

Научно-практический медицинский журнал

ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА



PRACTICAL MEDICINE

The scientific and practical medical journal

Современные вопросы диагностики
Modern issues of diagnostics



«ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА» № 1 (112) / 2018

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Решением Президиума ВАК журнал для практикующих врачей «Практическая медицина» включен в новую редакцию Перечня российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (закключение президиума от 01.12.2015)

За 2016 год импакт-фактор журнала «Практическая медицина» – 0,481. В рейтинге Science Index по тематике «Медицина и здравоохранение» – 31 место.

Учредители:



- Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ
- Медицинский издательский дом ООО «Практика»

Издатель: ООО «Практика»

ПРАКТИКА
медицинский издательский дом

Директор: Д.А. Яшанин / dir@mfvf.ru
Выпускающий редактор: Г.И. Абдукаева / abd.gulnara@mail.ru
Руководитель отдела рекламы:
Л.Ю. Рудакова/gmasternn@mail.ru

Адрес редакции и издателя:

420012, РТ, г. Казань, ул. Щапова, 26,
офис 219 «Д», а/я 142
тел. (843) 267-60-96 (многоканальный)
e-mail: mfvf@mfvf.ru
www.mfvf.ru / www.parchive.ru

Любое использование материалов без разрешения редакции запрещено. За содержание рекламы редакция ответственности не несет. Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-37467 от 11.09.2009 г. выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

ISSN 2072-1757 (print)

ISSN 2307-3217 (online)

Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей на специализированных выставках, тематических мероприятиях, в профильных лечебно-профилактических учреждениях путем адресной доставки и подписки.

Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

ПОДПИСНЫЕ ИНДЕКСЫ:

В каталоге «Пресса России»
Агентства «Книга-Сервис» 37140



Отпечатано в типографии:
«Orange Key»,
г. Казань, ул. Галактионова, д. 14.
Дата подписания в печать: 29.03.2018
Дата выхода: 2.04.2018

Тираж 3 000 экз.

Главный редактор:

Мальцев Станислав Викторович — Засл. деятель науки РФ, д.м.н., профессор, maltc@mail.ru

Ответственный секретарь:

Г.Ш. Мансурова, к.м.н.,
gsm98@mail.ru

Научный консультант номера:

Ю.Э. Терегулов, д.м.н., профессор
М.Г. Тухбатуллин, д.м.н., профессор

Редакционная коллегия:

Р.А. Абдулхаков (Казань), д.м.н., профессор
А.А. Визель (Казань), д.м.н., профессор
Д.М. Красильников (Казань), д.м.н., профессор
Л.И. Мальцева (Казань), д.м.н., профессор
В.Д. Менделевич (Казань), д.м.н., профессор
В.Н. Ослопов (Казань), д.м.н., профессор
Н.А. Поздеева (Чебоксары), д.м.н.
А.О. Поздняк (Казань), д.м.н., профессор
Ф.А. Хабиров (Казань), д.м.н., профессор

Редакционный совет:

Р.И. Аминов (Дания), ст. науч. сотр., д. ф.
А.Ю. Анисимов (Казань), д.м.н., профессор
И.Ф. Ахтямов (Казань), д.м.н., профессор
Л.А. Балыкова (Саранск), д.м.н., профессор, член-корр. РАН
Н.Ф. Берестень (Москва), д.м.н., профессор
Н.В. Болотова (Саратов), д.м.н., профессор
Н.А. Бохан (Томск), д.м.н., профессор, акад. РАН
А. Бредберг (Мальме, Швеция), д.м.н., доцент
К.М. Гаджиев (Азербайджанская Республика, Баку), д.м.н., профессор
Р.Х. Галеев (Казань), д.м.н., профессор
А.С. Галявич (Казань), д.м.н., профессор
Л.И. Герасимова (Чебоксары), д.м.н., профессор
П.В. Глыбочко (Москва), д.м.н., профессор, акад. РАН
Ю.В. Горбунов (Ижевск), д.м.н., профессор
С.А. Дворянский (Киров), д.м.н., профессор
В.М. Делягин (Москва), д.м.н., профессор
А.В. Жестков (Самара), д.м.н., профессор
Зайд Афави (Израиль, Тель-Авив), д.м.н., профессор
В.Н. Красножен (Казань), д.м.н., профессор
Н.Н. Крюков (Самара), д.м.н., профессор
С.А. Карпищенко (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор
Г.П. Котельников (Самара), д.м.н., профессор, акад. РАН
Г.С. Кожакуматова (Киргизия, Бишкек), д.м.н., профессор
В.И. Купаев (Самара), д.м.н., профессор
К. Лифшиц (США, Хьюстон), к.м.н., профессор
И.В. Мадянов (Чебоксары), д.м.н., профессор
Э.Р. Мулдашев (Уфа), д.м.н., профессор
В.Г. Майданник (Украина, Киев), д.м.н., профессор
А.Д. Макацария (Москва), д.м.н., профессор, член-корр. РАН
И.С. Малков (Казань), д.м.н., профессор
Н.А. Мартусевич (Беларусь, Минск), к.м.н., доцент
М.К. Михайлов (Казань), д.м.н., профессор
С.Н. Наврузов (Узбекистан, Ташкент), д.м.н., профессор
В.А. Насыров (Киргизия, Бишкек), д.м.н., профессор
В.Ф. Прусаков (Казань), д.м.н., профессор
Г.С. Рачкаускас (ЛНР, Луганск), д.м.н., профессор
Н.Е. Ревенко (Республика Молдова, Кишинев), д.м.н., профессор
А.И. Сафина (Казань), д.м.н., профессор
И.И. Соломатин (Латвия, Рига), д.м.н., профессор
Н.В. Скрипченко (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор
В.М. Тимербулатов (Уфа), д.м.н., профессор, член-корр. РАН
В.Х. Фазылов (Казань), д.м.н., профессор
Р.Ш. Хасанов (Казань), д.м.н., профессор, член-корр. РАН
Р.С. Фассахов (Казань), д.м.н., профессор
А.П. Цибульский (Казань), д.м.н., профессор
Е.Г. Шарабрин (Нижний Новгород), д.м.н., профессор



