012; 50(1):137-147. doi: 10.1016/j.rcl.2011.08.009.

3. Small-Bowel Obstruction Treatment & Management. [Internet]. 2013. Available at: https://emedicine.medscape.com/article/774140-treatment/.

4. Филенко Б.П., Земляной В.П., Борсак И.И., Иванов А.С. Спаечная болезнь: профилактика и лечение. Санкт-Петербург; 2013. 171 с. [Filenko B.P., Zemlyanoy V.P., Borsuk I. I., Ivanov A. S. Adhesive disease: prevention and treatment. St. Petersburg, 2013. p 171. In Russian].

5. Jang TB, Schindler D, Kaji AH. Bedside ultrasonography for the detection of small bowel obstruction in the emergency department. Emerg. Med. J. 2011; 28(8): 676-678. doiI: 10.1136/emj.2010.095729.

6. Мирсадре С., Мэнкад К. Компьютерная томография в неотложной медицине. Пер. с англ. Под ред. Чалмерс Э. М.: БИНОМ, 2012. 239 с. [Mirsadraee S., Mankad K., Chalmers A.G. Acute CT: A Primer of Emergency Imaging. – Royal Society of Medicine, CRC Press; 2010. p. 192.].

7. Федюкович Н.И. Анатомия и физиология человека: Учебное пособие. Изд. 2-е. Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. 416 с. [Fedyukovich N. And. Human anatomy and physiology: textbook. Rostov-on-don, Phoenix, 2003. p. 416. In Russian].

8. Левин М.Д., Дегтярев Ю.Г., Аверин В.И. и др. Стандартизация рентгенологического исследования толстой кишки и аноректальной зоны. Новости хирургии. 2013; 21(4): 90-98 [Levin, M.D., Degtyarev, V.I. Averin et al. Standardization of radiological examination of the colon and anorectal zone. Surgerynews. 2013; 21(4): 90-98. In Russian].

9. Беляев А.М., Захаренко А.А., Кондрацов С.А., Суров Д.А., Бабков О.В., Усманов Ф.Р. Оценка риска развития карциноматоза брюшины у больных с осложненными формами колоректального рака [Электронный ресурс]. Санкт-Петербург, Онкология; 2011. http://www/medline.ru/. [Belyaev A.M., Zakharenko A.A., Kondrashov S.A., Surov D.A., Babkov O.V., Usmanov F.R. Risk Assessment for the development ofcarcinomatosis in patients with complicated forms of colorectal cancer.[Internet]. Saint-Petersburg, Oncology, 2011. Available from: http://www/medline.ru/. In Russian].

10. Прохоров А.В., Корень Т.А. Метастазы из не выявленного первичного очага. Под ред. Лавникович О.В. Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2017. 31 с. [Prohorov V.A.,Root T.A. Metastasis from an undiagnosed primary tumor. Lavnikevich O.V., editor. Minsk: BSMU, 2017. p. 31. In Russian].

Для корреспонденции / Corresponding author
Кошелев Эдуард / Koshelev Eduard
koshelev.69@mail.ru

Конфликт интересов отсутствует

DOI: 10.26269/7g34-kf19

Ультразвуковые предикторы разрыва вращательной манжеты у пациентов с субакромиальным импиджмент-синдромом плечевого сустава

В.Е. Гажонова[1,2], М.В. Емельяненко[2], М.П. Онищенко[2]
[1]ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" УД Президента РФ, Москва,
[2]ФГБУ "Объединенная больница с поликлиникой" УД Президента РФ, Москва

Ultrasound predictors of rotator cuff tears in patients with subacromial impingement syndrome of the shoulder

Gazhonova V.[1,2], Emelianenko M.[2], Onishchenko M.P.[2]
[1]Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,
[2]FGBU "OBP", Moscow, Russia

Аннотация

Была проведена оценка клинической значимости количественных и качественных показателей при ультразвуковом исследовании в диагностике разрывов вращательной манжеты плечевого сустава (ВМП) у 128 пациентов с субакромиальным импиджмент-синдромом в возрасте от 18 до 83 лет. У всех пациентов при УЗИ вычисляли длину клювовидно-акромиальной связки, толщину сухожилия надостной мышцы (СНМ), структуру СНМ, тип соноэластографической карты (СЭГ) в патологическом участке СНМ, коэффициент жесткости в измененном участке СНМ, коэффициент занятости надостной мышцы в надостной ямке (OR). Оценивали достоверность различий между группами пациентов с разрывами ВМП и без таковых. Сопоставлялась информативность наиболее значимых показателей в прогнозировании разрыва ВМП с расчетом площади (AUC) под ROC-кривыми. В результате проведенной работы была получена оптимальная диагностическая модель разрыва сухожилия ротаторной манжеты: толщина сухожилия более 0,50 см, структура – 2-й и 3-й типы, картирование при СЭГ сухожилия – 3-й тип, коэффициент деформации при СЭГ меньше или равный 1,16. Используя данные критерии в совокупности, удается достичь чувствительности 94%, специфичности 96% в выявлении частичного разрыва СНМ ротатора плеча. Сделан вывод о необходимости включения СЭГ при УЗИ плечевого сустава, что повышает информативность метода в выявлении частичных разрывов ротатора.

Ключевые слова: ультразвуковая эластография, компрессионная эластография, частичные разрывы сухожилия надостной мышцы, разрывы вращательной манжеты, МРТ, МСКТ-артрография, артроскопия плечевого сустава.

Abstract

The clinical value of measurement of qualitative and quantitative ultrasound parameters in patients with subacromial impingement syndrome in the diagnosis of rotator cuff tears of the shoulder was evaluated in 128 patients with age range 18 - 83. In all patients the length of coraco-acromial ligament, width of the supraspinatus tendon, structure, type of sonoelastography map in pathologically colored region of the supraspinatus tendon and strain ratio value in those regions, occupational ratio of the supraspinatus muscle to supraspinatus fosse were measured. The significance of the differences between the group of patients with tears and without was evaluated. The comparance of the diagnostic informativity of the main valuable ultrasound parameters in rotator cuff tear prognosis with calculation of the AUC ROC-analysis was performed. Results of the work showed the most optimal diagnostic model of the rotator cuff tendon's tear: width of the supraspinatus tendon more then 0,50 cm; structure – 2-nd и 3-rd type; colored map type of tendon sonoelastography – 3-rd; sonoelastography strain ratio – less than or equal 1,16. Using such criteria in complex study the sensitivity was 94% and specificity was 96% in detection of partial thickness rotator cuff tear of the supraspinatus tendon of the shoulder. The resume was conducted that sonoelastography should be included in all ultrasonographic studies of the shoulder; in this connection it increases diagnostic informativity of the partial thickness rotator cuff tears.

Key words: Ultrasound elastography, strain elastography, supraspinatus tendon partial tears, rotator cuff tears, MRI, CT-arthrography, shoulder arthroscopy.

Ссылка для цитирования: Гажонова В.Е., Емельяненко М.В., Онищенко М.П. Ультразвуковые предикторы разрыва вращательной манжеты у пациентов с субакромиальным импиджмент-синдромом плечевого сустава. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2018; 4(2): 26-31.

Импиджмент – это болезненное дисфункциональное нарушение биомеханики плечевого сустава, возникающее при сдавлении сухожилий ротаторов плеча и/или суставных сумок между акромиально-клювовидной дугой и бугорками плечевой кости при отведении руки через сто-

рону вверх, при котором наиболее часто из ротаторов повреждается сухожилие надостной мышцы [1]. Частота разрывов сухожилий ротатора в популяции варьирует от 15 до 32%, увеличиваясь с возрастом, а при субакромиальном импиджмент-синдроме риск разрыва сухожилий ротатора плеча повышается в 2 раза [2]. В группу риска развития этого заболевания входят люди, ведущие активный образ жизни, а также те, чьи профессии связаны с нагрузкой на верхний плечевой пояс, спортсмены. Диагностика импиджмент-синдрома важна на ранней стадии, что позволяет остановить прогрессирование симптомов и полный разрыв сухожилий вращательной манжеты.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) за счет возможности динамического исследования, быстроты проведения и высокой информативности широко применяется для исследования пациентов с болями в плечевом суставе. По данным последних публикаций, в которых использовалась УЗ-аппаратура с высокочастотными датчиками, точность УЗИ в выявлении полных разрывов вращательной манжеты плечевого сустава (ВМП) сопоставима с магнитно-резонансной томографией (МРТ), а в диагностике частичных разрывов – варьирует для УЗИ от 91,6 до 96,4% и для МРТ от 92,8 до 96,1% [3-5]. Недавние исследования показали, что ультразвуковая эластография при исследовании мышечно-скелетной системы обеспечивает новый уровень диагностики патологии ВМП, возможности дифференциальной диагностики тендинитов с дегенеративными изменениями и более точную диагностику частичных разрывов [6-15]. С учетом широкого внедрения исследований мышечно-скелетной системы в практику УЗИ актуально дальнейшее изучение новых возможностей метода.

Целью нашей работы было изучение ультразвуковых предикторов разрыва вращательной манжеты плечевого сустава при использовании новых цифровых ультразвуковых технологий.

Материалы и методы

128 пациентов с жалобами на боли или дисфункцию в плечевом суставе и отсутствием костной травмы при стандартной рентгенографии, с положительными тестами на импиджмент-синдром при клиническом осмотре, либо положительными тестами повреждения ВМП, или с выявленными ранее изменениями сухожилий ВМП при МРТ или УЗИ, у которых короткий (5–7 дней) курс приема нестероидных противовоспалительных препаратов не привел к снижению боли или восстановлению объема движений в суставе, были включены в комплексное проспективное исследование, проходившее на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ с 2015 по 2018 г. Среди 128 больных мужчин было 67 (52%) и женщин – 61 (48%), средний возраст пациентов составил 57,3±12,8 года (от 18 до 83 лет). Большинство пациентов (78,6%) относились к старшей возрастной группе (от 50 до 80 лет). Острая травма плеча, приводящая к появлению болей, наблюдалась у 14 больных (10,9% случаев): бытовая травма – у 5 (4%) больных, травма при падении или ударе, не связанная со спортом, – у 4 (2,9%), травма при занятиях спортом – у 5 (4%). Застарелая травма в анамнезе была у 45 больных (35,2% случаев). У остальных 69 больных (53,9% случаев) не установлено связи между началом болей и эпизодом травмы.

Всем пациентам было проведено комплексное клинико-лучевое исследование, которое включало в себя: клинико-визуальный осмотр, оценку уровня боли и ограничения функции с помощью тестов-опросников, рентгенографию плечевого сустава, УЗИ с СЭГ, МРТ, по показаниям дополнительно выполняли МСКТ- или МР-артрографию, лечебно-диагностическую артроскопию.

УЗИ выполнялось по стандартной методике сертифицированным специалистом по УЗИ, подготовленным по тематике костно-мышечных исследований на аппаратах экспертного класса MyLabClassC (ESAOTE), Preirus (Hitachi), EPIC (Philips), оснащенных опцией компрессионной СЭГ. Для исследования применялись высокочастотные датчики (10–18 МГц). Интерпретация УЗ-изображений проводилась совместно врачом ортопедом-травматологом и специалистом по УЗ-диагностике.

Структура СНМ оценивалась по аналогии со способом, предложенным H. Sugaya [16] для МРТ, но модифицированным для УЗИ: 0 – сухожилие достаточной толщины, однородной структуры, обычной эхогенности, сопоставимое по эхогенности с сухожилием подлопаточной или подостной мышцы (с параллельными линейно расположенными волокнами); 1– сухожилие утолщено, без прерывистости, но в структуре имеются гипоэхогенные участки (неровные контуры, частичное исчезновение волокнистой структуры, локальные зоны снижения эхогенности, составляющие менее 25% толщины всего сухожилия); 2 – снижение эхогенности на 25% толщины сухожилия (полное исчезновение волокнистой структуры); 3 – сухожилие истончено (менее 0,4 см), как вариант частичного разрыва за счет появления зон прерывистости волокон и анэхогенных участков (признаки частичного разрыва); 4 – сухожилие отсутствует. Диагноз тендинита устанавливался при наличии 1-й

и 2-й степени структурных изменений, частичного разрыва – при наличии 3-й степени, полного разрыва – при наличии 4-й степени изменений.

Качественный анализ СЭГ-изображений СНМ контролировался шкалой качества (QF) на экране монитора. Окно опроса при СЭГ включало в зону интереса трапециевидную мышцу и часть подкожного жира. Определялся тип окрашивания СНМ при СЭГ с помощью 4-балльной цветовой шкалы плотности, где: 0 – сухожилие равномерно окрашено синим цветом; 1 – преобладающий цвет синий, зоны зеленого составляют менее 25%; 2 – преобладающий цвет зеленый; 3 – зона красного или желтого цвета; 4 – линейная полоса красного цвета. Диагноз разрыва СНМ устанавливался при 3-й степени по СЭГ, отсутствие разрыва – при 1-й и 2-й степени картирования при СЭГ, полный разрыв – при наличии 4-го типа. Количественная оценка СЭГ проводилась путем измерения коэффициента деформации (КД), который оценивался в патологически окрашенном участке СНМ по сравнению с дельтовидной мышцей.

Для оценки степени атрофии НМ рассчитывалась площадь, занимаемая брюшком мышцы, по отношению к площади самой надостной ямки (OR) на поперечных косых сканах в В-режиме и в режиме СЭГ. Выраженность атрофии НМ при УЗИ оценивалась согласно 3-балльной шкале, разработанной H. Thomazeau (1996) [17], где степень 1 диагностировалась при значениях OR от 1 до 0,6 (норма или легкая атрофия), степень 2 – при значениях OR от 0,6 до 0,4 (умеренная атрофия), степень 3 – при значениях OR менее 0,4 (выраженная атрофия).

Статистический анализ проводился с использованием программы MEDCALC. Количественные результаты представлялись в виде среднего арифметического (*M*) и среднеквадратичного отклонения (*SD*), в ряде случаев – медианы и среднеквадратичного отклонения медианы. В исследовании использовались следующие методы обработки данных: ROC-анализ – для поиска порогового значения количественного показателя, при котором наблюдаются наибольшие значения чувствительности и специфичности в рамках рассматриваемой модели; проводилось построение диаграмм рассеивания; однофакторный регрессионный анализ, по результатам которого показатели с уровнем значимости (*p*) меньше или равным 0,2 включались в многофакторный логистический регрессионный анализ – для определения предикторов диагностики разрыва СНМ. Параметры финальной модели определялись с использованием метода исключения («backward»). Выявленные результаты считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$. Расчет чувствительности и специфичности проводился по формулам: чувствительность (%) = истинно положительный результат / (истинно положительный результат + ложноотрицательный результат) × 100%; специфичность (%) = истинно отрицательный результат / (истинно отрицательный результат + ложноположительный результат) × 100%.

Результаты и обсуждение

Разрывы ВМП были выявлены у 69 больных (53,9%): полные – у 13, частичные – у 56 пациентов, из них внутрисуставной тип – у 29, внутриствольный – у 9, внесуставной – у 8, полнослойный – у 10, хронический тендинит обнаружен у 59 (46,1%), из них кальцифицирующий тендинит – у 9.

Толщина СНМ у 57 пациентов с частичными разрывами составила от 0,43 до 0,86 см (причем у 50 пациентов более 0,54 см). Структура сухожилия при УЗИ в В-режиме у 31 пациента относилась к 3-му типу, у 20 – ко 2-му типу и у 6 – к 1-му типу. Тип картирования при СЭГ у 44 пациентов с разрывами соответствовал 3-му типу, у 12 – 2-му типу и у одного – 1-му типу. У 51 пациента с разрывами КД в патологически окрашенном участке был меньше или равным 1,16, а у 57 больных - меньше или равен 1,9.

Результаты анализа средних значений и стандартного отклонения УЗ-показателей и значимость различий в группах сравнения у пациентов с разрывами ВМП и без разрыва представлена в табл. 1.

Таблица 1

Значения ультразвуковых показателей в группах сравнения

УЗ-показатели	Разрыв СНМ (*n* = 67)	Нет разрыва (*n* = 61)	Уровень значимости P
Толщина СНМ, см	0,58±0,14	0,49±0,12	P = 0,0002
Структура СНМ (от 0 до 3)	2,50±0,65	1,29±0,78	P < 0,0001
Тип СЭГ-картирования в участке СНМ (0-3)	2,79±0,44	1,29±0,69	P < 0,0001
Значения КД в патологическом участке СНМ	0,78±0,41	2,50±1,43	P < 0,0001
Длина клювовидно-акромиальной связки, см	2,75±0,29	2,85±0,28	P = 0,0498

Для оценки информативности каждого из УЗ-параметров в диагностике частичных разрывов и их отсутствия проведена оценка занимаемой площади AUC под ROC-кривыми с определением наиболее значимых предикторов для создания оптимальной диагностической модели выявления разрыва СНМ при УЗИ (табл. 2).

Таблица 2

Значимость ультразвуковых параметров в диагностике частичного разрыва сухожилия надостной мышцы

Показатели (n = 118)	Толщина СНМ	Структура СНМ	Тип СЭГ	Значения КД	Длина КАС
AUC	0,73	0,85	0,93	0,97	0,57
95% ДИ	0,63–0,80	0,77–0,91	0,87–0,97	0,92–0,99	0,47–0,66
Уровень значимости P	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,1912
Точность (индекс Юдена)	0,37	0,50	0,75	0,83	0,13
Порог отсечения	≥ 0,50	> 1	> 2	≤1,16	≤2,7
Чувствительность	75,7	89,29	78,57	91,07	58,93
Специфичность	62,5	61,02	96,61	91,53	54,24

Таблица 3

Информативность УЗ-предикторов диагностики частичного разрыва сухожилия надостной мышцы, в %

Показатели	Толщина СНМ больше или равна 0,50 см	Структура СНМ 2, 3	СЭГ тип 3	Значения КД меньше или равны 1,16
Чувствительность	75,7	89,4	78,3	91,4
Специфичность	62,5	61,2	96,7	91,8
Площадь AUC	0,73	0,86	0,93	0,97
Вероятность наличия	1,6	2,3	22,0	10,9
Вероятность отсутствия	0,2	0,2	0,2	0,1
Предсказуемость положительного теста	60,9	68,9	94,4	91,0
Предсказуемость отрицательного теста	80,5	86,3	81,9	90,3

На основании выявленных закономерностей была составлена модель вероятности диагностики частичного разрыва СНМ, включавшая 4 параметра: толщину СНМ более 0,50 см, структуру СНМ – 2-го и 3-го типа, картирование при СЭГ СНМ – 3-й тип, коэффициент деформации при СЭГ ≤ 1,16.

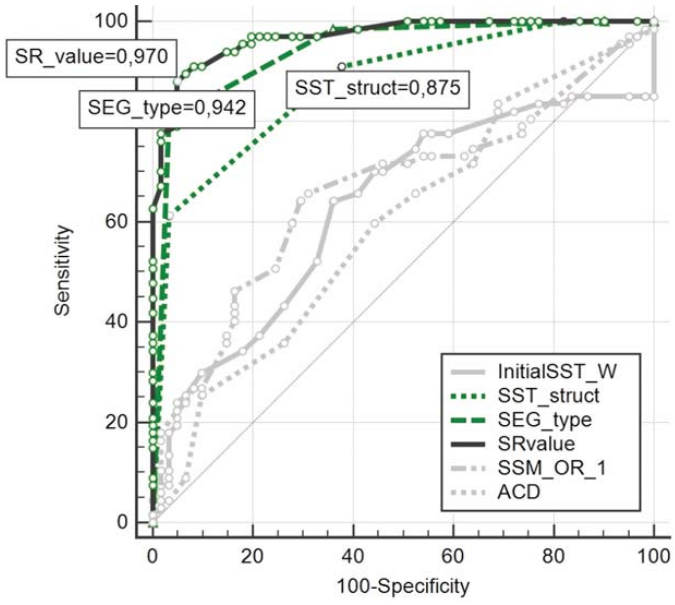


Рисунок. Сопоставление ROC-кривых различных ультразвуковых параметров.
Примечание: SST_W – толщина СНМ в см, SST_struct – структура СНМ (от 0 до 3), SEG_type – тип СЭГ-картирования в участке СНМ (0-3), SR-value – значения КД в патологическом участке СНМ, SSM_OR_1 – коэффициент занятости НМ, ACD – длина клювовидно-акромиальной связки в см.

Сравнительный анализ ROC-кривых показал, что информативность комплексного использования данных предикторов разрыва СНМ высокая, площадь AUC под ROC-кривой – 0,99 (95% ДИ 0,95–1,00), уровень значимости P < 0,0001. Точность (индекс Юдена J) – 0,91, чувствительность 94%, специфичность 96%. Сопоставление ROC-кривых различных УЗ-параметров представлено на рисунке.

Благодаря использованию комплекса предикторов и последовательному применению каждого из параметров достигалась информативная диагностика частичного разрыва (табл. 3). Улучшению диагностики частичного разрыва способствовала методика соноэластографии.

Размер разрыва ВМП имеет большое значение при выборе соответствующего лечения, данные о размерах важны также в отношении исхода и дальнейшего прогноза. УЗ-метод имеет информативность, сопоставимую с МРТ, для диагностики пол-

ных или частичных разрывов ВМП. С учетом низкой стоимости УЗИ и доступности метода его можно использовать для скрининга разрывов ВМП. Чувствительность и специфичность базового УЗИ в режиме серой шкалы не превышают 76%. Это связано с тем, что при давнем повреждении сухожилия дефект может быть заполнен соединительной тканью, имеющей пониженную эхогенность в В-режиме, сходную с низкой эхогенностью при дегенеративных процессах или тендинитах. Чувствительность и специфичность УЗИ при полных разрывах в работе D.M. Cullen и соавт. (2007) составили 89 и 100% и 79 и 94% – при частичных [18]. В работе S.A. Teefey и соавт. (2004) было проведено такое сопоставление, и совокупная точность УЗИ составила 87% [19]. По данным A.N. Fotiadou и соавт. (2008), точность составила 98% для полных и 87% для частичных разрывов при УЗИ [20]. Доказано, что если УЗ-исследование проводит опытный ортопед-травматолог во время своего приема, то чувствительность выявления разрыва ВМП сопоставима с чувствительностью МРТ в выявлении разрывов при проведении такого же исследования радиологом [21]. В Европе и США наблюдается тенденция к проведению УЗИ травматологами во время приема, так как это сокращает время обследования пациентов с разрывами ВМП и время выбора соответствующего лечения [22].

Определенный успех и прорыв в ультразвуковой диагностике произошел с появлением методики компрессионной эластографии, использующей принцип сопоставления сжимаемости тканей под влиянием незначительной компрессии, впервые описанный J. Ophir и соавт. (1999) [23]. В основе заложен принцип различного цвета: более плотные участки картируются одним цветом, а мягкие или эластичные – другим цветом. Плотность тканей оценивается в сравнении с референтной тканью (например, жировой). Для исследования плечевого сустава данный метод применим в связи с поверхностной локализацией, доступностью компрессии сухожилий вращательной манжеты и наличием вышележащей мышечной ткани (дельтовидная мышца) для сопоставления сжимаемости. Внедрение ультразвуковой эластографии при исследовании мышечно-скелетной системы обеспечивает новый уровень диагностики патологии ВМП, возможности дифференциальной диагностики тендинитов с дегенеративными изменениями и более точную диагностику частичных разрывов.

Известно, что воспаление и дегенеративные изменения в сухожилии приводят к уменьшению коллагеновых волокон в сухожилии, это проявляется локальным увеличением его плотности и снижением способности к растяжению, что в итоге приводит к разрывам [11,14,24]. Эхогенность сухожилия с наличием дегенеративных изменений практически неотличима от неизмененной ткани. Именно этот гистопатологический процесс обусловливает повышение сжимаемости и соответственно более низкие характеристики плотности тканей при тендинозе в режиме СЭГ [11, 14, 25].

В более ранних наших работах и в работах других исследователей отмечалось, что «здоровое» СНМ при СЭГ значительно плотнее мышцы, поэтому окрашивается синим цветом либо синим с включениями зеленого до 25%, «зоны размягчения или разрыва при СЭГ окрашиваются зеленым или красным» [11-15]. СЭГ в отличие от МРТ и стандартного УЗИ в режиме серой шкалы позволяет выявлять зоны частичных разрывов на фоне дегенеративных изменений сухожилия при выявлении 3-го типа картирования СЭГ и значениях КД менее 1,1 с 85% точностью (p<0,05), о чем уже упоминалось в нашей предыдущей работе [14]. Применяя МСКТ-артрографию и артроскопию в качестве референсных методик, положительную корреляцию данных УЗИ, УЗИ с СЭГ и МРТ с результатами референсного метода отмечали в 62,3; 82,9 и 78% случаев соответственно [14].

В настоящей работе дополнительно осуществляли регрессионный анализ УЗ-предикторов разрыва СНМ с учетом данных СЭГ и, используя данную диагностическую модель, проводили анализ информативности УЗ-метода в выявлении разрывов СНМ. Нами был сделан вывод, что при наличии признаков утолщения СНМ при УЗИ более 0,5 см в обязательный алгоритм диагностики включают СЭГ, что повышает выявляемость частичных разрывов СНМ. Статистически значимые различия между всеми изучаемыми УЗ-показателями в исследуемых подгруппах с наличием разрыва СНМ и без него определяют важность оценки параметров толщины СНМ, структуры СНМ, качественных и количественных параметров при СЭГ, а также состояния НМ при СИС и при разрывах ВМП. Использование диагностической модели – толщина СНМ более 0,50 см; структура СНМ – 2-й и 3-й типы; картирование при СЭГ СНМ – 3-й тип; коэффициент деформации при СЭГ меньше или равный 1,16 – позволяет достичь чувствительности 94%, специфичности 96% в выявлении частичного разрыва СНМ.

Литература

1. Neer CS. Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder: a preliminary report. J. Bone Joint Surg. Am. 1972; 54:41-50.

2. Yamamoto A., Takagishi K., Osawa T. et al. Prevalence and risk factors of a rotator cuff tear in the general population. J. Shoulder Elb. Surg. 2010; 19(1): 116–20. doi: 10.1016/j.jse.2009.04.006.

3. Rutten M.J., Spaargaren G.J., van Loon T. et al. Detection of rotator cuff tears: the value of MRI following ultrasound. Eur. Radiol. 2010; 2: 450-57. doi: 10.1007/s00330-009-1561-9.

4. Bashir S., Firdose S.R., Kamal Y. et al. Correlation between high resolution ultrasonography and MRI in rotator cuff tear diagnosis. IJHSR. 2014; 4(8): 103-12.

5. Elnour EFA, Abdalla E.A., Malik B.A., Ayad C.E. Diagnostic value of Sonography and MR Imaging in rotator cuff for patients with shoulder pain. IOSR J. Dent. Med. Sci. 2017; 16(9): 65-71.

6. Frey H. Realtime elastography. A new ultrasound procedure for the reconstruction of tissue elasticity. Radiologe. 2003; 43: 850-855.

7. Monetti G., Minafra P. The Musculoskeletal Elastography. MEDIX Suppl. 2007. Available from: http://www.hitachi.co.jp/products/healthcare/products-support/contents/medix/pdf/supple/sup_12.pdf.

8. В.Г. Салтыкова, Г.М. Бурмакова, В.В. Митьков. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в диагностике кальцифицирующего тендинита плечевого сустава. Медицинская визуализация. 2013; 6: 78-92 [Saltikova VG, Burmakova GM, MitkovVV. Ultrasound strain elastography in diagnosis of calcific tendinitis ofthe shoulder. Medical visualization 2013; 6: 8-92. In Russian].

9. BotarJid C., Vasilescu D., Dudea S.M. et al. Ultrasound elastography in musculoskeletal disorders. Ultraschallin Med; 2008. Available from: http://www.hitachimedicalsystems.eu/fileadmin/hitachi_en/downloads/hi-rte-publicationsand-communications-clinical-abstracts--musculoskeletalapplications-11-06-10.pdf.

10. Lalitha P., Reddy M.Ch., Reddy K.J. Musculoskeletal applications of elastography: a pictorial essay of our initial experience. Korean J. Radiol. 2011; 12: 365-375.

11. Seo J-B., Yoo J-S., Ryu J-W. The accuracy of sonoelastography in fatty degeneration of the supraspinatus: a comparison of magnetic resonance imaging and conventional ultrasonography. J. Ultrasound. 2014; 17: 279-285. doi:10.1007/s40477-014-0148-8.

12. Brage K., Juul-Kristensen B. Reliability of Sonoelastography to determine stiffness of the supraspinatus tendon in a healthy population- a pilot study. Dansk Selskab forSkulder og Albue kirurgi; 2015. Available from: http://findresearcher.sdu.dk/portal/en/publications/reliability-of-sonoelastography-todetermine-stiffness-of-the-supraspinatus-tendon-in-a-healthypopulation-a-pilot-study(2ef81cba-1780-4e40-8d3c-5e31f6c72b02.

13. Seo J.B., Yoo J.S., Ryu J.W. Sonoelastography findings of supraspinatus tendon in rotator cuff tendinopathy without tear: comparison with magnetic resonance images and conventional ultrasonography. J. Ultrasound. 2015; 18: 143-149. doi: 10.1007/s40477-014-0148-8.

14. Гажонова В.Е., Емельяненко М.В., Онищенко М.П., Соина Т.А., Абельцев В.П. Оптимизация лучевого алгоритмапри патологии сухожилия надостной мышцы плечевого сустава. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2017; 3: 35-44 [Gazhonova V., Emelianenko M., Onischenko M., AbelcevV.Optimization of diagnostic algorithm of evaluation of supraspinatus tendon pathology. Kremlin medicine Journal. 2017; 3: 35-44. In Russian].

15. Гажонова В.Е., Емельяненко М.В., Онищенко М.П. Гибридная технология фьюжн МРТ/УЗИ и эластография в диагностике атрофии и жировой дегенерации надостной мышцы пле-чевого сустава. Медицинская визуализация. 2017; 5: 112-123. doi:10.24835/1607-0763-2017-5-112-123. [Gazhonova V.E., Emelianenko M.V., Onischenko M.P. Hybridtechnology Fusion MRI/US and elastography in Evaluation of muscle atrophy and fatty degeneration of the supraspinatus muscle of the shoulder. Medical Visualization. 2017; 5: 112-123. doi:10.24835/1607-0763-2017-5-112-123. In Russian].

16. Sugaya H., Maeda K., Matsuki K., Moriishi J. Repair integrity and functional outcome after arthroscopic double-row rotator cuff repair. A prospective outcome study. J. Bone Joint. Surg. Am. 2007; 89: 953–960.

17. Thomazeau H., Rolland Y., Lucas C. et al. Atrophy of the supraspinatus belly: assessment by MRI in 55 patients with rotator cuff pathology. Acta Orthop. Scand. 1996; 67: 264–268.

18. Cullen D.M., Breidahl W.H., Janes G.C. Diagnostic accuracy of shoulder ultrasound performed by a single operator. Australas Radiol. 2007; 51(3): 226-29.

19. Teefey S.A., Hasan S.A., Middleton W.D. et al. Ultrasonography of the rotator cuff. A comparison ofultrasonographic and arthroscopic findings in one hundred consecutive cases. J. Bone Joint. Surg. Am. 2000; 82: 498-504.

20. Kobayashi T., Yamamoto A., Shitara H. et al. Surgeon-Operated In-Office Ultrasonography for the Diagnosis of Rotator Cuff Tears: A Comparison with Magnetic Resonance. Imaging Surgical Science. 2013; 4: 6-14.

21. Chiu C.H., Chen P., Chen A.C. et al. Shoulder ultrasonography performed by orthopedic surgeons increases efficiency in diagnosis of rotator cuff tears. J. Orthoped. Surg. Res. 2017; 12: 63.

22. Ophir J., Alam S.K., Garra B. et al. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. Proc. Inst. Mech. Eng. H. 1999; 213: 203-33.

23. Parameswaran K., Willems-Widyastuti A., Alagappan V.K. et al. Role of extracellular matrix and its regulators in human airway smoth muscle biology. Cell. Biochem. Biophys. 2006; 44: 139-146.

24. Khoury V., Cardinal E., Brassard P. Sonography Versus MRI of the Shoulder. AJR. 2008; 190: 1105–1111 doi:10.2214/AJR.07.2835

Для корреспонденции/Corresponding author
Гажонова Вероника Евгеньевна/ Gazhonova Veronika
vx969@yandex.ru

Конфликт интересов отсутствует

DOI: 10.26269/s22q-a387

Метод открытой репозиции и внутренней фиксации в лечении пациентов с переломом пилона

А.В. Миронов[1,2], И.А. Редько[1,2], З.М. Магомедова[1]
[1]ФГБУ «Клиническая больница №1» (Волынская) УД Президента РФ, Москва,
[2]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

The method of the open position and internal fixation in treatment of patients with pylon fractures

A.V. Mironov[1,2], I.A. Redko[1,2], Z.M. Magomedova[1]
[1]Clinical hospital №1, Moscow, Russia,
[2]Peoples' Friendship University of Russian, Moscow, Russia

Аннотация

Перелом пилона, или внутрисуставной перелом дистального метаэпифиза большеберцовой кости, является сложным заболеванием с высоким процентом неудовлетворительных результатов лечения. В большинстве случаев хирурги являются приверженцами накостного или чрескостного остеосинтеза.

Цель работы – показать эффективность открытой репозиции и внутренней фиксации у пациентов с переломом пилона и подчеркнуть значимость компьютерной томографии (КТ) в выборе оперативного доступа.

Было прооперировано 64 пациента в возрасте от 21 года до 68 лет. В большинстве случаев встречались полные внутрисуставные переломы типа С согласно рентгенологической классификации AO/ASIF. Оценка результатов лечения проводилась через 1-2 года после операции по шкале AOFAS.

Установлено, что в 95,3% случаев заживление раны происходило первичным натяжением. Отличный и хороший результат через 1-2 года достигнут у 85,9% пациентов.

Ключевые слова: дистальный метаэпифиз большеберцовой кости, перелом пилона, внутрисуставные переломы дистального отдела большеберцовой кости, накостный остеосинтез.

Abstract

The "pylon" fracture, or intraarticular fracture of the distal metaepiphysis of the tibia, is a complex disease with a high percentage of unsatisfactory treatment results. In most cases, surgeons are commited a bone or transosseous osteosynthesis.

Purpose of work: to show the effectiveness of open reposition and internal fixation in patients with "pylon" fracture and to emphasize the importance of computed tomography (CT) in the choice of operative access.to show the effectiveness of open reposition and internal fixation in patients with pylon fracture and to emphasize the importance of computed tomography (CT) in the choice of operative access.

Patients and methods: 64 patients aged 21-68 years were operated on. In most cases, there were complete intraarticular fractures of type C according to the x-ray classification AO/ASIF. Treatment results were evaluated 1-2 years after surgery on the AOFAS scale.

Results: It was found that in 95.3% of cases wound healing occurred by primary tension. Excellent and good result in 1-2 years was achieved in 85.9% of patients.

Key words: distal metaepiphysis of the tibia, "pilon" fracture, intra-articular fractures of the distal tibia, plate osteosynthesis.

Ссылка для цитирования: Миронов А.В., Редько И.А., Магомедова З.М. Метод открытой репозиции и внутренней фиксации в лечении пациентов с переломом пилона. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2018; 4(2): 32-37.

Внутрисуставной перелом дистального метаэпифиза большеберцовой кости, или перелом пилона, часто является тяжелой высокоэнергетичной травмой, носит многооскольчатый характер и сопровождается в большинстве случаев локальным повреждением мягких тканей разной степени тяжести [1].

Частота переломов пилона, по данным литературы, составляет 1-10% от всей скелетной травмы, 1% в структуре переломов нижних конечностей и 5-7% от переломов большеберцовой кости [2, 3].

Особенность лечения переломов данной локализации обусловлена необходимостью точной репозиции суставной поверхности, стабильной фиксации отломков в условиях минимальной травматизации мягких тканей и ранней активизации [4–6].

Успех выполнения открытой репозиции и внутренней фиксации при лечении пациентов с перело-

мом пилона напрямую связан с выбором оперативного доступа, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. Противоречия между желанием снизить травматичность операции и необходимостью хорошей визуализации суставного компонента перелома определяют нерешенность проблемы и существующие разногласия в выборе оптимального доступа и их комбинаций [7–11].

По нашему мнению, выделение наиболее поврежденной колонны пилона по X. Tang лежит в основе выбора оперативного доступа, минимизирует травматизацию мягких тканей, при этом создавая оптимальные условия для выполнения репозиции и внутренней фиксации [12].

Материалы и методы

Исследование проведено на базе травматолого-ортопедического отделения ФГБУ «Клиническая больница №1» (Волынская) с 2009 по 2018 г. и основано на анализе результатов оперативного лечения 64 пациентов с внутрисуставным переломом дистального метаэпифиза большеберцовой кости. В исследование включено 37 мужчин (57,8%) и 27 женщин (42,2%) в возрасте от 21 года до 68 лет.

Критерии включения в исследование: закрытые переломы пилона разной степени раздробленности, удовлетворительное состояние мягких тканей.

Критерии исключения: тяжелый соматический статус, открытый характер перелома, повреждение мягких тканей 3-й степени по классификации Tscherne, высокий риск инфицирования, гипокоагуляционный синдром, остеопороз.

В качестве материалов исследования использовались выписные эпикризы, протоколы операций, данные КТ и рентгенографии.

Переломы носили закрытый характер. Распределение по степени поражения согласно классификации H.G. Tscherne: 0 степень – 33% (*n*=21); 1-я степень – 64% (*n*=41), 2-я степень – 3% (*n*=2).



Рис. 1. Остеосинтез перелома пилона с применением передневнутреннего доступа.
***а* - перелом пилона с наибольшим повреждением внутренней колонны по Tang (КТ); *б* - с последующей фиксацией через передневнутренний доступ; *в* – рентгенография голеностопного сустава через 1,5 года; *г* -опорная функция оперированной нижней конечности через 1,5 года; *д* – послеоперационные рубцы через 1,5 года; *е* – объем движений в голеностопном суставе через 1,5 года.**

Всем пациентам выполнялась рентгенография голеностопного сустава в стандартных и дополнительных проекциях. По классификации AO/ASIF в основном встречались полные внутрисуставные переломы – C2 (34,4%), C1 (17,2%) и C3 (15,6%), реже – B3 (14,1%), B1 (10,9%) и B2 (7,8%).

С целью уточнения анатомо-морфологических особенностей характера перелома перед операцией выполнялась компьютерная томография. Выделение наиболее поврежденной колонны по классификации X. Tang определяло выбор оперативного доступа [12].

По классификации X. Tang распределение по превалирующей колонне было следующим: передняя – у 19 пациентов (29,7%), медиальная – у 18 (28,1%), задняя – у 12 (18,8%), латеральная – у 15 (23,4%).

При наибольшем повреждении медиальной колонны по X. Tang использовался передний медиальный доступ. При этом обеспечивается хороший обзор внутреннего и переднего отдела голеностопного сустава, а также и внутренней лодыжки [10].

Пример №1. Пациентка М., 42 лет, травма в результате падения с высоты 1,5 м. Первая помощь оказана заграницей, произведена иммобилизация гипсовой лонгетой. Через 3 дня с момента травмы пациентка доставлена в Клиническую больницу №1 с диагнозом: закрытый оскольчатый перелом дистального метаэпифиза большеберцовой кости и наружной лодыжки (43C3). Состояние мягких тканей соответствовало 1-й степени Tschere. По данным КТ наибольшее повреждение приходится на внутреннюю колонну по Tang. Оперативное лечение проведено на следующий день после поступления. Ввиду этого для выполнения погружного остеосинтеза выбран передний медиальный доступ (рис. 1).

При наибольшем повреждении латеральной колонны по Tang мы использовали передний латеральный доступ. При этом обеспечивается хороший обзор наружного и переднего отдела голеностопного сустава, а также передней части межберцового синдесмоза [13, 14].

Пример №2. Пациент Л., 42 лет, падение с велосипеда. Бригадой СМП доставлен в КБ №1 через 3 ч после травмы. Диагноз при поступлении: закрытый внутрисуставной перелом дистального метаэпифиза большеберцовой кости с переломом наружной лодыжки (43C2). Общее состояние средней тяжести. Состояние мягких тканей в области перелома – 0-1-я степень по классификации H.G. Tscherne. Согласно данным КТ наибольшая импрессия приходится на наружную колонну по X. Tang, что определило выбор переднелатерального доступа. После предоперационной подготовки на следующие сутки после травмы произведена операция: через переднелатеральный доступ выполнены открытая репозиция, остеосинтез дистального метаэпифиза большеберцовой кости пластиной и винтами, остеосинтез наружной лодыжки пластиной и винтами (рис. 2).

При контрольном осмотре через 1,5 года на рентгенограммах достигнута полная консолидация перелома, восстановлена функция голеностопного сустава, пациент вернулся к активному образу жизни.

При переломах пилона с наибольшим разрушением задней колонны целесообразно выполнять задний доступ. Также данный доступ может быть методом выбора при неудовлетворительном состоянии мягких тканей передней поверхности голеностопного сустава [15, 16].

Пример №3. Пациентка С, 49 лет. Травма в результате ДТП (водитель). Доставлена через 7 ч с момента травмы. Соматически не отягощена. Состояние мягких тканей в области перелома – 1-2-я степень по классификации H.G. Tscherne по передней поверхности. При поступлении отмечалась выра-

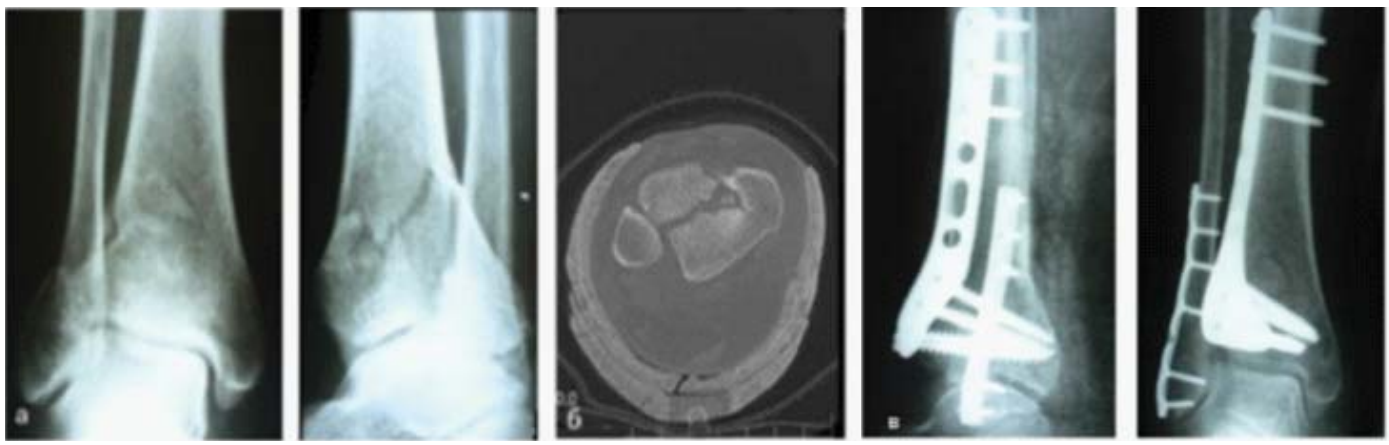


Рис. 2. Перелом пилона с наибольшим повреждением наружной колонны.
***а-б* – рентгенография и КТ до операции, *в* - остеосинтез перелома дистального метаэпифиза большеберцовой кости из переднего наружного доступа, остеосинтез наружной лодыжки пластиной и винтами.**

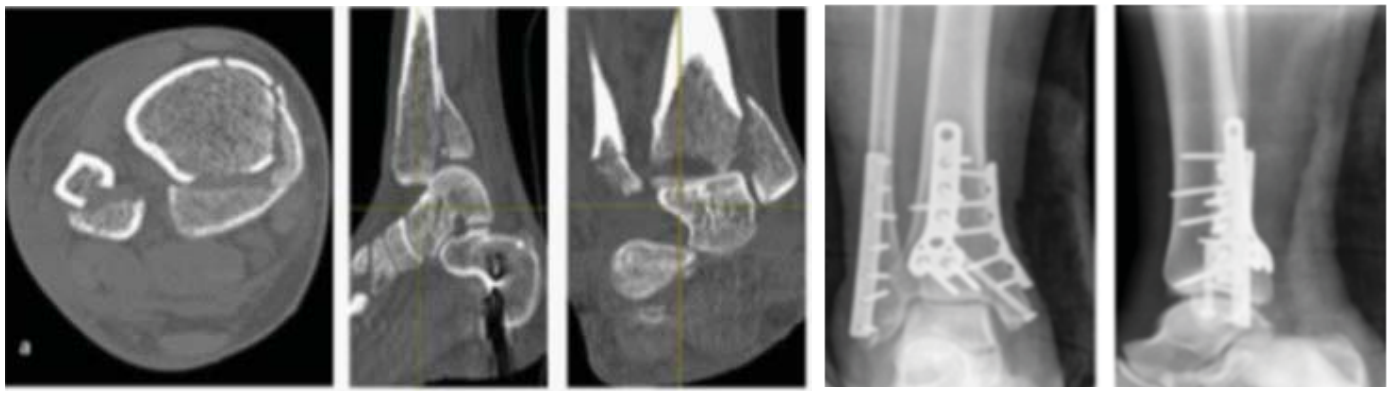


Рис. 3. Перелом пилона с наибольшим повреждением задней колонны. *а* – КТ зоны пилона с наибольшим повреждением задней колонны; *б* - остеосинтез дистального метаэпифиза обеих костей голени пластинами и винтами из заднелатерального доступа.