СОДЕРЖАНИЕ

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ю.Э. ТЕРЕГУЛОВ, З.К. ЛАТИПОВА, М.С. МАКСИМОВА, Н.В. МАКСУМОВА Влияние гемодинамических факторов и структурно геометрического ремоделирования левого желудочка на суточный профиль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией	7
В.М. ГАЗИЗЯНОВА, О.В. БУЛАШОВА, Е.В. ХАЗОВА, М.И. МАЛКОВА Вариабельность сердечного ритма у пациентов с сердечной недостаточностью в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких	15
Е.В. ПШЕНИЧНАЯ, Ю.В. УДОВИТЧЕНКО, Н.А. УСЕНКО, Н.Л. СЫСОЕВА Латентный тип феномена Вольфа-Паркинсона-Уайта у ребенка с дисфункцией синусового узла	21
Е.В. СКЛЯННАЯ Прогностическое значение параметров вариабельности сердечного ритма как фактора риска развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста	24
Ю.Э. ТЕРЕГУЛОВ, Л.Ф. САЛЯМОВА, Н.В. МАКСУМОВА, А.Ф. ГИЗАТУЛЛИНА Оценка интервала QT при проведении пробы с физической нагрузкой	30
С.Ю. АХУНОВА, Т.А. БАРСУКОВСКАЯ, А.Ю. РАФИКОВ, Г.Б. САЙФУЛЛИНА Роль эхокардиографии в диагностике амилоидоза сердца	37
В.В. ФАТТАХОВ, Н.В. МАКСУМОВА Неинвазивные методы выявления микроваскулярной патологии	43
А.М. ГОЛОВАЧЕВ, Р.Г. БИКТЕМИРОВА, Н.И. ЗИЯТДИНОВА, И.И. ЗАКИРОВ, Т.Л. ЗЕФИРОВ Ультразвуковой мониторинг центральной гемодинамики лиц с нарушениями слуха	49
Р.Р. ЛУКАЕВ, И.Г. ТРУХАНОВА Гемодинамические аспекты течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненной бактериальной инфекцией	53
Е.В. ХАЗОВА, О.В. БУЛАШОВА, В.Н. ОСЛОПОВ, М.И. МАЛКОВА, А.А. НАСЫБУЛЛИНА, В.М. ГАЗИЗЯНОВА Нужно ли определять респираторную функцию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью?	57
С.Л. СМИРНОВА, О.В. СУСЛОНОВА, И.М. РОЩЕВСКАЯ Электрическое поле сердца на поверхности тела в период деполяризации предсердия у крыс со спонтанной артериальной гипертензией	61

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА

М.Г. ТУХБАТУЛЛИН Fusion технологии в многопрофильной клинике	65
Э.Г. АКРАМОВА Спекл-трекинг эхокардиография при артериальной гипертензии	69
А.Н. СЕНЧА, Е.А. СЕНЧА, Э.И. ПЕНЯЕВА, Е.П. ФЕДОТКИНА, Ю.В. БИКЕЕВ, Л.А. ТИМОФЕЕВА Ультразвуковые контрасты в эхографии	74
В.Н. ДИОМИДОВА, Л.В. ТАРАСОВА, Д.И. ТРУХАН, Ю.В. ЦЫГАНОВА, В.С. ВИНОГРАДОВА Информативность эластографии сдвиговой волной с эластометрией при неалкогольной жировой болезни печени	81
В.Н. ДИОМИДОВА, В.С. ВИНОГРАДОВА Ультразвуковая диагностика патологии оперированного желудка	86
И.В. БАРХАТОВ, Н.А. БАРХАТОВА Клинико-сонографические принципы диагностики висцералгии и висцеропатии органов пищеварения ангиогенной и воспалительной природы	90
А.В. БОРСУКОВ, И.А. ТИМАШКОВ Мультидисциплинарный и мультипараметрический подход в диагностике рака молочной железы с учетом мировых рекомендаций 2015 по эластографии	96
А.В. ПЕРЦЕВ, В.И. ГРЕЧКИН, Б.Б. РОМАШОВ, Г.И. САПРОНОВ Возможности ультразвукового метода исследования в дифференциальной диагностике при синдроме острого живота на уровне приемного отделения многопрофильного стационара	102
М.Г. ТУХБАТУЛЛИН, А.Е. ЯНГУРАЗОВА, З.М. ГАЛЕЕВА Ультразвуковая эластография сдвиговой волной и лабораторные показатели в диагностике и оценке эффективности лечения неалкогольной жировой болезни печени	105