женная деформация в области голеностопного сустава. По данным КТ голеностопного сустава наибольшее повреждение с участками максимальной импрессии, интерпозиции и смещения в области задней колонны по X. Tang, что определило выбор заднего доступа. Через сутки после поступления выполнено хирургическое лечение с применением заднего доступа: остеосинтез дистального отдела костей голени пластиной и винтами (медиальная колонна дополнительно фиксирована пластиной из отдельного доступа) (рис. 3).

При контрольном осмотре через 2 года на рентгенограммах достигнута полная консолидация, восстановлен объем движений в голеностопном суставе.

Результаты оперативного лечения оценивались через 1-2 года после операции с помощью шкалы AOFAS [17].

Результаты и обсуждение

Большая часть пациентов (84,4%, *n*=54) оперирована в течение первых 48 ч с момента поступления в стационар.

У 61 пациента (95,3%) заживление раны происходило первичным натяжением, у 3 (4,7%) - отмечался дефект заживления послеоперационной раны, пролеченный методом кожной пластики.

У всех пациентов достигнута своевременная консолидация, подтвержденная рентгенологически и клинически. Полная нагрузка на оперированную конечность разрешена в среднем на 10-12-й неделе. Через 3-4 мес после операции 86% пациентов возвратились к прежнему труду.

Через 1-2 года после оперативного лечения болевой синдром в покое и при минимальной нагрузке отмечался у 1 пациента (1,6%). Необходимость в дополнительной опоре в виде трости была у 2 пациентов (3,1%).

Выраженность посттравматического артроза голеностопного сустава через 1-2 года была оценена согласно рентгенологической классификации Kellgren-Lawrence: 1-я стадия – 86% (*n*=55), 2-я стадия – 14,1% (*n*=9).

По шкале AOFAS: отличные результаты достигнуты в 24 случаях (37,5%), хорошие – в 31 (48,4%), удовлетворительные – в 9 (14,1%).

Перелом пилона является тяжелой патологией с высоким риском осложнений при любой тактике оперативного лечения.

С момента возникновения двухэтапного протокола лечения переломов пилона количество публикаций на тему применения открытой репозиции и внутренней фиксации в качестве первичной и окончательной фиксации уменьшилось.

Беспокойство о качественной репозиции, сроках оперативного лечения, возросших затратах на здравоохранение, возможности развития инфекции в зоне проведения опорной части внешнего фиксатора побудило ряд хирургов вернуться к принципу ранней окончательной внутренней фиксации [18].

Многие авторы применяют погружной остеосинтез у пациентов с удовлетворительным состоянием мягких тканей в первые несколько суток после травмы, получая при этом отличные и хорошие результаты лечения [19–22].

Нерешенность вопроса о выборе оперативного доступа при погружном остеосинтезе внутрисуставных переломов дистального метаэпифиза большеберцовой кости обоснована противоречием между желанием снизить травматичность операции и необходимостью хорошей визуализации суставного компонента перелома.

Все виды оперативного доступа имеют и преимущества, и недостатки. Общим критерием выбора доступа во многих работах является локализация наибольшего повреждения, выявленного с помощью компьютерной томографии [23].

Однако в научной литературе до сих пор существуют разногласия в выборе оптимального досту-

па, а также относительно целесообразности применения их комбинаций

Заключение

Предоперационное планирование с использованием компьютерной томографии и выделение наиболее поврежденной колонны по X. Tang позволяют определиться с выбором оперативного доступа и импланта, что дает возможность выполнить операцию с минимальным повреждением мягких тканей.

Антеромедиальный доступ применяется при наибольшем повреждении внутренней и передней колонны (46,9%); антеролатеральный - при наибольшем повреждении наружной колонны и наружного края передней колонны (34,4%); задний доступ – при повреждении задней колонны и как альтернативный доступ при неудовлетворительном состоянии мягких тканей по передней поверхности голени (18,8%).

Оперативное лечение перелома пилона методом открытой репозиции и внутренней фиксации может применяться у пациентов с удовлетворительным состоянием мягких тканей в качестве первичного и окончательного метода лечения, о чем свидетельствует высокий процент (85,9%) отличных и хороших результатов по шкале AOFAS.

Литература

1. Помогаева Е.В. Вопросы терминологии и классификации внутрисуставных переломов дистального отдела костей голени. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2015; 4: 132-138 [Pomogaeva E.V. Issues of terminology and classification of intraarticular fractures of the distal bones of the shin.Bulletin of the Ural Medical Medical Science. 2015; 4:132-138. In Russian].

2. Сластин В.В., Клюквин И.Ю., Филиппов О.П., Боголюбский Ю.А. Внутрисуставные переломы дистального отдела большеберцовой кости: эволюция взглядов на хирургическое лечение (обзор литературы). Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. 2015;3: 23-29. [SlastininV.V., Klyukvin I.Y., Filippov O.P., Bogolyubsky Y.A. Intraarticularfractures of the distal tibia: evolving of views on surgical treatment.Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care. 2015;3:2329. In Russian.]

3. Якимов Л. А., Слиняков Л. Ю., Кащеев А. А., СимонянА. Г., Наниев С. О. Современное состояние проблемы лечения пострадавших с тяжелыми внутрисуставными переломами дистального метаэпифиза большеберцовой кости (обзор литературы). Кафедра травматологии и ортопедии. 2017; 3(29): 74-81 [Yakimov L.A., Slinyakov L.Y., Kacheev A.A., Simonyan A.G.,Naniev S.O., Status of problem in treatment of patients with severe intraarticular fractures of distal metaepyphisis of tibia [Review]. The Department of Traumatology and Orthopedics. 2017; 3(23):74-81. In Russian].

4. Артемьев А.А., Загородний Н.В., Ивашкин А.Н., Абакиров М.Д., Плетнев В.В. Внешний остеосинтез по Илизарову как метод окончательной фиксации сложных переломов голеностопного сустава. Клиническая практика. 2015; 6(1):10-16. [Artemev A.A., Zagorodnij N.V., Ivashkin A.N., Abakirov M.D., Pletnev V.V. Ilizarov frame for final treatment of severe ankle fractures. The Clinical Practice journal. 2015; 6(1):1016. In Russian.] doi: http://dx.doi.org/10.17816/clinpract611016.

5. Беленький И.Г., Майоров Б.А., Кочиш А.Ю., УсеновМ.Б. Современные взгляды на оперативное лечение пациентов с переломами пилона. Современные проблемы науки и образования.2018; 4: 243 [Belenkiy I.G., Mayorov B.A., Kochish A.U., Usenov M.B. Modern views on surgical treatment of pilon fractures [Modern problems of science and education. 2018; 4: 243. In Russian.] doi:10.17513/spno.27955.

6. Васюк В.Л., Коваль О.А. Закрытый малоинвазивный остеосинтез эпиметафизарных переломов дистального отдела костей голени. Травма. 2018; 5(19):106-117 [Vasyuk V.L., Koval O.A. Closed minimally invasive osteosynthesis of metaepiphysealfractures of distal tibial bones.Trauma. 2018; 5(19): 106-117. In Russian].

7. Assal M., Ray A., Stern R. Strategies for surgical approaches in open reduction internal fixation of pilon fractures. J. Orthop. Trauma. 2015; 29(2): 6979. doi: 10.1097/BOT.0000000000000218.

8. Chen Z., Chen D., Yang H., Wu W., Dai Z. 360 degrees internal fixation by double approaches for high energy closed pilon fractures. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi 2015; 29(10): 1226–1229.

9. Jia S.H., Huang C.L., Xu H.M., Gong S.L. Surgical treatment for posterior pilon fracture through posterlateral approach. Zhongguo Gu Shang. 2016; 29(6): 557–560.

10. Liu J., Smith C.D., White E., Ebraheim N.A. A Systematic Review of the Role of Surgical Approaches on the Outcomes of the Tibia Pilon Fracture. Foot Ankle Spec. 2016; 9(2): 16-38. doi:10.1177/1938640015620637.

11. Wang Y., Wang J., Luo C.F. Modified posteromedial approach for treatment of posterior pilon variant fracture. BMC Musculoskelet Disord. 2016; 5(17):328. doi: 10.1186/s1289101611829.

12. Tang X., Liu L., Tu C.Q. et al. Comparison of early and delayed open reduction and internal fixation for treating closed tibial pilon fractures. Foot Ankle Int. 2014; 35(7): 657–64.doi: 10.1177/1071100714534214.

13. Khazzam M., Della Rocca G.J., Wade A.M. et al. Anterolateral approach for pilon fractures: rate of wound complications in the early postoperative period. Current Orthopaedic Practice: 2012; 23(2): 111–115. doi: 10.1097/bco.0b013e318244dd9d.

14. Hak D.J. Anterolateral approach for tibial pilon fractures. Orthopedics. 2012; 35(2):131. doi: 10.3928/01477447201201233l.

15. Hong J., Zeng R., Lin D. et al. Posteromedial anatomical plate for the treatment of distal tibialfractures with anterior soft tissue injury. Orthopedics. 2011; 34(6): 161-169. doi. org/10.3928/01477447201104271 5.

16. Hoekstra H., Rosseels W., Rammelt S., Nijs S. Directfixation of fractures of the posterior pilon via a posteromedial approach. Injury.2017; 48(6):1269–1274. doi: 10.1016/j.injury.2017.03.016.

17. Цзяньлиюань М., Ригин Н. В., Бобров Д.С., Сдиняков Л.Ю.. Анкеты и шкалы для оценки состояния стопы и голеностопного сустава. Кафедра травматологии и ортопедии. 2016; 4(20): 5-11 [Jianliyuan Mo, Rigin N. V., Bobrov D. S., Slinyakov L.Yu. Outcome rating scales for clinical evaluation of foot and ankle. The Department of Traumatology and Orthopedics. 2016; 4(20): 5-11. In Russian].

18. Bear J., Rollick N., Helfet D. Evolution in Management of Tibial Pilon Fractures. Curr. Rev. Musculoskelet. Med. 2018; 11(4):537-545. doi: 10.1007/s1217801895197.

19. Duckworth A.D., Jefferies J.G., Clement N.D., White T.O. Type C tibial pilon fractures. Short and long-term outcome following operative intervention. Bone Joint J. 2016; 98(8):1106-1111. doi:10.1302/0301620X.98B8.36400.

20. Leonard M., Magill P., Khayyat G. Minimally invasive

treatment of high velocity intraarticular fractures of the distal tibia. Int. Orthop. 2009; 33(4): 1149–1153. doi: 10.1007/s0026400806295.

21. Minator Sajjadi M., Ebrahimpour A., Okhovatpour M.A. et al. The Outcomes of Pilon Fracture Treatment: Primary Open Reduction and Internal Fixation Versus Two stage Approach. Bone and joint surgery. 2018; 6(5): 412-419.

22. White T.O., Guy P., Cooke C.J. et al. The results of early primary open reduction and internal fixation for treatment of OTA 43.Ctype tibial pilon fractures: a cohort study. J. Orthop. Trauma. 2010; 24(12): 757–763. doi:10.1097/BOT.0b013e3181d04bc0.

23. Krettek C., Bachmann S. Pilon fractures. Part 1: Diagnostics, treatment strategies and approaches. Chirurg. 2015; 86(1): 87–101. doi: 10.1007/s0010401428957.

Для корреспонденции/Corresponding author
Миронов Андрей Валерьевич / Mironov Andrey
avmtravma@mail.ru

Конфликт интересов отсутствует

DOI: 10.26269/x4je-p284

Старческая хрупкость и особенности ведения ОКС у больных старше 75 лет

В.А. Бражник[1,2], Л.О. Минушкина[1], Е.А. Зубова[1], А.О. Аверкова[1], А.А. Рогожина[1,2], О.С. Королева[2], Н.Р. Хасанов[3], Е.Н. Иванцов[3], Ф.А. Магамедкеримова[3], Ю.М. Чичков[4], М.А. Чичкова[4], Н.В. Коваленко[1], Е.Д. Космачева[5], Р.Р. Гулиев[6], Д.А. Затейщиков[1,2]

[1]ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,
[2]ГБУЗ «Городская клиническая больница №51» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва,
[3]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань,
[4]ГБУЗ «Городская клиническая больница №17» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва,
[5] ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар,
[6] ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля» Российской академии наук, Москва

Syndrome of senile asthenia in patients with acute coronary syndrome can determine the result of invasive treatment

V.A. Brazhnik[1,2], L.O. Minushkina[2], E.A. Zubova[1], A.O. Averkova[2], A.A. Rogozhina[1,2], O.S. Koroleva[2], N.R. Khasanov[3], E.N. Ivantsov[3], F.A. Magamedkerimova[3], Yu.M. Chichkov[4], M.A. Chichkova[4], N.V. Kovalenko[1], E.D. Kosmacheva[5], R.R. Guliyev[6], D.A. Zateyshchikov[1,2]

[1] City Clinical Hospital No.51, Moscow, Russia,
[2] Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,
[3] Kazan State Medical University, Kazan, Russia,
[4] City Clinical Hospital No.17, Moscow, Russia,
[5] Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia,
[6] Institute of Biochemical Physics n.a. N.M. Emanuel of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Аннотация

Целью работы было оценить значение синдрома старческой хрупкости у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) старше 75 лет. В настоящей работе представлен анализ данных многоцентрового наблюдательного исследования ОРАКУЛ II (ОбостРение ишемической болезни сердцА: логиКо-вероятностные пУти прогнозирования течения для оптимизации Лечения). Всего включено 415 больных, из них 271 женщина (65,3%) и 144 мужчины (34,7%) старческого возраста (75 лет и старше). Средний возраст составил 80,78±4,503 года (от 75 до 99 лет). Больных ОКС без подъема *ST* было 255 (68,9%) и с ОКС с подъемом *ST* -160 (31,1%), у 395 (95,2%) в анамнезе имелась АГ, у 348 (83,9%) – ИБС, у 176(42,4%) – ИМ, 44 (10,6%) – переносили ранее процедуры реваскуляризации. Старческая хрупкость диагностировалась с помощью опросника «Возраст не помеха». Синдром хрупкости был выявлен у 53 больных (12,8%), прехрупкость – у 252 больных (60,7%), признаки старческой астении отсутствовали у 110 больных (26,5%). Больные со старческой хрупкостью имели меньший индекс массы тела, ниже скорость клубочковой фильтрации, уровень гемоглобина, а уровень тропонина - выше. У них чаще отмечались синкопы и клапанные пороки сердца в анамнезе, чаще имелась тяжелая сердечная недостаточность. Эти пациенты чаще страдали запорами. В анализе Каплана–Мейера было показано, что у больных без старческой хрупкости или с прехрупкостью чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) эффективно для снижения общей смертности. В отличие от больных без астении, для которых ЧКВ оказалось эффективно, у лиц со старческой астенией ЧКВ значимо на риск общей смертности не влияло, этот фактор оказался независимым. Таким образом, наличие старческой астении следует учитывать при планировании лечения больных острым коронарным синдромом.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, старческий возраст, хрупкость, коронарная реваскуляризация, смертность.

Abstract

The objective of the work was to evaluate the significance of senile frailty syndrome in patients with acute coronary syndrome (ACS) older than 75 years.This work presents an analysis of the data from ORACUL II multicenter observational study (Exacerbation of Coronary Heart Disease: Logi-Probabilistic Ways of Course Prediction for Optimization of Treatment). In total, 415 patients (271 women (65.3%) and 144 men (34.7%) of senile age (75 years and older) were included). The average age was 80.78 ± 4.503 years (from 75 to 99 years). ACS patients without ST elevation were 255 (68.9%) and ACS patients with ST elevation -160 (31.1%). 395 (95.2%) had a history of hypertension, 348 (83.9%) had IHD, 176 (42.4%) had myocardial infarction, 44 (10.6%) had previous revascularization procedures. Senile frailty was diagnosed using the questionnaire "Age is not a hindrance." Frailty syndrome was detected in 53 patients (12.8%), pre-frailty in 252 patients (60.7%), signs of senile asthenia were absent in 110 patients (26.5%). Patients with senile frailty had a lower body mass index, lower glomerular filtration rate, lower hemoglobin level, and higher troponin level. They had more frequent syncope and valvular heart disease in history, more often they had severe heart failure. These patients more frequently suffered from constipation. In the Kaplan-Meier analysis, it was shown that in patients without senile frailty or with

pre-frailty, percutaneous coronary intervention (PCI) is effective. In contrast to patients without asthenia, for whom PCI was effective, in persons with early asthenia, PCI did not significantly affect the risk of overall mortality; this factor turned out to be independent. Thus, the presence of senile asthenia should be considered when planning the treatment of patients with acute coronary syndrome.

Key words: acute coronary syndrome, senile age, frailty, coronary revascularization, mortality

Ссылка для цитирования: Бражник В.А., Минушкина Л.О., Зубова Е.А., Аверкова А.О., Рогожина А.А., Королева О.С., Хасанов Н.Р., Иванцов Е.Н., Магамедкеримова Ф.А., Чичков Ю.М., Чичкова М.А., Коваленко Н.В., Космачева Е.Д., Гулиев Р.Р., Затейщиков Д.А. Старческая хрупкость и особенности ведения ОКС у больных старше 75 лет. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2018; 4(2): 38-46.

Ведение пациентов старческого возраста представляет собой сложную задачу для врача любой специальности, в том числе и для кардиолога. У больных пожилого и старческого возраста, как правило, существует отягощенный коморбидный фон, меняется чувствительность рецепторного аппарата, снижается активность основных ферментных систем, снижается биодоступность лекарственных препаратов и их распределение. Все эти особенности влияют на течение заболеваний и эффективность их лечения. Изменения организма, возникающие в пожилом и старческом возрасте, составляют синдром старческой хрупкости, под которым подразумевают ухудшение состояния здоровья пациента пожилого и старческого возраста, которое отражает потребность в уходе. J.P. Fried и соавт. [1] определили старческую хрупкость как синдром, включающий потерю веса, саркопению, доказанное динамометрически снижение силы кисти, выраженную слабость и повышенную утомляемость, снижение скорости передвижения, значительное снижение физической активности. При наличии трех и более симптомов диагностируется синдром старческой хрупкости, в случае же присутствия одного иди двух из них - старческая преастения (прехрупкость). Диагностика синдрома старческой хрупкости требует специального гериатрического обследования с использованием большого количества опросников и шкал, что сложно реализовать в рутинной клинической практике, особенно в ситуации острого заболевания, требующего неотложной помощи. Для скрининга наличия синдрома старческой хрупкости в отечественной практике был предложен простой опросник «Возраст не помеха», состоящий из 7 вопросов [2]. Этот метод выявления синдрома старческой хрупкости был использован в нашей работе, целью которой было оценить значение синдрома старческой хрупкости у больных с острым коронарным синдромом (ОКС).

Клиническая характеристика больных и методы исследования

В настоящей работе представлен анализ данных многоцентрового наблюдательного исследования ОРАКУЛ II (ОбостРение ишемической болезни сердцА: логиКо-вероятностные пУти прогнозирования течения для оптимизации Лечения), в которое было включено 1502 больных ОКС с подъемом и без подъема сегмента *ST*, с наличием показания к проведению чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в данную госпитализацию независимо от того, проведено ЧКВ или нет. В исследование ОРАКУЛ II набор пациентов проводился в 2014-2017 гг. в 4 центрах Москвы, Казани, Астрахани и Краснодара. Протокол исследования ОРАКУЛ II был описан нами ранее [3].

В настоящий анализ включено 415 больных, из них 271 женщина (65,3%) и 144 мужчины (34,7%) старческого возраста и долгожителей (75 лет и старше). Средний возраст составил 80,78±4,503 года (от 75 до 99 лет). В обследованной группе было 255 больных с ОКС без подъема *ST* (68,9%) и 160 больных (31,1%) с ОКС с подъемом *ST*. У 395 (95,2%) больных имелась артериальная гипертензия (АГ), у 348 (83,9%) – ИБС, 176 (42,4%) – перенесли ранее инфаркт миокарда (ИМ), 44 (10,6%) - процедуры реваскуляризации. 139 (33,5%) больных страдали мерцательной аритмией, у 36 (8,7%) в анамнезе имелись нарушения проводимости, у 14 (3,4%) был имплантирован ранее ИВР. У 295 (71,1%) имелась хроническая сердечная недостаточность (ХСН), у 73 (17,6%) – инсульты в анамнезе, 100 человек (24,1%) страдали сахарным диабетом, 124 (29,9%) – периферическим атеросклерозом.

В ходе наблюдения посредством телефонного контакта регистрировалась общая смертность (смерть от всех причин), суммарная конечная точка «коронарный исход» (смерть от ИМ+повторный ОКС). Оценка наличия неблагоприятных исходов проводилась на 25, 90, 180 и 360-й день от момента развития ОКС. Также при наблюдении регистрировались все случаи кровотечений. Тяжесть кровотечений оценивалась по шкале BARC.

Синдром старческой астении (хрупкости) (ССА) оценивали по скрининговому опроснику «Возраст не помеха». При наличии 1-2 баллов диагностировали прехрупкость, 3 баллов и более - хрупкость [2].

Для всех больных были оценены риски атеротромботических событий по шкалам GRACE [4] и РЕКОРД [5] и риски кровотечений по шкале CRUSADE [6] и разработанной нами шкале ОРАКУЛ.

Статистический анализ. Для статистической обработки данных использовали стандартный пакет программ IBM SPSS StatisticsVersion 22. Проводилась проверка нормальности распределения количественных признаков методом Шапиро–Уилка. Для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее значение с указанием стандартного отклонения. Дискретные величины сравнивали с применением критерия χ^2 Пирсона и/или Фишера. Сравнение количественных признаков, подчиняющихся нормальному распределению, проводили с использованием τ-критерия Стьюдента, не подчиняющихся нормальному распределению - с использованием непараметрического теста Манна–Уитни. Анализ выживаемости и влияющих на нее факторов проводили методом Каплана–Мейера с использованием статистического критерия Log Rank. Многофакторный анализ проводили бинарной логистической регрессией. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты исследования

Распределение количества баллов по шкале «Возраст не помеха» представлено в табл. 1. Согласно опроснику ССА можно диагностировать у 53 больных (12,8%), преастению – у 252 больных (60,7%), признаки астении отсутствовали у 110 больных (26,5%).

Таблица 1

Распределение количества баллов по шкале «Возраст не помеха» в обследованной группе

Число баллов по шкале «Возраст не помеха»	Количество больных	Доля больных, %
0	110	26,5
1	151	36,4
2	101	24,3
3	42	10,1
4	9	2,2
5	2	0,5

Было проведено сравнение основных клинических характеристик, сопутствующей патологии у больных без астении, с преастенией и ССА (табл. 2). Больные со старческой астенией имели меньший индекс массы тела, ниже скорость клубочковой фильтрации (СКФ). У них чаще отмечались синкопы и клапанные пороки сердца в анамнезе. Эти пациенты чаще страдали запорами. При госпитализации в связи с индексным событием у них был ниже уровень гемоглобина. Уровень тропонина у больных с преастенией и астенией оказался выше. Больные со старческой астенией чаще при поступлении имели тяжелую сердечную недостаточность (4-го ФК по Killip). Больным со старческой астенией реже выполнялось ЧКВ при индексной госпитализации (см. табл. 2). При анализе медикаментозной терапии достоверных различий в назначении основных групп лекарственных препаратов (антиагреганты, иАПФ, сартаны, бета-блокаторы, антагонисты кальция, диуретики, статины, нитраты, гипогликемические препараты) не зарегистрировано.

Таблица 2

Клиническая характеристика больных с ОКС в зависимости от наличия ССА в исследовании ОРАКУЛ II

Показатель	Больные без ССА (*n*=110)	Больные с преастенией (*n*=252)	Больные с ССА (*n*=53)	*p*
Мужчины / женщины, *n*, (%)	38(34,5%)/72(65,4%)	90(35,7%)/162(64,3%)	16(30,2%)/37(69,8%)	0,498
Возраст при включении, годы	79,96±4,102	80,94±4,668	81,68±4,314	0,138
ИМТ, кг/м²	**27,7±4,15**	**27,9±5,41**	**26,3±4,59**	**0,048**
СКФ, мл/мин/1,73 м²	**42,95±8,956**	**40,40±10,301**	**39,15±6,496**	**0,026**
Тропонин при поступлении	**44,11±199,332**	**235,27±126,474**	**323,98±803,602**	**0,041**
Гемоглобин при поступлении, г/л	**129,00±13,765**	**127,48±18,220**	**118,04±19,062**	**0,001**
САД при поступлении, мм рт.ст.	148,99±33,417	144,37±27,751	144,85±32,368	0,554
ЧСС при поступлении в минуту	78,93±21,819	80,24±20,230	78,82±26,463	0,886
СН 2-4 по Killip при поступлении, *n* (%)	25(24,3%)	77(32,5%)	77(32,5%)	0,076
СН 4 по Killip при поступлении, *n* (%)	**3(2,9%)**	**8(3,4%)**	**7(14,0%)**	**0,003**
ОКСПST/ОКСБПST, *n* (%)	66(60%)/44(40%)	158(62,7%)/94(37,3%)	31(58,5)/22(41,5%)	0,531

ИБС, *n* (%)	91(82,7%)	213(84,5%)	44(83,0%)	0,728
ИМ в анамнезе, *n* (%)	45(41,3%)	110(43,7%)	21(39,6%)	0,824
ЧКВ в анамнезе, *n* (%)	12(11,0%)	29(11,5%)	3(5,7%)	0,450
АГ, *n* (%)	104(95,4%)	242(96,0%)	49(92,5%)	0,084
Клапанные пороки сердца, *n* (%)	16(14,7%)	54(21,4%)	18(34,0%)	0,332
Аортальный стеноз, *n* (%)	**13(13,4%)**	**37(15,9%)**	**9(21,9%)**	**0,034**
Синкопы в анамнезе, *n* (%)	**8(7,3%)**	**42(16,7%)**	**7(13,2%)**	**0,046**
ФП, *n* (%)	34(31,2%)	84(33,3%)	21(39,6%)	0,875
Блокады СА- и АВ-узлов, *n* (%)	9(8,3%)	23(9,1%)	4(7,5%)	0,139
Инсульт в анамнезе, *n* (%)	15(13,8%)	45(17,9%)	13(24,5%)	0,383
ХСН до настоящей госпитализации, *n* (%)	75(68,8%)	174(69,0%)	46(86,8%)	0,062
Атеросклероз периферических артерий, *n* (%)	31(28,7%)	74(29,4%)	19(35,8%)	0,211
Сахарный диабет, *n* (%)	22(20,2%)	65(25,8%)	13(24,5%)	0,081
Курение на момент включения, *n* (%) Курение в прошлом, *n* (%)	5(4,5%) 19(17,3%)	7(2,8%) 45(17,9%)	2(3,8%) 6(11,3%)	0,147 0,078
ХОБЛ, *n* (%)	5 (4,5%)	10 (4,0%)	3 (5,7%)	0,651
Бронхиальная астма, *n* (%)	7 (6,4%)	7 (2,8%)	1 (1,9%)	0,339
Заболевания печени, *n* (%)	6(5,5%)	12(4,8%)	3(5,7%)	0,135
Заболевания почек, *n* (%)	36(33,0%)	122(48,4%)	31(58,5%)	0,062
Заболевания щитовидной железы, *n* (%)	15(13,8%)	32(12,7%)	11(20,8%)	0,125
Запоры, *n* (%)	**35 (31,8%)**	**82 (32,5%)**	**29 (54,7%)**	**0,003**
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, *n* (%)	9 (8,2%)	30 (11,9%)	7 (13,2%)	0,143
ЧКВ при индексной госпитализации, *n* (%)	**56(50,9%)**	**109(43,3%)**	**15(28,3%)**	**0,019**
Шкала GRACE	148,±20,95	150,±22,79	148,2±17,62	0,734
Шкала CRUSADE	46,5±10,60	45,2±11,16	47,4±12,90	0,645
Шкала Рекорд	**2,47±0,786**	**2,41±0,879**	**2,85±0,963**	**0,01**
Шкала ОРАКУЛ	**79,1±35,22**	**80,6±37,03**	**96,7±50,13**	**0,047**

ИМТ - индекс массы тела,
СКФ - скорость клубочковой фильтрации,
САД - систолическое артериальное давление,
ЧСС - частота сердечных сокращений,
СН - сердечная недостаточность,
ОКСПST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST*,
ОКСБПST - острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST*,
ИБС – ишемическая болезнь сердца,
ИМ – инфаркт миокарда,
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство,
АГ- артериальная гипертензия,
ФП - фибрилляция предсердий.

У больных проведена оценка рисков неблагоприятных исходов по шкалам GRACE и Рекорд, а также оценка геморрагических рисков по шкалам CRUSADE и ОРАКУЛ. Риск по шкалам GRACE и РЕКОРД соответствовал высокому, однако для шкалы GRACE достоверных различий в риске между группами больных без астении и с преастенией и астенией не получено. Для шкалы РЕКОРД больные со старческой астенией имели достоверно большее число баллов. Для риска кровотечений достоверных различий в оценке риска по шкале CRUSADE не выявлено. При оценке

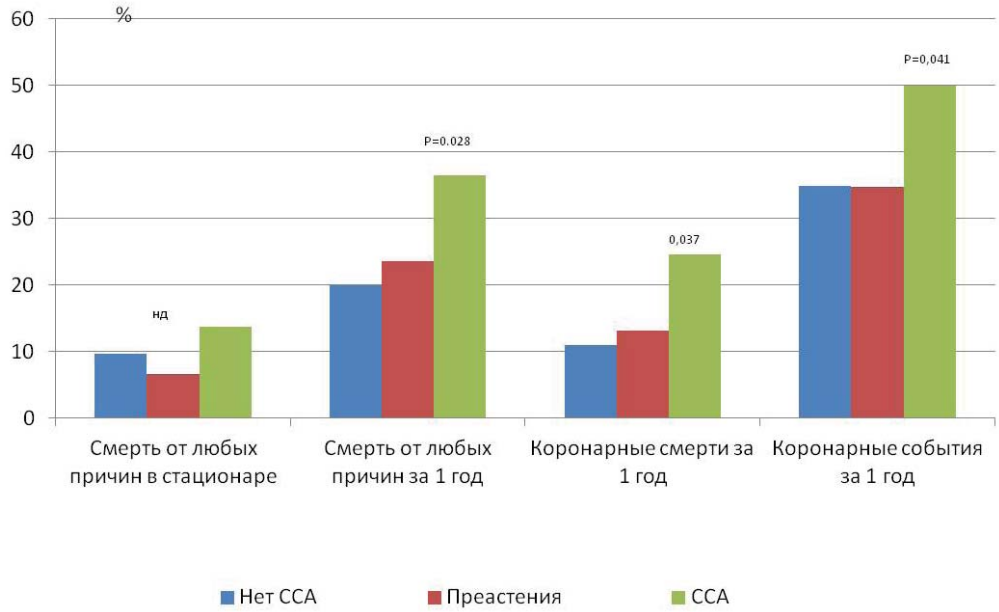


Рис. 1. Частота неблагоприятных исходов за 1 год наблюдения. ССА- синдром старческой астении.

по шкале ОРАКУЛ оказалось, что больные с ССА имеют достоверно большее число баллов.

При анализе рисков неблагоприятных исходов по результатам наблюдения оказалось, что больные с ССА имеют более высокий уровень коронарной и общей смертности за 1 год наблюдения и достоверно большее число коронарных событий за этот срок наблюдения (рис. 1). Частота смертей в стационаре была также несколько выше у этих больных, однако достоверных различий не регистрировалось. При анализе частоты кровотечений оказалось, что частота значимых и больших кровотечений при индексной госпитализации существенно не различалась, а частота больших кровотечений за 1 год наблюдения оказалась достоверно выше у больных с ССА (рис. 2).

Таблица 3

Факторы, независимо ассоциированные с неблагоприятным исходом у больных острым коронарным синдромом старше 75 лет

Факторы	Общая смертность			
	однофакторный анализ		многофакторный анализ	
	ОШ [ДИ 95%]	*p*	ОШ [ДИ 95%]	*p*
Возраст	1,063[1,02-1,108]	0,003	1,302[0,544-3,117]	0,553
СН 4-го ФК по Killip	1,908[1,576-2,311]	0,001	2,133[1,083-4,200]	0,028
Периферический атеросклероз	1,284[1,011-1,631]	0,041	1,725[0,872-3,412]	0,117
Анамнез ХСН	1.75[1,07-2,863]	0,026	1,028[0,698-1,514]	0,887
СД	1,625[1,055-2,502]	0,028	1,266[0,609-2,633]	0,528
Аортальный стеноз	2,384[1,396-4,070]	0,003	2,858[1,270-6,431]	0,011
ССА	1,394[1,001-1,94]	0,049	1,044[0,973-1,120]	0,231
Hb ниже 100 г/л	2,675[1,457-4,90]9	0,001	1,422[0,437-4,627]	0,559
Повышение тропонина	1,751[1,401-2,189]	0,001	1,643[1,205-2,003]	0,022
ЧКВ при первичной госпитализации	0,385[0,232-0,641]	<0,0001	0,502[0,259-0,974]	0,042

СН –сердечная недостаточность,

ССА–синдром старческой астении,

ХСН – хроническая сердечная недостаточность,

СД – сахарный диабет,

ЧКВ–чрескожное коронарное вмешательство.

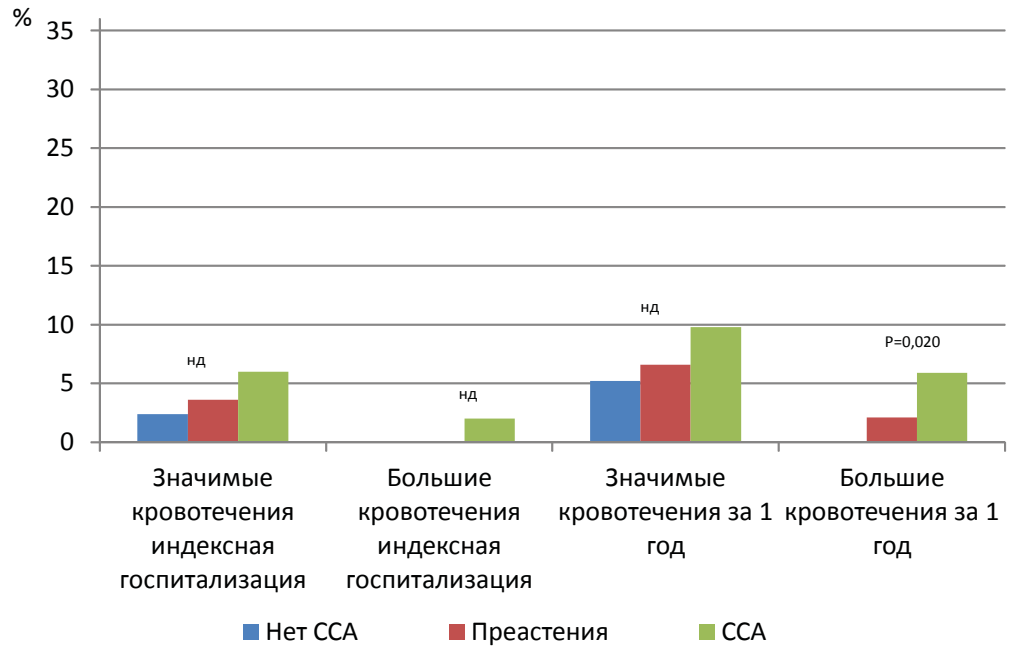


Рис. 2. Частота кровотечений за 1 год наблюдения. ССА- синдром старческой астении.

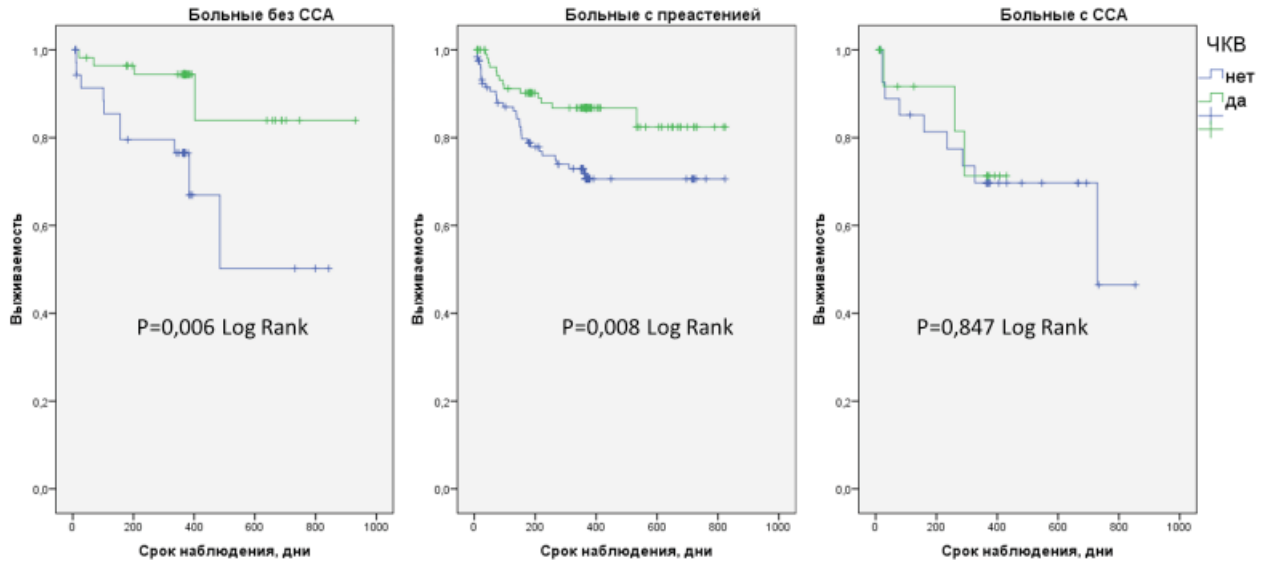


Рис. 3. Эффективность ЧКВ у больных старческого возраста в зависимости от наличия синдрома старческой астении.

Для оценки независимости ассоциации ССА с риском общей смертности был проведен регрессионный анализ. Данные однофакторного и многофакторного регрессионного анализа представлены в табл. 3.

Независимо ассоциированными с риском неблагоприятного исхода оказались наличие у больных аортального стеноза, повышение тропонина, наличие СН 4-го ФК по Killip при индексном эпизоде ОКС и проведение ЧКВ при индексной госпитализации.

Была проанализирована эффективность проведения процедур реваскуляризации (ЧКВ) в зависимости от наличия у больных синдрома старческой астении. Эффективность ЧКВ рассматривалась по отношению к риску смерти от любых причин (первичная конечная точка). В анализе Каплана–Мейера, выполненном в стратах в зависимости от наличия ССА, было показано, что у больных без ССА или с преастенией ЧКВ эффективно. У больных с ССА проведение ЧКВ существенно на риск смерти от любой причины не влияло (рис. 3), p (для взаимодействия) =0,001, χ^2 =11,798.

Для оценки независимости ассоциации ССА с эффективностью ЧКВ для снижения общей смертности был проведен многофакторный регрессионный анализ (табл. 4). Факторами, независимо ассоциированными со снижением смертности при ЧКВ у лиц старческого возраста, ока-

Таблица 4

Факторы, независимо ассоциированные с эффективностью ЧКВ у больных старше 75 лет

Факторы	Эффективность ЧКВ по снижению общей смертности			
	однофакторный анализ		многофакторный анализ	
	ОШ [ДИ 95%]	*p*	ОШ [ДИ 95%]	*p*
Возраст	1,045[1,007-1,083]	0,046	1,014[0,952-1,081]	0,660
СН 4-го ФК по Killip при поступлении	2,547[1,572-4,126]	0,0001	2,659[1,536-4,605]	0,001
Сахарный диабет	1,608[1,003-2,558]	0,044	1,823[1,092-2,624]	0,038
Аортальный стеноз	2,138[1,232-3,708]	0,007	1,599[1,142-2,038]	0,015
ССА	1,487[1,020-2,168]	0,039	1,807[1,074-2,559]	0,043
Клиренс креатинина ниже 30 мл/мин	0,486[0,146-0,826]	0.049	0,674[0,257-1,763]	0,421

зались наличие сахарного диабета, аортального стеноза, тяжелая сердечная недостаточность при индексном событии и синдром старческой хрупкости.

Обсуждение результатов

В нашем исследовании доля больных с ССА составила 12,8%, больных с прехрупкостью было 60,7%. Число больных с ССА сильно зависит от способа оценки синдрома хрупкости. Так, в группе пациентов с ОКС в возрасте старше 75 лет в исследовании ICON-1 доля больных со старческой хрупкостью составила 39%, с прехрупкостью – 27,5%. Оценка старческой хрупкости проводилась по шкале FRAIL-HEART [7]. В этом же исследовании была показана ассоциация старческой хрупкости с возрастом, наличием периферического атеросклероза, сердечной недостаточности 4-го ФК по Killip при поступлении и снижением уровня гемоглобина, как и в нашем исследовании. В испанском регистре среди больных старше 80 лет частота синдрома старческой хрупкости составила около 20%, при этом обследованная группа была несколько старше, чем в нашем исследовании [8]. Наименьшая частота выявления синдрома старческой хрупкости была продемонстрирована в исследовании TRYLOGY (4,7%). Согласно опубликованному в 2018 г. мета анализу имеющихся в литературе данных медианная частота выявления синдрома хрупкости среди больных ОКС старческого возраста составила 31,5% [9].

Неоднократно в различных исследованиях была показана ассоциация между синдромом старческой хрупкости и риском неблагоприятных исходов. Так, в исследовании ICON-1 среди больных с ИМ старше 75 лет старческая хрупкость оказалась независимо ассоциированной с риском смертности и повторных эпизодов ОКС наряду с оценкой по шкале GRACE, CRUSADE, нарушением функции почек, проведением реваскуляризации при индексной госпитализации и рекомендацией двойной антитромботической терапии при выписке [10]. Также старческая хрупкость оказалась независимым фактором риска общей смертности у больных с ОКС в возрасте старше 80 лет в исследовании университетского госпиталя Тулузы. Старческая хрупкость оценивалась по шкале Эдмонотон. Распространенность старческой хрупкости составила около 20%, а риск общей смертности увеличивался при ее наличии в 1,5 раза [11]. В американском регистре больных с ОКС старше 65 лет старческая хрупкость и индекс коморбидности были независимыми предикторами общей смертности и позволили увеличить диагностическую ценность стандартных шкал оценки риска у пожилых [12]. Следует отметить, что ни в одном из имеющихся в литературе исследований не рассматривается фактор наличия у больных аортального стеноза как фактор риска неблагоприятных исходов. Ранее нами уже была показана ассоциация аортального стеноза с неблагоприятным исходом при ОКС [13]. Эта ассоциация должна представлять особый интерес у лиц старческого возраста в связи с увеличением частоты выявления этого заболевания именно у старших возрастных групп. В нашей группе среди больных старческого возраста частота его распространения составила 14%. В представленном анализе показано увеличение частоты аортального стеноза с увеличением количества баллов по шкале «Возраст не помеха». Среди больных с диагностированным синдромом хрупкости частота выявления аортального стеноза составила более 20%. В многофакторном анализе аортальный стеноз оказался независимым предиктором общей смертности, наряду с наличием

тяжелой сердечной недостаточности 4-го ФК по шкале Killip и повышением уровня тропонина при поступлении при индексном эпизоде ОКС. Синдром старческой хрупкости, возраст больных, наличие диабета и периферического атеросклероза независимую ассоциацию с прогнозом в многофакторном анализе утратили.

У больных с синдромом старческой хрупкости не зарегистрировано снижения смертности при выполнении ЧКВ. Подобных исследований в литературе почти нет. Наши данные отчасти коррелируют с результатами исследования R. Murali-Krishnan и соавт. университета Шеффилда, показавших, что проведение ЧКВ у больных старше 65 лет со старческой хрупкостью ассоциируется с увеличением продолжительности госпитализации и увеличением риска общей смертности независимо от возраста, пола и сопутствующих заболеваний [14].

Ассоциация синдрома старческой хрупкости (астении) с риском кровотечений была ранее проанализирована в рамках регистра ACTION. Была показана ассоциация риска кровотечений с увеличением количества баллов по шкале Rockwood и соавт. В данном исследовании было показано, что ассоциация риска кровотечений и тяжесть старческой хрупкости особенно тесно связаны у больных, перенесших реваскуляризацию [15]. В нашем исследовании среди больных старческого возраста при наличии ССА риск больших кровотечений также оказался выше.

Таким образом, нами было показано, что больные с синдромом старческой хрупкости после перенесенного ОКС имеют более высокий риск смерти и коронарных событий, а также кровотечений. Больные с ССА имеют более неблагоприятный фон сопутствующих заболеваний. В нашем исследовании ассоциация старческой хрупкости с высокой смертностью оказалась менее значимой, чем ассоциация высокой смертности и аортального стеноза. Частота это порока сердца увеличивается с возрастом, а в нашей группе этот порок достоверно чаще встречался у больных с ССА, чем без него. С практической точки зрения может быть интересно снижение эффективности ЧКВ как спасающей меры у больных с ССА. Эта ассоциация сохранила свою независимость при проведении многофакторного регрессионного анализа, однако для подтверждения выявленной тенденции необходимы специально спланированные исследования.

Литература

1. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. 2001; 56(3): 146-56.

2. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С. Мхитарян Э.А., Онучина Ю.С., С. Н. Лысенков. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. Успехи геронтологии. 2017; 30(2): 236–242. [Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Ostapenko V.S., Sharashkina N.V.,Mkhitaryan E.A., Onuchina U.S., Lysenkov S.N.. Validation of questionnaire for screening frailty. Uspekhi gerontologii. 2017; 30(2): 236–242. In Russian].

3. Аверкова А.О., Бражник В.А., Королева О.С., Зубова Е.А., Хасанов Н.Р., Чичков Ю.М. и др. Особенности течения острого коронарного синдрома у молодых больных с гиперлипидемией по данным наблюдательного проекта ОРАКУЛ II. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017; 12(1). 5-8 [Averkova A.O., Brazhnik V.A., Koroleva O.S., Zubova E.A., Khasanov N.R., Chichkov Yu.M. et al. Acute coronary syndrome in young patients with familial hypercholesterolemia based on the results of ORACUL II observation trial. Medical news of north caucasus 2017; 12(1): 5-8. In Russian].

4. Fox K.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J. Pet al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ. 2006; 333(7578): 1091. doi: 10.1136/bmj.38985.646481.55.

5. Эрлих А.А. Шкала для ранней оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда в период пребывания в стационаре больных с острыми коронарными синдромами (на основе регистра РЕКОРД) Кардиология. 2010; 50(10): 11-16 [Erlikh A.D. A Scale for Early Assessment of Risk of Death and Death or Myocardial Infarction During Initial Hospitalization of Patients With Acute Coronary Syndromes (Based on Data From the RECORD Registry) Kardiologia. 2010; 50(10): 11-16. In Russian].

6. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y. et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines)Bleeding Score. Circulation. 2009; 119(14): 1873-1882. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541.

7. Batty J., Qiu W., Gu S. et al. One-year clinical outcomes in older patients with non-ST elevation acute coronary syndrome undergoing coronary angiography: An analysis of the ICON1 study. Int. J. Cardiol. 2019; 274: 45-51. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.09.086.

8. Vicent L., Ariza-Solé A., Alegre O. et al. Octogenarian women with acute coronary syndrome present frailty and readmissions more frequently than men. Eur. Heart. J. Acute Cardiovasc. Care. 2018:2048872618798226. doi: 10.1177/2048872618798226.

9. Bebb O., Smith F.G., Clegg A. et al. Frailty and acute coronary syndrome: A structured literature review. Eur. Heart. J. Acute Cardiovasc. Care. 2018; 7(2):166-175. doi:10.1177/2048872617700873.

10. Alonso Salinas G.L., Sanmartin M., Pascual Izco M. et al. The Role of Frailty in Acute Coronary Syndromes in the Elderly. Gerontology. 2018; 64(5):422-429. doi: 10.1159/000488390.

11. Blanco S., Ferrières J., Bongard V. et al. Prognosis Impact of Frailty Assessed by the Edmonton Frail Scale in the Setting of Acute Coronary Syndrome in the Elderly. Can. J. Cardiol. 2017; 33(7): 933-939. doi: 10.1016/j.cjca.2017.03.026.

12. Sanchis J., Ruiz V., Bonanad C. et al. Prognostic Value of Geriatric Conditions Beyond Age After Acute Coronary Syndrome. Mayo Clin Proc. 2017; 92(6): 934-939. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.01.018.

13. Сафарян В.И., Бражник В.А., Минушкина Л.О., Аверкова А.О., Рогожина А.А., Королева О.С. и др. Прогностическое значение кальцинированного аортального стеноза у больных с острым коронарным синдромом. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2018; 4: 8-16 [Safaryan V.I., Brazhnik V.A., Minushkina L.O., Averkova A.O., Rogozhina A.A., Koroleva

O.S. et al. The prognostic value of calcifiedaortic stenosis in patients with acute coronary syndrome. Kremlin Medicine Journal, 2018; 4: 8-16. In Russian].

14. Murali-Krishnan R., Iqbal J., Rowe R. H et al. Impact of frailty on outcomes after percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study. OpenHeart. 2015; 2(1): e000294. doi: 10.1136/openhrt-2015-000294.

15. Dodson J.A., Hochman J.S., Roe M.T. et al. The Association of Frailty With In-Hospital Bleeding Among Older Adults With Acute Myocardial Infarction: Insights From the ACTION Registry. JACC Cardiovasc. Interv. 2018; 11(22): 2287-2296.doi:10.1016/j.jcin.2018.08.028.

Для корреспонденции/Corresponding author
Минушкина Лариса Олеговна /Minushkina Larisa
minushkina@mail.ru

Конфликт интересов отсутствует

DOI: 10.26269/9jpj-be09

Влияние патологии щитовидной железы на развитие сиаладенозов

Т.Б. Сультимова[1], М.В. Козлова[1], А.М. Мкртумян[2]
[1]ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,
[2]ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Москва

The effect of thyroid pathology on the development of sialadenosis

T.B. Sultimova[1], M.V. Kozlova[1], A.M. Mkrtumyan[2]
[1]Central State Medical Academy of Department of President Affairs, Moscow, Russia,
[2]Moscow State University of Medicine and Dentistry A.I. Yevdokimov, Moscow, Russia

Абстракт

Слюнные железы реагируют на многие физиологические изменения в организме, а также на различные патологические процессы, в том числе на болезни эндокринной системы. Известно, что манифестные формы гипо- и гипертиреоза приводят к необратимым изменениям со стороны слюнных желез. Лечение таких пациентов заключается в компенсации заболевания и достижении ремиссии. Изучение морфологической картины слюнных желез при субклинических формах заболеваний щитовидной железы позволило бы определить этиотропную терапию сиаладенозов и сиаладенитов. Цель исследования – изучение морфологических изменений со стороны околоушных слюнных желез при субклинических формах гипо- и гипертиреоза. В статье представлена экспериментальная работа на крысах с моделированием доклинических форм гипо- и гипертиреоза. 25 крыс породы Wistar распределили по группам: I группа – 10 крыс с субклиническим гипертиреозом, II группа – 10 животных с субклиническим гипотиреозом, группу сравнения составили 5 интактных крыс. Для определения уровня свободного тироксина и тиреотропного гормона проводился забор крови из хвостовой вены. После установления тиреоидного статуса проводился забор слюнных желез с последующим изучением гистологических препаратов. У животных I группы на 10-й день на гистологических препаратах околоушной слюнной железы визуализировались функционально малоактивные дольки с выраженной лимфоидной инфильтрацией. Во II группе на 14-й день была выявлена ретенционная кистозная трансформация долек слюнной железы с лимфоидной инфильтрацией. Таким образом, отмечается наличие патологических изменений в слюнных железах на фоне субклинического гипо- и гипертиреоза. Это свидетельствует о возможности комплексного лечения: проведения коррекции тиреоидного статуса у врача-эндокринолога уже на этой стадии.

Ключевые слова: слюнная железа, сиаладенозы, сиаладениты, щитовидная железа, субклинический гипотиреоз, субклинический гипертиреоз.

Abstract

Salivary glands react to many physiological changes in the body, as well as to various pathological processes, including diseases of the endocrine systems. It is known that manifest forms of Hypo-and hyperthyroidism lead to irreversible changes in the salivary glands. Treatment of such patients is to compensate for the disease and achieve remission. The study of the morphological picture of the salivary glands in subclinical forms of thyroid disease would determine the etiotropic therapy of sialadenosis and sialadenitis. Purpose of research To study of morphological changes in the parotid salivary glands in subclinical forms of Hypo-and hyperthyroidism.

Materials and methods The article presents experimental work on rats with modeling of preclinical forms of Hypo-and hyperthyroidism. 25 Wistar rats were divided into groups: I group – 10 rats with subclinical hyperthyroidism, II group – 10 animals with subclinical hypothyroidism, the comparison group consisted of 5 intact rats. To determine the level of free thyroxine and thyroid-stimulating hormone, blood was taken from the caudal vein. After setting the thyroid status, the salivary glands were taken, with following study of biological preparations. Results In animals of the I-th group on the 10th day on histological preparations of the parotid salivary gland functionally inactive lobules with severe lymphoid infiltration were visualized. On the 14th day in group II, retention cystic transformation of salivary gland lobules with lymphoid infiltration was revealed. Thus, there are pathological changes in the salivary glands against the background of subclinical Hypo - and hyperthyroidism. This indicates the possibility of complex treatment: correction of thyroid status by an endocrinologist at this stage.

Key words: Salivary gland, sialadenosis, sialadenitis, thyroid, subclinical hypothyroidism, subclinical hyperthyroidism.

Ссылка для цитирования: Сультимова Т.Б., Козлова М.В., Мкртумян А.М. Влияние патологии щитовидной железы на развитие сиаладенозов. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2018; 4(2): 47-51.

На стоматологическом приеме пациенты с различной патологией больших слюнных желез (БСЖ) составляют 11,7% от общего числа больных, причем на долю сиаладенозов приходится 29,4% случаев, а сиаладенитов – 20,1% [1].

Неопухолевые заболевания БСЖ являются предикторами различных соматических нарушений организма [2]. Ведущая роль в развитии сиаладе-

нозов отводится патологии эндокринной системы [3]. E. Wiedzinski и Y. Chen (2003) доказали, что при гипо- и гиперфункции щитовидной железы (ЩЖ) развивается гипертрофия слюнных желез и происходит снижение образования секрета. Гипосаливация и ксеростомия сопровождаются изменением химического состава слюны, ее pH. Высокая кислотность секрета изменяет заряд мицеллы, которая теряет воду, кальций и фосфаты. Все это способствует деминерализации и некариозным поражениям твердых тканей зубов, а также развитию заболеваний органов полости рта [3–5]

М.Н. Доклаева и соавт. (2013) установили, что в 70% случаев доклинические формы гипо- и гиперфункции щитовидной железы являются причиной камнеобразования в БСЖ [6]. Без коррекции тиреоидного статуса в послеоперационном периоде у данных пациентов с сиалолитиазом отмечались рубцовые изменения и в 94% случаев присоединялся воспалительный процесс [7].

В литературе имеются данные о наличии корреляционной связи гипофункции щитовидной железы с паренхиматозным паротитом, для которого характерны изменения по типу кистообразований в слюнных железах. Основным диагностическим критерием служит сиалограмма, где определяются небольшие полости, заполненные рентгеноконтрастным препаратом [3].

В настоящее время субклинические (доклинические) формы дисфункции щитовидной железы в общей популяции варьируют от 1,3 до 17,5% в зависимости от пола и возраста. При эпидемиологических исследованиях субклинический гипотиреоз встречается чаще, чем манифестный, но в клинической практике реже диагностируется [8].

Как правило, пациенты с данной формой чаще всего обращаются к врачам другой специальности, включая стоматолога-хирурга. В силу того, что скрытые или доклинические формы дисфункции ЩЖ диагностируются по динамике лабораторных показателей крови: при нормальной концентрации гормонов щитовидной железы изменяется уровень тиреотропного гормона (ТТГ) [9].

В настоящее время существует множество методов симптоматического лечения воспалительных и дистрофических процессов в слюнных железах, которые направлены на снятие острых явлений и достижение длительной ремиссии заболевания. При этом сохраняется практическая потребность в поиске этиотропной терапии сиаладенозов и сиаладенитов [10–12].

На сегодняшний день в литературе продолжаются дискуссии о необходимости коррекции тиреоидного статуса при доклинических формах [6].

Целью исследования явилось изучение морфологических изменений в околоушных слюнных железах (ОУСЖ) при субклинических формах гипо- и гипертиреоза.

Материалы и методы

Для решения данного вопроса создана экспериментальная модель субклинической формы гипо- и гипертиреоза у животных, отвечающая поставленной цели исследования. Для этого были отобраны 25 лабораторных крыс породы *Wistar* массой 320-340 г, которые находились в клетках со свободным доступом к лабораторному корму при стандартном режиме освещения и температуры. Животные содержались в соответствии с требованиями ГОСТ Р от 02.12.2009 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)».

Для моделирования субклинического гипертиреоза крысам вводили per os препарат левотироксина натрия в дозе 50 мкг на 100 г массы в течение 10 дней. Состояние субклинического гипотиреоза достигали введением тиреостатика тирозола per os в дозе 2,5 мг на 100 г массы тела в течение 2 нед.

Для оценки состояния функциональной активности щитовидной железы проводили забор крови из хвостовой вены в объеме 2 мл в микроветты. Определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ, мкМЕ/мл), свободного тироксина (Т4 свободный, пмоль/л) методом иммуноферментного анализа с использованием набора Abbott 6C5032 на анализаторе Architect в лаборатории.

Субклинический гипертиреоз диагностировался при понижении концентрации тиреотропного гормона в сыворотке крови в сравнении с контрольной группой, а субклинической гипотиреоз – при повышении значений ТТГ, в то время как уровень свободного тироксина находился в пределах нормы, на уровне значений контрольной группы.

Животные в зависимости от тиреоидного статуса были распределены в три группы: I – 10 крыс с моделью субклинического гипертиреоза; II – 10 крыс с субклиническим гипотиреозом; III группу (контрольную) составили 5 особей.

В начале и в конце эксперимента, а также перед взятием крови на этапах исследования производилось взвешивание животных (рис. 1).

После лабораторной диагностики субклинических форм гипо- и гипертиреоза у крыс под эндоназальным наркозом диэтиловым эфиром осуществлялась паротидэктомия околоушных слюнных желез. Образцы ткани фиксировали в 10% нейтральном формалине (pH 7,0-7,2). Гистологические срезы монтировали и расправляли на предметных стеклах, окрашивали гематоксилином и эозином. В дальнейшем препараты изучались на



а *б*

Рис. 1. *а* - взвешивание животных; *б* — забор крови из хвостовой вены.

микроскопе Leica DM LB (Германия) на кафедре патологической анатомии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики. Для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее значение с указанием стандартного отклонения. Сравнение совокупностей по количественным признакам (параметрический анализ) проведен с использованием *t*-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей. Достоверность результатов оценивалась при $p<0,05$.

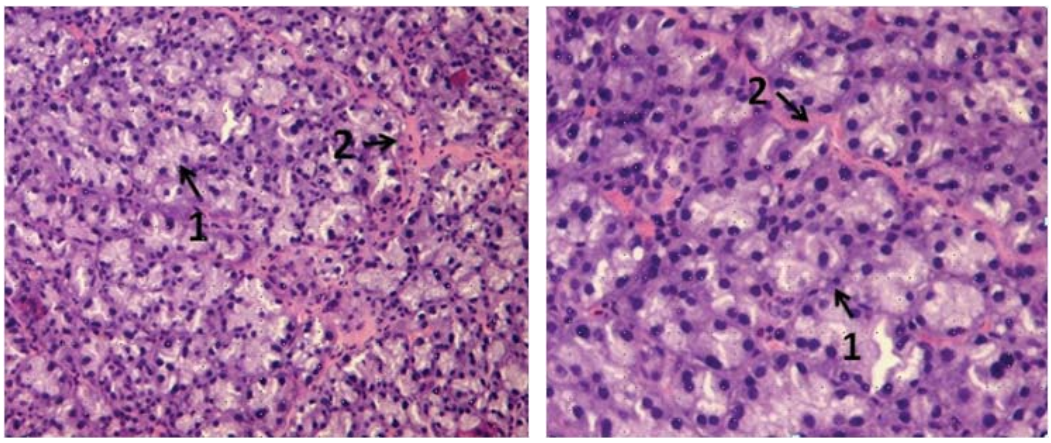
Результаты и обсуждение

У крыс контрольной группы не наблюдались отказ от корма и какие-либо другие отклонения в поведении. Внешнее состояние крыс осталось без изменений, шерстка блестящая и чистая, ОУСЖ не визуализировались.

При анализе гистологических срезов дольки околоушной слюнной железы были представлены плотно расположенными ацинарными секреторными клетками. Междольковые протоки с умеренно расширенным просветом были выстланы уплощенным эпителием. Слюнная железа с умеренно выраженной функциональной активностью, без повреждения ацинусов и неизмененной стромой (рис. 2).

На 10-й день у животных первой группы, получавших левотироксин натрия в дозе 50 мкг на 100 г, средняя масса тела составила 290±14,8 г, что было ниже значений контрольной группы на 35,2 ± 1,7 г. Изменений в поведении животных не наблюдалось. При внешнем осмотре у 8 крыс отмечалось увеличение околоушных слюнных желез. В анализах крови при нормальных значениях Т4 св. уровень тиреотропного гормона был статистически значимо понижен по сравнению с показателем контрольной группы на 32,36%, что соответствовало субклиническому гипертиреозу (см. таблицу).

На 8 из 10 гистологических препаратов были выявлены определенные изменения в структуре околоушных слюнных желез. Визуализировались функционально малоактивные дольки с накопле-



а *б*

Рис. 2. Гистологические препараты ОУСЖ контрольной группы. Окраска гематоксилином и эозином; *а* - увеличение х100; *б* – увеличение х200; *1* - ацинарные секреторные клетки, *2* - просвет междольковых протоков.

Таблица

Уровень ТТГ и T_4 св. в сыворотке крови лабораторных животных ($M \pm m$)

Показатели	I группа (n=10)	II группа (n=10)	Контрольная (n=5)	p
ТТГ, мкМЕ/мл	0, 096±0,04	0,437±0,05	0,294±0,03	*0,002 **0,030
T_4 свободный, пг/мл	0,83±0,04	0,79±0,05	0,80±0,03	*0,560 **0,867

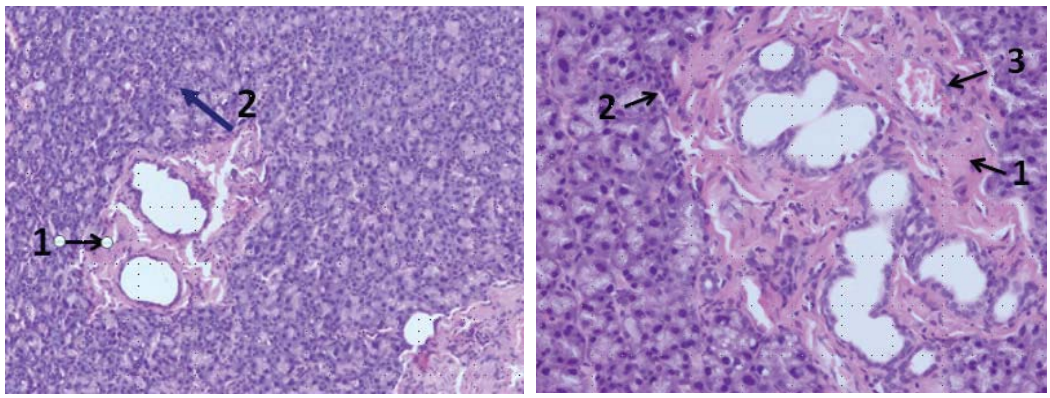
Примечание. * Различие с контролем I группы. ** Различие с контролем II группы.
Достоверность при p<0,05.

нием секрета, склероз междольковой и перидуктальной стромы с выраженной лимфоидной инфильтрацией (рис. 3).

Крысы II группы (per os тирозол в дозе 2,5 мг на 10 г) удовлетворительно переносили прием препарата. Важно, что животные не отказывались от привычной для них пищи, отмечались их спокойное и уравновешенное поведение, адекватная (без признаков агрессивности) реакция на пероральное введение тиреостатика. Окрас животных не менялся, шерсть не линяла, была чистой и блестящей.

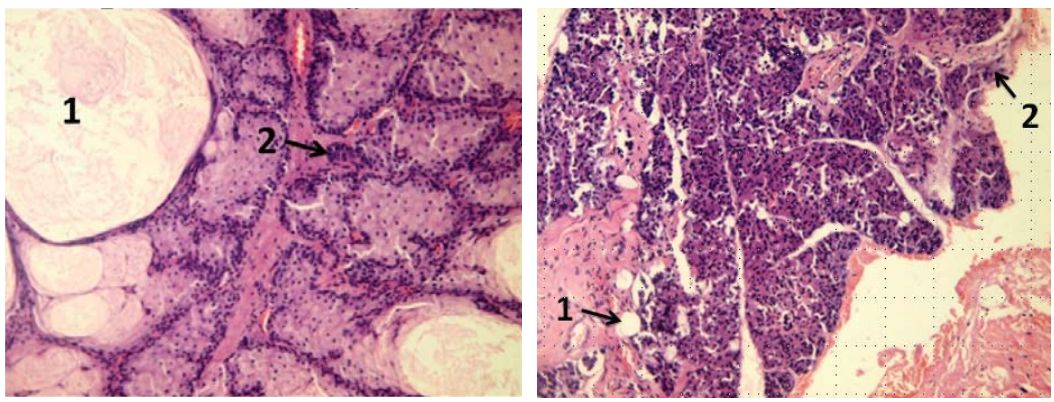
На 14-й день средняя масса тела животных составила 360,8±21,9 г, что на 20,1±1,5 г больше, чем в контрольной группе. При внешнем осмотре наблюдалось увеличение ОУСЖ у всех 10 животных. В сыворотке крови концентрация тиреотропного гормона была на 48,64% выше уровня значений контрольной группы при нормальном уровне свободного тироксина, что соответствовало субклиническому гипотиреозу (см. таблицу).

На 9 из 10 гистологических препаратов околоушных слюнных желез были выявлены реактивная ретенционная кистозная трансформация долек ОУСЖ и функционально малоактивные дольки с накоплением секрета. Внутри- и междольковые ретенционно расширенные протоки выстланы уплощенным эпителием. Склероз междольковой и перидуктальной стромы с выраженной лимфоид-



а *б*

Рис. 3. Гистологические препараты ОУСЖ животных I группы (субклиниический гипертиреоз). Окраска гематоксилином и эозином; *а* - увеличение х120, *б* – увеличение х200; *1* - склероз междольковой и перидуктальной стромы, *2* - лимфоидная инфильтрация, *3* - полнокровие сосудов.



а *б*

Рис. 4. Гистологическая картина ОУСЖ животных II группы (субклинический гипотиреоз). Окраска гематоксилином и эозином; *а* - увеличение х200, *б* – увеличение 75; *1* - кистозная трансформация долек СЖ, *2* - лимфоидная инфильтрация.

ной инфильтрацией. В строме неравномерное полнокровие сосудов (рис. 4).

Заключение

У экспериментальных животных (крысы линии Wistar) при субклиническом гипотиреозе наблюдаются морфологические изменения в ОУСЖ в виде кистозной трансформации в тканях железы с лимфоидной инфильтрацией. При субклиническом гипертиреозе определяется усиленная лимфоидная инфильтрация околоушной слюнной железы.

Уже на данном этапе дисфункции щитовидной железы являются триггером развития патологических процессов в паренхиме слюнной железы, которые в дальнейшем приводят к необратимым изменениям.

Исследование подтверждает необходимость проведения этиотропной терапии сиаладенозов и сиаладенитов совместно с врачом-эндокринологом уже на стадии субклиинических форм дисфункции щитовидной железы.

Литература

1. Афанасьев В.В., Винокурова О.Ю., Ордашев Х.А., Абдусаламов А.О., Гитихмаев Ю.М. Анализ заболеваний слюнных желез по данным клиники хирургической стоматологии челюстно-лицевого госпиталя ветеранов войн г. Москвы. Российский стоматологический журнал. 2015; 19(3): 27-29 [Afanasyev V.V., Vinokurova O.Yu.,Ordashev Kh.A., Abdusalamov A.O., Gitikhmaev Yu.M. Analysis of diseases of the salivary glands according to the clinic of surgical dentistry of maxillofacial hospital of war veterans in Moscow. Russian dental journal. 2015; 19(3): 27-29. In Russian].

2. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. М.: РАМН, 2003. 204 с. [Afanasyev V.V., Vinokurova O.Yu.,Ordashev Kh.A., Abdusalamov A.O., Gitikhmaev Yu.M. Analysis of diseases of the salivary glands according to the clinic of surgical dentistry of maxillofacial hospital of war veterans in Moscow. Russian dental journal. 2015; 19(3): 27-29. In Russian].

3. Асиятилов Г. А. Заболевания слюнных желез при поражении щитовидной железы: Автореф. дис. канд. мед. наук:14.00.21. М., 2009. 3 с. [Asiyatilov G.A. Diseases of the salivary glands in the defeat of thethyroid gland: cand. of med. sc. M.; 2009. 3 p. In Russian].

4. Микаелян Н.П., Комаров О.С., Давыдов В.В., Мейснер И.С. Биохимия ротовой жидкости в норме и при патологии. Учебно-методическое пособие. Под ред. А.В. Шестопалова. М., 2017: 15-19 [Mikaelyan N.P., Komarov O.S., Davydov V.V., Meisner I.S. Biochemistry of oral fluid in health and disease. Teaching manual. Shestopalov A.V., editor. M., 2017: 15-19.].

5. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008: 131-171 [Vavilova T.P. Biochemistry of tissues and fluids. M.: GEOTARMedia; 2008: 131-171. In Russian].

6. Доклаева М.Н. Особенности ведения пациентов сослюнно-каменной болезнью при патологии щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14. М., 2013: 74 с. [Doklaeva M.N. Features of management of patients with salivary stone disease in thyroid pathology:: cand. of med. sc. M., 2013: 74. In Russian].

7. Козлова М.В., Мкртумян А.М., Доклаева М.Н. Сиалолитиаз у пациентов с патологией щитовидной железы: лечение, реабилитация и профилактика. Современные исследования социальных проблем. 2013; 4(24): 51 с. doi: 10.12731/2218-7405-2013-4-1. [KozlovaM.V., Mkrtumyan A.M., Doklaeva M.N. Cialolithiasis in patients with thyroid disease: treatment, rehabilitation and prevention. Modern studies of social problems (electronic scientific journal). 2013; 4(24): p. 51. doi: 10.12731/2218-7405-2013-4-1. In Russian].

8. Свириденко Н.Ю., Косьянова Н.А. Субклинический гипотиреоз. Лечащий врач. 2006; 10: 58-61 [Sviridenko N. Yu.,Kosyanova N. A. Subclinical hypothyroidism. Attending doctor. 2006; 10: 58-61. In Russian].

9. Hollowell J.G., Staehling N.W. Serum TSH, T4 andthyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002; 87(2): 489–499. doi: 10.1210/jcem.87.2.8182.

10. Орехов С.Н., Матвеев С.В., Каракян А.Э., Ибрагимова Э.З. Причины нарушения секреции слюнных желез и способы лечения. Medical sciences. 2017; 4: 58-64 [Orekhov S.N., Matveev S.V.,Karakyan A.E., Ibragimova E.Z. Causes of violation of the secretion of the salivary glands and methods of treatment. Medical sciences. 2017;4: 58-64. In Russian].

11. Рунова М.Б. Современные принципы диагностики и лечения заболеваний слюнных желез. Стоматология. 2011; (3): 152-156 [Runova M. B. Modern principles of diagnostics and treatment of diseases of the salivary glands. Dentistry. 2011; (3): 152-156. In Russian].

Для корреспонденции/Corresponding author
Козлова Марина Владленовна/ Kozlova Marina
profkoz@mail.ru

Конфликт интересов отсутствует

DOI: 10.26269/9hyn-vw44

Случай посмертной диагностики плазмоцитомы и системного AL-амилоидоза с преимущественным поражением сердца. Литературная справка

О.В. Пашовкина[1], В.А. Путинцев[1,2], Д.В. Богомолов[2], С.В. Журавлёв[1], В.В. Бояринцев[1,3], А.Н. Шай[2], И.К. Иосава[3]

[1]ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ, Москва,
[2]ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России, Москва,
[3]ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

The case of post-mortem diagnosis of plasmacytoma and systemic AL-amyloidosis with primary cardiac involvement. Literary references

O.V. Pashovkina[1], V.A. Putintsev[1,2], D.V. Bogomolov[2], S.V. Zhuravlev[1], V.V. Boiarincev[1,3], A.N. Shay[2], I.K. Iosava[3]

[1] FGBU «Clinical Hospital № 1». Moscow, Russia,
[2]Russian Center of Forensic Medical Examination of Ministry of Health of RF, Moscow, Russia,
[3] Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs. Moscow, Russia

Аннотация

Приведены секционное наблюдение и клинический анализ двух ассоциированных заболеваний – плазмоцитомы и системного AL-амилоидоза с преимущественным поражением сердца, не диагностированных при жизни у мужчины 55 лет с кардиомиопатией, сердечной недостаточностью, ортостатической артериальной гипотензией, синкопальными состояниями и падением с высоты собственного роста с причинением черепно-мозговой травмы. ***Методы.*** Ретроспективный клинико-анатомический анализ: по медицинским документам (история болезни, данные лабораторных и физикальных обследований), аутопсия (основной классический метод вскрытия), метод танатогенетического анализа, гистологическое исследование. Также применялись методики иммуногистохимического (ИГХ) исследования по непрямому иммунопероксидазному методу с антителами к саркомерному актину и маркерам Т-лимфоцитов, соответственно CD4, CD 8, CD 68 и ИГХ-реакция с антителами к иммуноглобулинам. Проводились контрольные реакции, соответствующие методике. ***Результаты.*** При гистологическом исследовании с окраской гематоксилином и эозином и конго красным обнаружено выраженное отложение белка амилоида в сердце вокруг сосудов, в их стенках, межмышечно, а также в легких и селезенке. При ИГХ- реакции отмечено резкое диффузное снижение экспрессии саркомерного актина в кардиомиоцитах. Под эндокардом экспрессия несколько ярче, но не достигает контрольного уровня. На CD4 обнаружены единичные клетки в вышеописанных инфильтратах. При оценке реакции на CD8 определялись единичные клетки, но практически в инфильтратах отрицательная реакция. Положительная реакция на каппа-иммуноглобулин.

Ключевые слова: AL-амилоидоз, кардиомиопатия, синкопе, иммуногистоохимия, саркомерный актин, плазмоцитома.

Abstract

A sectional observation and clinical analysis of two associated diseases — plasmacytoma and systemic AL amyloidosis with primary cardiac involvement, not diagnosed during the life of a 55-year-old man with cardiomyopathy, heart failure, orthostatic arterial hypotension, syncope and fall from one's own height which caused traumatic brain injury.

Methods Retrospective clinical and anatomical analysis: according to medical documents (history of the disease, laboratory and physical examinations), autopsy (the main classical method of dissection), the method of tanatogenetic analysis, histological examination. Methods of immunohistochemical (IHC) research using the indirect immunoperodoxidase method with antibodies to sarcomeric actin and markers of T-lymphocytes, respectively, CD4, CD8, CD 68 and IHC, and antibodies to immunoglobulins, were also used. The control reactions conducted according to the method. ***Results*** Histological examination of hematoxylin and eosin and Congo red staining revealed pronounced deposition of amyloid protein in the heart around the vessels, in their walls, intermuscularly, as well as in the lungs and spleen. Using IHC reaction, a sharp diffuse decrease in the expression of sarcomere actin in cardiomyocytes was noted. Under the endocardium, the expression is rather brighter, but does not reach the control level. On CD4, single cells were found in the above infiltrates. When evaluating the response to CD8, single cells were detected, but practically in the infiltrates a negative reaction. Positive reaction to kappa immunoglobulin.

Key words: AL-amyloidosis, cardiomyopathy, syncope, immunohistochemistry, sarcomeric actin, plasmacytoma.

Ссылка для цитирования: Пашковкина О.В., Путинцев В.А., Богомолов Д.В., Журавлёв С.В., Бояринцев В.В., Шай А.Н., Иосава И.К. Случай посмертной диагностики плазмоцитомы и системного AL-амилоидоза с преимущественным поражением сердца. Литературная справка. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2018; 4(2): 52-61.

Амилоидоз – это группа этиопатогенетически разных заболеваний, при которых происходит образование и отложение в тканях и органах (с поражением одного или нескольких органов-мишеней) особого патологического фибриллярного гликопротеида амилоида.

Несмотря на многообразие типов, все амилоиды сходны по физико-химическим свойствам: плохо растворимы, устойчивы к действию протеаз (с этим связана неспособность организма к самостоятельной резорбции амилоидных депозитов), конгофильны[1] и имеют особые поляризационно-оптические свойства[2], патогномоничные для любого типа амилоида, на чем и основана его морфологическая диагностика.

Разработаны различные классификации амилоидоза: по этиологии, по химической структуре белка, по клинической картине. На практике чаще используется классификация ВОЗ, в основу которой положен принцип специфичности основного фибриллярного белка амилоида (в настоящее время известно 36 таких белков) [1]. Согласно этой классификации вначале приводится тип амилоида, указывается известный белок-предшественник (во всех названиях типов амилоида первой буквой является заглавная буква « А», означающая слово «амилоид», за ней следует белок-предшественник) и уже потом клинические формы амилоидоза с перечислением преимущественных органов-мишеней. Для типирования рекомендуется проведение иммуногистохимического исследования с применением антисывороток к основным типам амилоидного белка, в редких случаях целесообразно проведение лазерной микродиссекции с последующим протеомным анализом методом масс-спектрометрии [2,3]

С клинических позиций амилоидоз разделяют на системные и локальные формы. Для системных форм характерно вовлечение многих органов и систем организма и тяжелое прогрессирующее течение.

Следует отметить, что часто используемая клиническая классификация амилоидоза на первичный и вторичный (например: АА-амилоидоз - вторичный амилоидоз и AL-амилоидоз как первичный амилоидоз или AL-амилоидоз - вторичный при миеломе) неоднозначна и устарела, и уже давно не рекомендуется использовать эти обозначения [1].

Наиболее частыми типами амилоидоза, в т.ч. на территории России, являются AL (65%), АА (18%), ATTR дикого типа (7%) , наследственный ATTR (10%), их характеристика представлена в таблице 1 [2,4,5].

Амилоидоз - это редкая и в большинстве случаев фатальная патология. Заболеваемость предположительно составляет от 5 до 13 на миллион в год, распространенность 20 на миллион жителей [6]. Средний возраст в момент диагностики превышает 65 лет [7], мужчины болеют амилоидозом несколько чаще женщин, за исключением АА-амилоидоза и изолированного амилоидоза предсердий[3] [2,7].

При отсутствии лечения выживаемость при всех системных формах амилоидоза составляет около 32 мес [5], 6-12 мес при AL-амилоидозе, 3 года при АА-типе [8]. При лечении в среднем 3 года прия амилоидозе AL, 4 года при амилоидозе АА и 6 лет прия локальных формах амилоидоза [7].

Амилоидоз продолжает вызывать трудности в диагностике, часто выявляется уже в поздние сроки от начала заболевания либо диагностируется посмертно [9-11].

Причинами такой ситуации являются редкая встречаемость данного заболевания, большое разнообразие клинических проявлений и недостаточная осведомленность и настороженность врачей в отношении этой патологии, а также сложный и длительный процесс диагностики, требующий современного оснащения лабораторий. Ранняя диагностика и идентификация типа амилоидоза крайне важны, т.к. позволяют своевременно начать специфическую для данной формы заболевания терапию, позволяющую увеличить продолжительность жизни, например при самом скоротеч-

[1] Способность окрашиваться конго красным.

[2] Свечение в поляризованном свете предварительно окрашенных конго красным биоптатов ткани с изменением красного цвета конгофильных амилоидных отложений на яблочно-зеленый.

[3] AANF-амилоидоз (белок-предшественник предсердный натрийуретический фактор), локальный, откладывается только в предсердии, 95% у лиц в возрасте 80-90 лет, диагностируется почти всегда посмертно – на аутопсии.

Таблица 1

Варианты наиболее распространенных форм системного амилоидоза с частым поражением сердца

Тип белка амилоида	Белок предшественник	Медиана выживаемости (без лечения)	Внесердечная локализация и особенности	Ассоциированные заболевания
AL	Легкие цепи иммуноглобулинов или их фрагменты	6-12 мес	Почки, печень, периферическая нервная система, селезенка, кожа, ЖКТ, легкие, синдром запястного канала. Особенности: патогномоничные признаки: глоссомегалия, периорбитальный экхимоз	Парапротеинемии: миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема, В-клеточные злокачественные лимфомы
AA	Сывороточный А-протеин *	3 года	Почки (преимущественно), вегетативная нервная система, печень, селезенка, ЖКТ, легкие	Хронические воспалительные и ревматические заболевания, опухоли, периодическая болезнь, синдром Макла-Уэлса
ATTR Мутантный (наследственный)	Транспортный белок транстиретин	10 лет	Периферические нервы, почки. Особенности: семейные наследственные формы (португальская, шведская, японская и др.) вызваны одной из более сотен мутаций гена TTR**	
Нормальный (дикий)		5 лет	Распространенный: периферические нервы, ЖКТ, печень, костный мозг, селезенка, легкие, поджелудочная железа, язык, эндокринные железы, почки (редко), синдром запястного канала Особенности: преимущественно у мужчин старше 70 лет (часто называют сенильным амилоидозом)	

* А-протеин - острофазовый альфа 1-глобулин, близкий по своим свойствам к С-реактивному белку.

**Гораздо реже наблюдают варианты амилоидоза, не связанные с мутацией транстиретина: их причиной могут быть мутации фибриногена, апопротеина и джелсолина.

ном AL-амилоидозе применяют новые химиотерапевтические схемы, в случае эффективности которых выживаемость может увеличиваться до 5 лет [6,12,13,29].

Также в зависимости от формы заболевания применяются трансплантация стволовых клеток, пересадка печени, почек, сердца.

Поражение сердца является наиболее тяжелым проявлением системного амилоидоза. При этом вследствие инфильтрации амилоидными массами могут поражаться все структуры сердца – миокард, перикард, эндокард, проводящая система, клапаны, коронарные сосуды любого диаметра, в результате чего нарушается структура тканей и развивается кардиомиопатия, приводящая к тяжелой и рефрактерной к терапии сердечной недостаточности [2].

Основными клиническими проявлениями амилоидоза сердца являются:

Сердечная недостаточность (СН), чаще вследствие рестриктивной кардиомиопатии (классическая форма поражения сердца при амилоидозе) или при нарушении систолической функции миокарда левого желудочка (ЛЖ), которая обычно развивается на более поздних сроках, при этом достаточно типичным является поражение коронарных сосудов дистального русла с клиническими признаками микроваскулярной стенокардии [14].

Нарушения сердечной проводимости, вызванные амилоидной инфильтрацией проводящей системы, проявляются различными блокадами и аритмиями, возможны синкопальные состояния вследствие брадикардии. Основная причина летальности – внезапная сердечная смерть, обусловленная электромеханической диссоциацией и, в меньшей мере, желудочковыми аритмиями [15].

Ортостатическая гипотензия, вызванная автономной нейропатией сердца. *Синкопальные состояния* являются независимыми предикторами неблагоприятного клинического исхода [13].

Характерные признаки амилоидоза сердца по данным лабораторно-инструментальных исследований

Электрокардиографические особенности

Типичные: снижение амплитуды QRS отмечается в отведениях от конечностей (≈50% пациентов), несмотря на наличие утолщения стенки желудочков при визуализации сердца. Другие электрокардиографические (ЭКГ) признаки включают псевдоинфарктную картину в грудных отведениях, мерцательную аритмию, нарушения атриовентрикулярной проводимости [16].

Эхокардиографические особенности

Утолщение стенок желудочков при их нормальных размерах; дилатация предсердий; наличие перикардиального выпота; утолщение клапанов без значимого нарушения их функции; «зернистая» структура миокарда (не очень чувствительный в отдельности признак). При допплеровском исследовании обычно выявляется нарушение расслабления левого желудочка (ЛЖ) и его наполнения. На ранних стадиях помогает в диагностике выявление диастолической дисфункции (особенно снижение скоростей e' и увеличение соотношения E/e') и снижение продольной сократительной функции (волна s в режиме тканевого допплера и деформация в режиме speckle-tracking). Характерным является снижение деформации в базальных сегментах при относительно сохранных апикальных [17]. В начале систолическая функция ЛЖ сохранна, но снижается по мере прогрессирования заболевания [5].

Ни один из вышеперечисленных признаков не является специфичным для амилоидоза. Амилоидоз сердца может проявляться не только гипертрофическим и рестриктивным вариантом кардиомиопатии, но и дилатационным без четкой гипертрофии, а также сочетанием элементов всех трех типов и минимальными структурно-функциональными изменениями; наиболее специфична диффузная гипертрофия с рестрикцией и снижением фракции выброса ЛЖ (ФВ), но без дилатации ЛЖ [18].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и радионуклеиная диагностика – занимают ведущие позиции в диагностике амилоидоза

Выявление снижения интенсивности сигнала от миокарда в сочетании с поздним усилением сигнала от субэндокарда после введения гадолиния при МРТ позволяет заподозрить амилоидные отложения.

Радионуклидная диагностика с использованием радиофармпрепаратов на основе соединений, тропных к компонентам амилоидных инфильтратов сердца, а также остеотропная и нейротропная сцинтиграфия, однофотонная и позитронная эмиссионная томография помогают в визуализации амилоидных отложений. Сцинтиграфия миокарда с пирофосфатом позволяет ставить диагноз TTR-амилоидоза при отсутствии легких цепей без морфологической верификации [14, 19].

Лабораторные исследования

-Исследование сыворотки крови и мочи на наличие моноклональных иммуноглобулинов. Наиболее точный метод – это количественная оценка свободных легких цепей.

-Исследование биомаркеров. Наиболее информативны в оценке тяжести амилоидоза сердца N-терминальный натрийуретический пептид NT-proBNP (в особенности > 1800 нг/л), а также тропонины, в первую очередь тропонин Т (> 0,025нг/мл) [20].

Верификация диагноза амилоидоза возможна только с помощью морфологического исследования. Биопсию чаще проводят из тканей подкожной жировой клетчатки передней брюшной стенки (безопасна и технически легко выполнима, диагностическая чувствительность составляет 70 - 90%) [12], десны, слюнных желез, слизистой кишечника или желудка, почек. Биопсию миокарда проводят редко, в тех случаях, когда не удается выявить отложения амилоида в некардиальных биоптатах или когда нужно дифференцировать амилоидоз сердца с сопутствующей кардиальной патологией. При подозрении на AL-тип амилоидоза рекомендуют производить трепанобиопсию костного мозга. Подсчёт плазматических клеток и окраска пунктата на амилоид позволяют не только диагностировать амилоидоз, но и выявить ассоциированное заболевание из группы паропротеинемических гемобластозов, чаще всего множественную миелому (ММ).

AL- амилоидоз - это самая частая и наиболее злокачественная форма амилоидоза сердца. Средняя продолжительность жизни без лечения составляет 6-12 мес [8], при наличии у пациентов явлений сердечной недостаточности - 4 мес. В 32,7% случаев причиной смерти является застойная сердечная недостаточность, в 33,7% – внезапная смерть [24].

Предшественниками AL-амилоида служат легкие цепи (Light chains) моноклонального иммуноглобулина.

AL- амилоидоз, ММ , болезнь Вальденстрема, В-клеточные лимфомы объединены общим патогенезом: в основе их развития лежит дефект плазматических или В-клеток костного мозга, которые начинают продуцировать аномальные иммуногло-

булины или компоненты их молекул – парапротеины. Секреция легких цепей иммуноглобулинов патологическим клоном В-лимфоцитов или плазмоцитов является обязательным признаком AL-амилоидоза и позволяет отнести данное заболевание наряду с вышеперечисленными заболеваниями к группе паропротеинемических гемобластозов. При этом в крови и нередко в моче больных в большом количестве могут выявляться аномальные моноклональные амилоидогенные иммуноглобулины, что помогает в диагностике. От количества атипичных плазмоцитов зависит степень злокачественности заболевания. При амилоидозе патологический В-клеточный клон обычно небольшой – до 5—10% атипичных клеток, при ММ более 12% (в норме их менее 4%). AL-амилоидоз в большинстве случаев является самостоятельным заболеванием, но в 10-15 % случаев может быть ассоциирован с ММ или, намного реже, с другими паропротеинемическими гемобластозами. Вероятно, AL-амилоидоз также ассоциирован с предшественником ММ, моноклональной гаммапатией неясного значения. У больных ММ AL-амилоидоз может выявляться как в дебюте заболевания, так и по мере его прогрессирования. Не обязательно ММ первична. Так, у пациентов с AL-амилоидозом при длительном течении заболевания могут появиться признаки, типичные для ММ [21-24]. Сочетание заболеваний крайне негативно влияет на прогноз. При ассоциированном с ММ варианте AL-амилоидоза выживаемость составляет 4 мес [25-28].

Главное в лечении AL-амилоидоза и других паропротеинемических гемобластозов – это раннее начало химиотерапии, нацеленной на патологический клон плазматических клеток. В ближайшем будущем, вероятно, будут применяться новые подходы, нацеленные на другие этапы амилоидного каскада [29].

Некоторыми авторами рассматривается гипотеза о сочетании и возможном взаимном влиянии миокардита и AL - амилоидоза. Следует проводить диагностику миокардита у больных с фульминантным течением амилоидоза сердца, тяжелой систолической дисфункцией и аритмиями, поскольку по некоторым данным частота обнаружения ИГХ-признаков воспаления у больных AL- и TTR-амилоидозом сердца достигает 40%, с достоверно ухудшенным прогнозом. Описаны случаи обнаружения вирусного генома в миокарде у больных с амилоидозом. Имеются данные о повышении титра АНФ, что, возможно, является следствием вторичного иммунного ответа на гибель кардиомиоцита или сочетании амилоидоза с миокардитом [18].

В качестве примера приводим редкий случай, который имел место в судебно-медицинской практике: не диагностированных при жизни двух ассоциированных заболеваний - плазмоцитомы и системного AL-амилоидоза с преимущественным поражением сердца. Необычный дебют заболевания – повторные синкопе с падениями и тяжелой черепно-мозговой травмой – предопределил трудности при постановке диагноза.

Мужчина 55 лет обратился в поликлинику по поводу слабости и отеков нижних конечностей. На приеме у терапевта кратковременно потерял сознание, упал и ударился головой об пол. В связи с чем был экстренно госпитализирован в стационар с диагнозом: закрытая черепно-мозговая травма (ЗЧМТ), сотрясение головного мозга, гематома лобной области. При проведении экстренной компьютерной томографии головного мозга в приемном отделении данных, указывающих на травматическое поражение вещества головного мозга не обнаружено, костно-травматических изменений со стороны лицевого и мозгового черепа не выявлено, отмечалось увеличение объема мягких тканей правой лобной области. При поступлении обращали на себя внимание слабость, ортопноэ, гепатомегалия, массивные отеки ног, артериальное давление 90/60 мм рт.ст.

Данные обследований

На серии ЭКГ: синусовый ритм, отклонение ЭОС влево, приходящая блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, приходящая АВ-блокада I степени, подъем сегмента *ST* в V2-V4 до 1 мм.

При холтеровском мониторировании ЭКГ регистрировали синусовый ритм с признаками нарушения внутрижелудочковой проводимости, 362 желудочковые экстрасистолы. Характерные ЭКГ-проявления амилоидоза сердца отсутствовали.

При ЭхоКГ выявлены значительное диффузное снижение сократимости ЛЖ без его дилатации (КДР ЛЖ 5,1 см , КДО 96 мл, КСО 69 мл, ФВ 28%), умеренная гипертрофии ЛЖ (тЗСЛЖ 1.3 см, тМЖП 1,4 см), дилатация ПЖ (диаметр ПЖ 3,8 см), дилатация предсердий (ЛП 4,5 х 5,9 см, объем ЛП 79 мл, ПП 4,3х5,7 см, объем 67 мл), МР I-II ст. Е/А 1,2. Систолическое давление в легочной артерии 36 мм рт.ст.

КТ органов грудной клетки выявило кардиомегалию (КТИ 0.63).

На серии электроэнцефалограмм эпилептиформной активности, признаков межполушарной асимметрии не зарегистрировано.

В анализах обращали на себя внимание: повышение СОЭ - 63 мм/ч, снижение гемоглобина 110 г/л, повышение уровня мочевой кислоты - 786 мкмоль/л, повышение натрийуретического моз-

гового пептида (BNP) - 735.7 пг/мл, стойкое повышение высокочувствительного тропонина Т- 1236 нг/л, прогрессивное повышение С-реактивного белка – 30, 117 мг/л, прогрессивное повышение креатинина – 118, 180, 432, мочевины, протеинурия - 0,75 г/л, обнаружены антитела к ядерному и к капсидному антигенам вируса Эпштейна–Барр. Лабораторные маркеры системных и аутоиммунных заболеваний были отрицательные.

Через 5 дней у пациента вновь развилось синкопальное состояние с падением, приведшим к перелому основания черепа, перелому пирамиды височной кости слева, ушибу головного мозга, субдуральной гематоме, в связи с чем больной находился в отделении интенсивной терапии. В течение нескольких дней у пациента развилась острая почечная недостаточность (ОПН), были проведены 3 сеанса гемодиализа с ультрафильтрацией. Проведение коронароангиографии и биопсии миокарда для уточнения характера повреждения миокарда не представлялось возможным из-за тяжести состояния, обусловленной ЧМТ и почечной недостаточностью. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, на 30-й день госпитализации пациент скончался.

Клинический диагноз был сформулирован как: дилатационная кардиомиопатия в исходе острого миокардита. *Сочетанный*. ЗЧМТ. Перелом основания черепа. Перелом пирамиды височной кости слева. *Осложнения*. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Острая дыхательная недостаточность. Отек головного мозга. Отек легких. Ушиб головного мозга. Субдуральная гематома. Вторичная легочная гипертензия. НК II Б. NYHA III ФК. Нефропатия смешанного генеза. Вторичная гиперурикемия. ОПН. Сеансы гемодиализа и ультрафильтрации. *Сопутствующий*. ЦВД. ДЭП I-II стадии. Нефропатия смешанного генеза (уратного, в рамках кардиоренального синдрома).

При совместном судебно-медицинском и патологоанатомическом исследовании данного летального случая, в ходе которого были использованы следующие методы: ретроспективный клинико-анатомический анализ (по медицинским документам), аутопсия (основной классический метод вскрытия), кости скелета не вскрывались, гистологическое исследование (окраска гематоксилином и эозином, конго красным), иммуногистохимический (антитела к саркомерному актину, CD4, CD8 и CD68, а также антитела к иммуноглобулинам лямбда и каппа), люминесцентный метод и метод танатогенетического анализа, был установлен диагноз:

Основное заболевание. *Плазмоцитома*, диффузная форма с поражением костей скелета. **Осложнения.** *Системный AL-амилоидоз* с отложением каппа-иммуноглобулина, *с поражением сердца* (ДКМП: периметр отверстия митрального клапана 11 см, аортального – 7.5 см, трикуспидального – 15 см, легочного – 8.5 см; эксцентрическая гипертрофия миокарда: масса сердца 550 г, толщина стенки левого желудочка 1.7 см, межжелудочковой перегородки 1.5 см, правого желудочка 0.2 см), *легких и селезенки*. *Очаговый продуктивный миокардит*. *Хроническое общее венозное полнокровие:* бурая индурация легких, мускатная печень, цианотическая индурация почек, селезенки. Отеки на нижних конечностях. *Респираторный дистресс-синдром* взрослых (РДСВ) (гиалиновые мембраны, отек, дистелектазы, фибриновые тромбы и гиалиновые мембраны в альвеолах лёгких). *Острое общее венозное полнокровие*. Отек легких и головного мозга.

Сопутствующие повреждения. Падение с высоты собственного роста. Закрытая черепно-мозговая травма головного мозга от 13.01.17 г. Ушиб правого полушария большого головного мозга с очагом размозжения полюса правой лобной доли, субарахноидальное кровоизлияние. Кровоизлияние в мягкие ткани лобной области справа в проекции надглазничного края. Кровоподтек желтого цвета в лобной области справа. Подкожная гематома и ссадина лобной области справа, гематома верхнего века (по клиническим данным).

Падение с высоты собственного роста. Открытая черепно-мозговая травма от 19.01.17г. Ушиб головного мозга с преимущественным поражением левой височной доли. Субарахноидальное кровоизлияние. Линейная трещина затылочной кости справа и пирамиды левой височной кости с переходом на основания черепа в область левой черепной ямки (перелом основания черепа) без повреждения твердой мозговой оболочки. Параорбитальные гематомы. Гематотимпанум слева. Травматическое повреждение кожи наружного слухового прохода слева. Ссадина затылочной области (по клиническим данным). *Причина смерти - острая сердечная недостаточность, развившаяся на фоне выраженного венозного застоя, осложнившегося развитием РДСВ.*

Гистологическая картина. *Костный мозг* гиперклеточный: 85% плазмоциты и проплазмоциты, 2% эозинофилы, 5% нейтрофильные лейкоциты, 8% малые лимфоциты. Субтотальное замещение костномозговых элементов плазматическими клетками различной степени зрелости, подавление гранулоцитарного ростка, количество мегакариоцитов не снижено. Плазматические клетки с признаками атипии. Найденные изменения более всего соответствуют плазмоцитоме. Отмечаются отложения аморфных белковых масс в толще стенок

мелких артериол. *Легкие*. Во фрагментах, взятых из зоны инфаркта, альвеолы с расширенными просветами заполнены экссудатом с большим количеством эритроцитов. Отмечается выраженное полнокровие капилляров в межальвеолярных перегородках. Крупные артерии с утолщенными стенками, полнокровными просветами. Более мелкие артерии с рыхлой расслаивающейся стенкой, в толще которой местами определяются отложения аморфных белковых масс. Вокруг артерий и бронхов – небольшие области легочного склероза. Вне этих участков легкие с несколько утолщенными склерозированными межальвеолярными перегородками, просветы альвеол воздушны, содержат в небольшом количестве альвеолярные макрофаги и следы отечной жидкости. В стенках мелких и средних артерий также определяются отложения белка. *Селезенка*. Красная пульпа полнокровна, с кровоизлияниями. В строме отмечаются массивные отложения аморфного белкового вещества. Фолликулы атрофичного вида, без светлых центров размножения. *Печень*. Дольковое строение сохранено. Портальные тракты незначительно склерозированы, в некоторых отмечается пролиферация желчных протоков. Гепатоциты местами (особенно в центральных отделах долек) с дистрофическими изменениями и отложениями бурого пигмента в цитоплазме. Центральные вены незначительно склерозированы. Синусоиды полнокровны, особенно в центральных отделах долек. *Почки*. Рисунок строения сохранен. Клубочки округлые, капиллярные петли неравномерно полнокровны. Артерии с утолщенными стенками. Клетки канальцев коркового слоя в состоянии вакуольной дистрофии. Мозговой слой с явлениями склероза. Отложений амилоида не обнаружено. *Сердце*. Кардиомиоциты гипертрофированы, часть из них с дистрофическими перинуклеарными отложениями бурого пигмента. Поперечная исчерченность их сохранена. В толще мышечного слоя определяются отложения аморфного белкового вещества, вокруг которого отмечается гигантоклеточная реакция (скопления многоядерных гигантских клеток рассасывания инородных тел). Артерии с утолщенными стенками, со стертым рисунком строения, в них также отмечаются отложения белкового вещества, разрушающие стенку (рис. 1-3). *При ИГХ-исследовании на каппа-иммуноглобулин отмечается положительная реакция в местах отложений аморфного вещества*. Результаты экспрессии CD-маркеров приведены в табл. 2. При использовании люминесцентного метода в зоне амилоидоза отмечается специфическое зеленоватое свечение. *Головной мозг* (участок размозжения из области полюса правой лобной доли). В ткани мозга кровоизлияние, по периферии которого отмечаются скопления гемосидерина и лизированных эритроцитов, а также слабая очаговая пролиферация микроглии. Г*оловной мозг* (левая лобная доля). В ткани мозга кровоизлияние, вокруг отложения гемосидерина и скопления лизированных эритроцитов, пролиферация глии. *Го-*

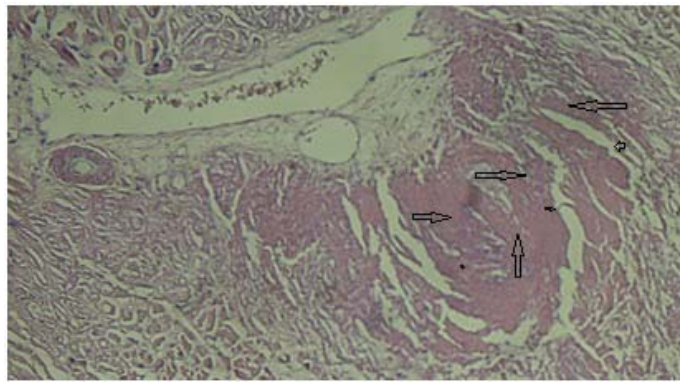


Рис. 1. Отложение гомогенных эозинофильных масс периваскулярно в строме миокарда. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 200.

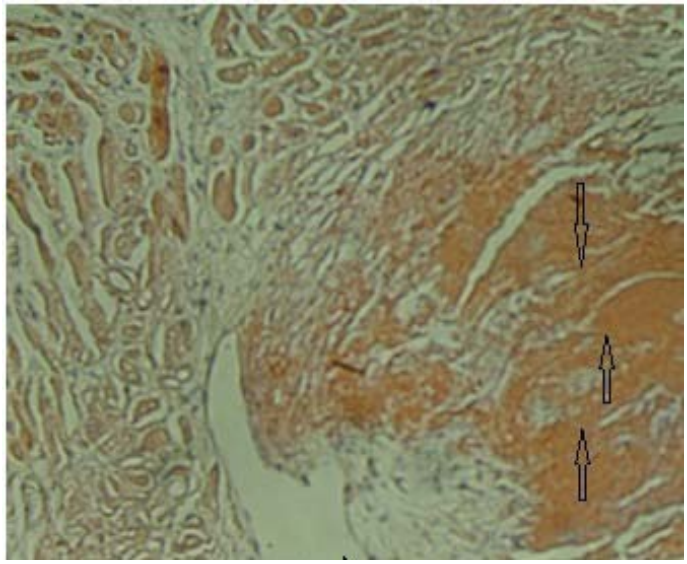


Рис. 2. Тот же серийный срез (см. рис.1), белок амилоид кирпично-красного цвета. Окраска конго красным. Ув. × 300.

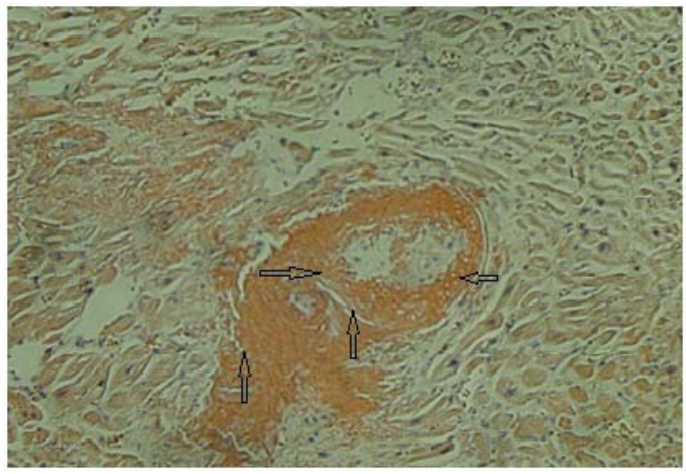


Рис. 3. Амилоидоз сосудов сердца. Окраска конго красным. Ув. × 200.

Таблица 2

Полуколичественная оценка экспрессии лейкоцитарных маркеров

CD4	CD8	CD68
на 10 полей зрения ув. 400 – 75 клеток	на 10 полей зрения ув. 400 – 32 клетки	На 10 полей зрения ув. 400 – 203 клетки
на 1 поле зрения – 7,5 клетки	на 1 поле зрения – 3,2 клетки	на 1 поле зрения – 20,3 клетки

ловной мозг (левая височная доля). Под мягкой мозговой оболочкой, проникая на глубину до 2 мм в ткань мозга, скопления лизированных эритроцитов. Ткань мозга в этой области с выраженными дистрофическими изменениями, отмечается слабая пролиферация глии. *Мозжечок* (левое полушарие). В мягкой мозговой оболочке кровоизлияния, проникающие по оболочке в глубину полушария мозжечка, но не проникающие непосредственно в толщу нервной ткани.

Таким образом, на аутопсии были выявлены плазмоцитома, AL-амилоидоз с преимущественным поражением сердца, легких, селезенки, а также черепно-мозговая травма (очаги ушиба вещества головного мозга, субарахноидальные кровоизлияния, перелом основания черепа).

При оценке ИГХ-реакции обнаружена потеря экспрессии саркомерного актина, что свидетельствует о нарушении сократительной функции миокарда. Преобладание в миокарде Т-хелперов характерно для несостоятельной амилоидоклазии и подчеркивает прогрессирующий характер заболевания.

Обсуждение

В клинической картине заболевания обращали на себя внимание повторные (за 30 дней пациент 3 раза терял сознание при переходе в вертикальное положение) синкопальные состояния, которые были, вероятно, следствием ортостатической гипотензии, вызванной автономной нейропатией сердца. По данным литературы, ортостатическая артериальная гипотензия при AL-типе амилоидоза наблюдается у 11% больных в момент установления диагноза. Обычно этот симптом связан с дисфункцией вегетативной нервной системы (амилоидоз нервных сплетений сосудов) и в тяжелых случаях сопровождается синкопальным состоянием, при котором у пациентов нередко происходят падения с высоты собственного роста с причинением черепно-мозговых травм [30]. Синкопальные состояния – достаточно частые проявления амилоидоза и крайне прогностически неблагоприятный признак: большинство таких пациентов погибают внезапно в течение 1 года от начала симптомов [31,32]. При вовлечении в патологический процесс двух и более висцеральных органов прогноз заболевания ухудшается. Также, возможно, миокардит осложнил течение болезни. Неэффективность терапии СН также свидетельствовала в пользу амилоидного поражения сердца. Фульминантное течение AL-амилоидоза у пациента, возможно, было обусловлено наличием ассоциированного заболевания – плазмоцитомы, подобный случаи описан в литературе [33]. Плазмоцитома внесла вклад в развитие почечной недостаточности (нефротический синдром - протеинурия в данном случае, вероятно, была связана с перегрузкой канальцев белком Бенс-Джонса), маркером неблагоприятного прогноза при амилоидозе. Плазмоцитома в отличие от AL-амилоидоза не относится к числу редких паропротеинемических гемобластозов. Ее клинические формы имеют хорошо известный симптомокомплекс, что диагностических трудностей, как правило, не вызывает. Однако существует несколько вариантов течения плазмоцитомы, при которых типичная клиническая картина не развивается [34].

Хроническое повышение высокочувствительного тропонина Т, связанное не с ишемическими, а со структурными повреждениями миокарда, характерно для амилоидной инфильтрации. Значительное повышение высокочувствительного тропонина Т указывает на плохой краткосрочный прогноз [20].

Данные ЭхоКГ-исследования сердца неспецифичны [17], однако обращали на себя внимание гипертрофия ЛЖ, значительное снижение сократимости ЛЖ при нормальной полости ЛЖ, а также дилатация предсердий. О нарушении сократительной функции миокарда свидетельствуют и результаты ИГХ-исследования: потеря экспрессии саркомерного актина, белка, отвечающего за генерирование и передачу силы сокращения. Преобладание в миокарде Т-хелперов, характерное для несостоятельной амилоидоклазии, и подчеркивало прогрессирующий характер заболевания.

Таким образом, предикторами неблагоприятного исхода AL-амилоидоза были: ассоциация с плазмоцитомой, наличие СН, синкопальных состояний, почечной недостаточности, вовлечение в патологический процесс двух и более висцеральных органов, значительное повышение тропонина Т.

Заключение

Трудности прижизненной диагностики амилоидоза обусловлены неспецифическими кли-

ническими и системными проявлениями, а также сложным и длительным процессом диагностики, требующим современного оснащения лабораторий. Наличие идиопатической кардиомиопатии, особенно в сочетании с любыми системными проявлениями, и резистентной к терапии СН требует исключения амилоидоза сердца.

Литература

1. Sipe J.D., Benson M.D., Buxbaum J.N. et al. Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification International Society of Amyloidosis 2016 Nomenclature Guidelines. Amyloid. 2016; 23(4):209-213. doi: 10.1080/13506129.2016.1257986.

2. Диагностика и лечение АА- и AL-амилоидоза. Национальные клинические рекомендации [Электронный ресурс]. Научное общество нефрологов России. 2014. http://http://nonr. ru/?page_id=3178/. [Diagnosis and treatment of AA and AL amyloidosis. National clinical guidelines [Internet] 2014. http://http://nonr. ru/?page_id=3178/. In Russian].

3. Vrana J.A., Gamez J.D., Madden B.J. et al. Classification of amyloidosis by laser microdissection and mass spectrometry-based proteomic analysis in clinical biopsy specimens. Blood. 2009; 114(24): 4957-4959. doi: 10.1182/blood-2009-07-230722.6.

4. Pinney J.H., Smith C.J., Taube J.B. et al. Systemic amyloidosis in England: an epidemiological study. Br. J. Haematol. 2013; 161: 525-532. doi: 10.1111/bjh.12286.

5. Bozkurt B., Colvin M., Cook J. et al. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies. A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2016; 134(23): 579-646. doi: 10.1161/CIR.0000000000000455.

6. Nienhuis H., Bijzet J., Hazenberg B.P. The Prevalence and Management of Systemic Amyloidosis in Western Countries. Kidney Dis 2016; 2:10-19. doi: 10.1159/000444206.

7. Hemminki K., Li X., Forsti A., Sundquist J., Sundquist K. Incidence and survival in nonhereditary amyloidosis in Sweden. BMC Public Health. 2012; 12: 974. doi: 10.1186/1471-2458-12-974.

8. Janssen S., Van Rijswijk M.H., Meijer S. et al. Systemic amyloidosis: a clinical survey of 144 cases. Neth. J. Med. 1986; 29: 376-385.

9. Röcken C., Eriksson M. Amyloid and amyloidosis. Pathologe. 2009 ; 30(3): 182-92. doi: 10.1007/s00292-009-1128-1.

10. Щаднева С.И., Пархоменко Ю.В., Белозерцева Л.В., Костроченко Л.М. Маски амилоидоза. Современные проблемы ревматологии. 2012; 4(4): 32-42 [Shchadneva SI., Parhomenko YuV., Belozerceva LV., Kostrochenko LM. Maski amiloidoza. Sovremennye problemy revmatologii. 2012; 4 (4): 32-42. In Russian].

11. Kumar V., Abbas A., Aster D., Fausto N. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010: 464-474.

12. Pettersson T., Konttinen Y.T. Amyloidosis-recent developments. Semin Arthritis Rheu. 2010, 39: 356–368.

13. Kristinsson S.Y., Landgren O., Dickman P.W., Derolf A.R., Bjorkholm M: Patterns of survival in multiple myeloma: a populationbased study of patients diagnosed in Sweden from 1973 to 2003. J. Clin. Oncol. 2007; 25: 1993–1999.

14. Сергиенко В.Б., Терещенко С.Н., Аншелес А.А., Жиров И.В., Сафиуллина А.А. Радионуклидные методы в диагностике амилоидоза сердца. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018; 14(1): 94-100. doi: 10.20996/1819-6446- 2018-14-1-94-100 [Sergienko VB., Tereshchenko SN., Ansheles AA., Zhirov IV., Safiullina AA. Nuclear Imaging in the Diagnosis of Cardiac Amyloidosis.Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2018; 14(1): 94-100. doi: 10.20996/1819-6446-2018- 14-1-94-100. In Russian].

15. Falk R.H., Rubinow A., Cohen A.S. Cardiac arrhythmias in systemic amyloidosis: correlation with echocardiographic abnormalities. J. Am. Coll. Cardiol. 1984; 3(1): 107-13. doi: 10.1016/ s0735-1097(84)80436-2.

16. Murtagh B., Hammill S.C., Gertz M.A. et al. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. Am. J. Cardiol. 2005; 95: 535–537. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.10.028.

17. Ахунова С.А., Барсуковская Т.А., Рафиков А.Ю., Сайфуллина Г.Б. Роль эхокардиографии в диагностике амилоидоза сердца. Практическая медицина. 2018; 1(112): 37-42 [Akhunova SYu., Barsukovskaya TA., Rafikov AYu., Sayfullina GB. Role of echocardiography in diagnosing cardiac amyloidosis. Practical medicine. 2018, 1 (112): 37-42. In Russian].

18. Благова О.В., Недоступ А.В., Седов В.П., Коган Е.А., Паша С.П., Гагарина Н.В. и др. Клинические маски амилоидоза с поражением сердца: особенности диагностики на современном этапе. Российский кардиологический журнал. 2017; 2(142): 68-79 [Blagova OV., Nedostup AV., Sedov VP. Kogan EA., Pasha SP., Gagarina NV. et al. Clinical masks of amyloidosis with the heart involment: modern diagnostic issues. Russian Journal of Cardiology. 2017; 2(142): 68-79. doi: 10.15829/1560-4071-2017-2-68-79. In Russian].

19. Zhao L., Tian Z., Fang Q. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance for patients with suspected cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2016; 16: 129. doi: 10.1186/s12872-016-0311-6.

20. Kumar S1., Dispenzieri A., Lacy M.Q. et al. Revised Prognostic Staging System for Light Chain Amyloidosis Incorporating Cardiac Biomarkers and Serum Free Light Chain Measurements. J. Clin. Oncol. 2012; 30(9): 989–995. doi: 10.1200/JCO.2011.38.5724.

21. Merlini G., Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. N. Engl. J. Med. 2003, 349: 583-596. doi: 10.1056/NEJMra023144.

22. Kyle R.A., Rajkumar S.V. Epidemiology of the plasma-cell disorders. Best Pract. Res. Clin. Haematol. 2007, 20: 637-664. doi: 10.1016/j. beha.2007.08.001.

23. Siragusa S., Morice W., Gertz M.A. et al. Asymptomatic immunoglobulin light chain amyloidosis (AL) at the time of diagnostic bone marrow biopsy in newly diagnosed patients with multiple myeloma and smoldering myeloma. A series of 144 cases and a review of the literature. Ann Hematol. 2011; 90: 101-106. doi: 10.1007/ s00277-010-1028-8.

24. Мясников Р.П., Андреенко Е.Ю., Кушунина Д.В., Максимова О.Б., Береговская С.А. , Мершина Е.А. и др. Амилоидоз сердца: современные аспекты диагностики и лечения. Клиническая и экспериментальная хирургия. 2014; 4: 72-82 [Myasnikov R.P., Andreyenko EYu., Kushunina DV., Maksimova OB., Beregovskaya SA., Mershina EA. et al. Cardiac amyloidosis: modern aspects of diagnosis and treatment (clinical observation). Clinical and experimental surgery. 2014; 4: 72- 82. In Russian].

25. Kyle R.A., Bayrd E.D. Amyloidosis: review of 236 cases. Medicine.1975; 54(4): 271-299.

26. Comenzo R.L. Managing systemic light-chain amyloidosis. J. Natl. Compr. Canc. Netw. 2007; 5(2): 179-186.

27. Kyle R.A. Amyloidosis: a convoluted story. British journal of haematology. 2001; 114(3): 529-538.

28. Sirohi B., Powles R. Epidemiology and outcomes research for MGUS, myeloma and amyloidosis. Eur. J. Cancer. 2006; 42: 1671-1683. doi: 10.1016/j.ejca.2006.01.065.

29. Milani P., Palladini G., Merlini G. New concepts in the treatment and diagnosis of amyloidosis, Expert Review of Hematology. 2018; 11(2):117-127, doi: 10.1080/17474086.2018.1424534.

30. Freeman R. Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. N. Engl. J. Med. 2008; 358 (6): 615-24. doi: 10.1056/NEJMcp074189.

31. Chamarthi B., Dubrey S.W., Cha K. et al. Features and prognosis of exertional syncope in light-chain associated AL cardiac amyloidosis. Am. J. Cardiol. 1997; 80(9): 1242-1245.

32. Kyle R.A., Gertz M.A. Primary systemic amyloidosis, clinical and laboratory features in 474 cases. Semin Hematol. 1995; 32: 45–59.

33. Cantwell R.V., Aviles R.J., Bjornsson J. et al. Cardiac amyloidosis presenting with elevations of cardiac troponin I and angina pectoris. Clinical Cardiology. Clin. Cardiol. 2002; 25(1): 33-37.

34. Егоров И.В. Редкие формы миеломной болезни. Клиническая Медицина. 2004; 82(2): 50-55 [Egorov IV. Rare forms of myeloma. Clinical Medicine. 2004; 82 (2): 50-55. In Russian].

Для корреспонденции/Corresponding author
Путинцев Владимир Александрович/Putintsev Vladimir
pv963@rambler.ru

Конфликт интересов отсутствует

Достижения в кардиологии: от теории к практике. Хроника обмена мнениями

А.Б. Сумароков[1], Н.В. Ломакин[2], Л.И. Бурячковская[3]
[1]Отдел проблем атеросклероза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Москва, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, 121552, Москва,
[2]ФГБУ «ЦКБП» Управления делами Президента РФ, Москва,
[3]Институт экспериментальной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, Москва

Advances in cardiology: from bench to bedside

A.B. Sumarokov[1], N.V. Lomakin[2], L.I. Buryachkovskaya[3]
Moscow, Russia,
Moscow, Russia
Moscow, Russia
Moscow, Russia

Ссылка для цитирования: Сумароков А.Б., Ломакин Н.В., Бурячковская Л.И. Достижения в кардиологии: от теории к практике. Хроника обмена мнениями. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2018; 4(2): 62-66.

В Москве 21 апреля 2018 г. прошли IV международная конференция "Кардиоваскулярная фармакотерапия: от популяции к индивидуализации" и VI Московское заседание Антитромботического форума-2018. Конференция проводилась по инициативе Рабочей группы "Сердечно-сосудистая фармакология" Европейского общества кардиологов, ФГБУ "Центральная клиническая больница с поликлиникой" Управления делами Президента РФ и при поддержке Российским научным медицинским обществом терапевтов (РНМОТ). Организатором конференции выступило Национальное научное общество воспаления, член международной ассоциации Обществ воспаления (IAIS). Европейское общество кардиологов и Национальное научное общество воспаления сформировали научную программу конференции.

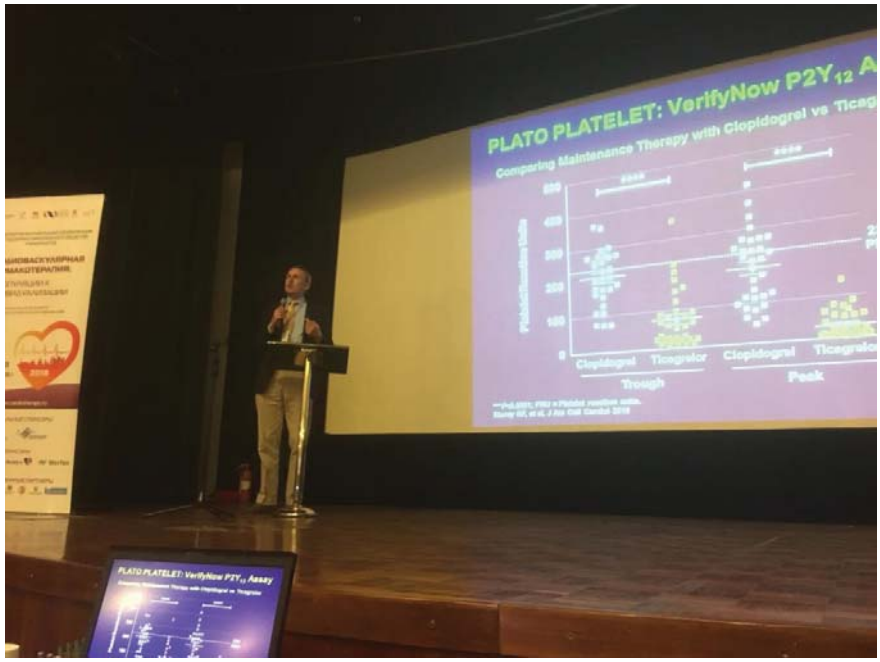
Организаторы конференции поставили основной своей целью представить перед практическими врачами последние достижения в области кардиоваскулярной терапии. Как всегда высокий образовательный уровень конференции поддерживался сообщениями ведущих европейских и отечественных специалистов, выступивших перед собравшимися с обзорно-аналитическими докладами. В работе конференции приняли участие академик РАН Анатолий Иванович Мартынов, открывший научно-практические заседания, профессор Хуан Карлос Каски (Juan-Carlos Kaski), почетный консультант кардиолог университетской больницы имени Святого Георгия, Великобритания, профессор Пьер Маннуччи (Pier Mannuccio Mannucci), научный руководитель исследовательской больницы Ca Granda Foundation, Италия, профессор Виктор Серебряный (Victor Serebryany), профессор Университетской клиники Джон Хопкинс, Балтимор, советник FDA, США, профессор Роберт Стори (Robert F. Storey) из университетской клиники города Шеффилд, Великобритания, профессор Джанлуиджи Саварезе (Gianluigi Savarese), представлявший Каролинскую университетскую больницу, Швеция.

На открытии конференции с докладом "Воспаление и инфекция как риск сердечно-сосудистых заболеваний" выступил профессор Хуан Карлос Каски. В своем блестящем докладе автор обозначил путь от констатации существования атеротромбоза к ангиопротекции, открывающийся перед современной медициной. Автор изложил современное понимание связи между атеротромбозом и хроническими инфекциями, ревматоидным артритом, волчанкой. По данным автора, Т-лимфоциты, попавшие внутрь атеросклеротической бляшки, способствуют повышенной выработке каталитических ферментов. CD28 null Т клетки вызывают цитолиз, что ведет к разрушению структуры атеросклеротической бляшки и повышает вероятность острого тромбоза. По мнению автора, Т-клетки и интерлейкины являются потенциальной терапевти-

ческой мишенью. Как было подчеркнуто, сегодняшние возможности ангиопротекции были убедительно продемонстрированы в результатах исследования CANTOS. Снижение уровня цитокинов способствовало улучшению прогноза. Доклад, в котором нашли отражение новейшие идеи и достижения в области гуморально-клеточных механизмов атеротромбоза, показал новые перспективы в лечении атеросклероза и вызвал живой интерес участников конференции.

Доклад Пьера Маннуччи “Новые риски сердечно-сосудистых заболеваний в мегаполисе”, был посвящен связи между экологическим состоянием окружающей среды и заболеваниями сердца, сосудов и мозга. Автор обратил внимание на общемировую глобальность проблемы связи изменения климата с качеством воздуха, концентрацией в загрязненном воздухе микрочастиц 2,5 микрона, тропосферного озона и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Докладчик подчеркнул, что загрязнение воздуха все еще плохо учитывается в большинстве стран мира, в них растет выброс выхлопных газов. По мнению докладчика, заболевания, связанные с загрязнением воздушной среды, вносят свой вклад в 92% случаев смерти. Решение проблемы загрязнения воздуха может отвлекать до 2-6-7 % от валового продукта страны. Клиническими маркерами влияния климатического фактора и загрязнения воздуха могут служить снижение вариабельности сердечного ритма, повышение АД как отражение повреждения вазомоторной функции сосудов, снижение активности процесса фибринолиза, увеличение тромбогенности.

В лекции академика А.И. Мартынова “Сколько факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний мы знаем и что с ними делать?” были раскрыты связи между факторами риска ИБС и преждевременным развитием сердечно-











сосудистых заболеваний. Автор отметил часто наблюдаемое у больных значительное снижение приверженности к терапии по мере отдаления срока острого сосудистого события. Так, на протяжении первого месяца после выписки из стационара назначения выполняли 71% пациентов, через полгода – 22%, а через год – только 16%. Возможно, именно это служит причиной постепенного снижения качества лечения хронических заболеваний в условиях длительного амбулаторного наблюдения у части больных.

Доклады и дискуссии продолжались на заседаниях в рамках 10 симпозиумов. Заседание одного из них “Честный разговор об антитромботической терапии” (председатели Л.И. Бурячковская и В.Л. Серебряный) открылось докладом профессора Роберта Стори. Он дал подробную характеристику результатов применения препарата тикагрелор в европейских странах и США. Было подчеркнуто, что часто наблюдаемое побочное явление при терапии тикагрелором в виде одышки, зарегистрированное в исследовании PLATO у 8,29% испытуемых, в их клинике отмечено у 7% больных и в ряде случаев проходит спонтанно. Также отмечалось, что морфин может замедлять адсорбцию блокаторов рецепторов P2Y12. В докладе профессора Виктора Серебря-









ного было обращено внимание на вопросы оценки результатов контролируемых клинических исследований, спорности некоторых выносимых в этих исследованиях положений, вопрос влиянии кровотечений на прогноз больных ОКС. Приводились данные по сбору FDA реальных клинических осложнений на фоне приема антиагрегантных препаратов. После этих двух лекций возникла бурная дискуссия между врачами из зала и докладчиками по вопросам статистики распространенности диспноэ и кровотечений на фоне приема тикагрелора в европейских странах и России, а также подходам к их предотвращению. Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Ростовской области по кардиологии А.В. Хрипун в своем докладе остановился на проблемах и состоянии организации наблюдения и помощи больным, перенесшим инфаркт миокарда в регионе. В докладе Н.В. Ломакина (ЦКБ при УДП РФ) рассматривались проблемы персонификации антиагрегантной терапии, выбора генотипического или фенотипического подхода к обоснованию терапии. Разбирались вопросы изменения дозы (эскалация, деэскалация) при лечении больного после сосудистой катастрофы в различных участках сосудистого русла (ишемическая болезнь сердца, ишемическая болезнь мозга, периферический атеросклероз).

Проходившие на конференции симпозиумы были посвящены различным аспектам терапии заболеваний, сопряженных с сердечно-сосудистой патологией. На отдельных симпозиумах обсуждались темы управления сердечно-сосудистыми рисками с точки зрения эндокринолога (председатель Д.О. Ладыгина), актуальные проблемы гиполипидемической терапии (председатели В.В. Кухарчук и А.И. Каминный), лабораторной диагностики (председатель М.Г. Вершинина), актуальные вопросы диагностики и лечения ОКС (председатели С.А. Абугов и А.С. Галявич), актуальные проблемы лечения сердечной недостаточности (председатель Л.О. Минушкина), пульмонологии (председатель К.А. Зыков), ревматологии (председатель И.О. Смитиенко), современной аритмологии - диалог специалистов (председатель А.В. Ардашев), эффективной и безопасной антикоагулянтной терапии (председатель Д.А. Напалков).

В рамках конференции прошли заседания Антитромботического форума-2018. Эта новая (она существует всего три года) образовательная программа для практических врачей, раскрывающая фармакотерапевтические аспекты лечения сердечно-сосудистых заболеваний, уже в шестой раз собрала на свои московские заседания кардиологов, терапевтов, лабораторных специалистов, хирургов, окулистов, эндокринологов и врачей других специальностей, интересующихся проблемами гемостаза в кардиологии и неврологии. На всех заседаниях симпозиумов участники конференции проявили живой интерес к обсуждению разных проблем, задавалось много вопросов, интересующих практических врачей.

Научно-образовательная программа Антитромботического форума существует уже не-

сколько лет. За эти годы лекторская группа форума ознакомила на заседаниях своих школ сотни практических врачей в нескольких десятках городов страны с новейшими успехами и достижениями медицинской науки всего мира. Помимо врачей, повседневно занимающихся лечебной работой, было проведено уже более десятка школ, предназначенных специально для аптечных работников. Не стало исключением из общего и заседание шестого московского форума.

Участниками конференции были получены сертификаты непрерывного медицинского образования и пятый выпуск газеты “Антитромботический форум-2018”, отразившей на своих страницах новости и дальнейшие планы работы по данной программе, рефераты интересных зарубежных публикаций по проблемам фармакотерапии атеротромбоза, изложение содержания новых рекомендаций по антитромботической терапии, разбор клинических случаев.

Прошедшая научная конференция, включая симпозиумы Антитромботического форума-2018, стала заметным событием в жизни врачей, посетивших её заседания.

ГЛАВНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ
ФГБУ ДПО «ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

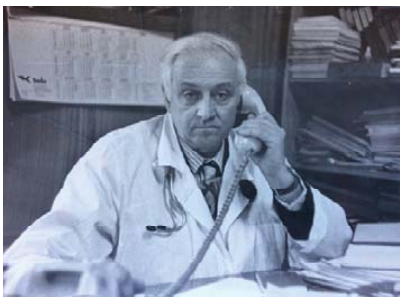
23 мая 2019 г.

научно-практическая конференция, посвященная
памяти профессора Владислава Владимировича Мурашко

ДОСТИЖЕНИЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ СЕГОДНЯ - РЕЗУЛЬТАТЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЗАВТРА

ФГБУ «Поликлиника №1» , ул. Сивцев Вражек 26/28 (вход со стороны Калошина пер.д. 3)

В рамках конференции будут проходить саммиты по следующим направлениям:



Владислав Владимирович Мурашко

-ЛИПИДОЛОГИЯ

-КАРДИОЛОГИЯ

-ГЕРОНТОЛОГИЯ

-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Конференция аккредитована советом НМО на 6 кредитов по специальностям:

- гастроэнтерология
- гериатрия
- кардиология
- клиническая фармакология
- медико-профилактическое дело
- неврология
- нефрология
- общая врачебная практика (семейная медицина)
- организация здравоохранения и общественное здоровье
- пульмонология
- ревматология
- рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение
- сердечно-сосудистая хирургия
- терапия
- функциональная диагностика
- эндокринология



НАУЧНО – ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Председатели:
Ойноткинова О.Ш., Аксёнова Е.И., Арутюнов Г.П., Самушия М.А., Ржевская Е.В.

Члены комитета:
Аполихин О.И., Ахматова Ф.Д., Ардатская М.Д., Баранов А.П., Барышни-кова Г.А., Буторова Л.И., Дедов Е.И., Демидова Т.Ю., Журавлева М.В., Журавлев А.К., Жестовская С.И., Зингер М.Д., Карпова Н.Ю., Кисляк О.А., Кондратьева Л.В., Комиссаренко И.А., Ерошенко А.В., Ларина В.Н., Лищук А.Н., Мацкеплишвили С.Т., Масленникова О.М., Мурашко Е.В., Минина Е.С., Панченко А.В., Пюрвеева К.В., Ржевская Е.В., Сабельникова Е.А., Садыкова Д.И., Стародубова А.В., Струтынский А.В., Спасский А.А., Соловьёв С.С., Ходырева Л.А., Школьникова М.А., Шостак Н.А.

Секретариат Конференции:
Иосава И.К. (ответсвенный секретарь), Крюкова М.Б., Щипилина Т.В., До-рошко М.А., Цветкова Л.А., Лучшев Д.С.

Партнеры мероприятия

ФГБУ «Поликлиника №1» Управления делами Президента Российской Федерации
ГБУ “НИИ Организации здравоохранения и медицинского менеджмента”
Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Факультет фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова
НП «Национальная медицинская палата»

Программа конференции и он-лайн регистрация на www.cgma.su/event/2305