Е.Е. ФОМИНА, М.Г. ТУХБАТУЛЛИН, М.В. ПАНАСЮК Гемодинамика в аорто-мезентериальном сегменте	112
Г.Р. ВАГАПОВА, Ф.Т. ХАМЗИНА, Н.Б. ДРУЖКОВА Место ультразвуковой эластографии в алгоритме топической диагностики патологически измененных околощитовидных желез при гиперпаратиреозе	119
М.К. МИХАЙЛОВ, Е.А. РОМАНЫЧЕВА, В.В. СЕВАСТЬЯНОВ, Я.А. ФУРМАН Перспективные методы контурного анализа лучевых изображений злокачественных опухолей молочных желез	128
Л.А. ТИМОФЕЕВА, А.Н. СЕНЧА Мультипараметрическое ультразвуковое исследование с применением классификации ti-rads в определении диагностической тактики при тиреоидных узловых образованиях	134
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА	
М.Ю. СМЕТАНИН, Л.Т. ПИМЕНОВ, Т.Е. ЧЕРНЫШОВА Гормональный профиль и показатели минерального обмена у женщин с дисплазией соединительной ткани	140
А.В. ПИКУЗА, Л.Ф. РАШИТОВ Современные подходы к диагностике частичной спаечной кишечной непроходимости, коррекция метаболических нарушений	144
О.К. ПОЗДЕЕВ, Н.Ю. КУРЯЕВА, А.З. ВАЛИУЛЛИНА, В.А. КАРАГАНОВ, М.П. ШУЛАЕВА Детекция бета-лактамаз атрс у клинических изолятов энтеробактерий	148
А.Ф. ЯКУПОВА, Б.Ш. БИКБОВ, Р.Ф. ХАМИТОВ К вопросу о клинических масках туберкулеза и сложности их диагностики	153
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	
Е.С. БОБЫЛЕВА, А.Ю. ГОРБУНОВ, Е.В. СУВорова, О.И. СТАРОДУБЦЕВА Лимфангиолейомиоматоз: особенности течения и диагностики	157
А.Ю. ЗУБКОВ, Н.А. АНТОНОВ Клинический случай синдрома Циннера	161
ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИОННЫХ РАБОТ	
А.В. КАБИЛОВА, Г.Ф. КАРИМОВА, Л.Ш. НАЗАРОВА, Л.Н. МИНГАЗЕТДИНОВА, А.Б. БАКИРОВ Оценка иммуновоспалительных факторов у больных ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом	163
А.С. КОРШУНОВ, С.Н. МОСКОВСКИЙ, В.П. КОНЕВ, И.Л. ШЕСТЕЛЬ, Д.О. СЕРОВ, Ю.О. ШИШКИНА, А.В. СУБОЧ, С.О. МАРКОВСКИЙ Исследование минерального компонента и органического матрикса костной ткани с использованием метода атомно-силовой микроскопии	168
К 100-ЛЕТИЮ КАЗАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ — ФИЛИАЛА РМАНПО МЗ РФ	
А.В. АНОХИНА, Н.И. ШАЙМИЕВА, Н.В. БЕРЕЗИНА Доцент И.М. Утробин – основатель последипломного стоматологического образования в Казани	173

«PRACTICAL MEDICINE» № 1 (112) / 2018

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REVIEWED MEDICAL JOURNAL

The decision of the Presidium of the HAC journal for practitioners «Practical medicine» is included in the new edition of the list of Russian refereed scientific journals, which should be published basic research results of dissertations for academic degrees of doctor and candidate of sciences (decision of presidium 01.12.2015)

In 2016 the impact factor of «Prakticheskaya meditsina» («Practical Medicines) Journal was 0.481. The Journal ranks 31 in «Medicine and Healthcare» section of Science Index.

Founders:



- Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia
- LLC «Praktika»

Publisher: LLC «Praktika»

ПРАКТИКА
МЕДИЦИНСКИЙ ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

Director: D.A. Yashanin / e-mail: dir@mfvf.ru
Publishing editor: G.I. Abdukaeva / abd.gulnara@mail.ru
Head of advertising department: L.Yu. Rudakova / gmasternn@mail.ru

Editorial office:

420012, RT, Kazan, Schapova St., 26,
office 200 «D», p/o box 142
tel. (843) 267-60-96
e-mail: mfvf@mfvf.ru,
www.mfvf.ru/www.pmarchive.ru

This magazine extends among the broad audience of practising doctors at specialized exhibitions, thematic actions, in profile treatment-and-prophylactic establishments by address delivery and a subscription. All medical products advertised in the given edition, products of medical destination and the medical equipment have registration certificates and certificates of conformity.

ISSN 2072-1757 (print)
ISSN 2307-3217 (online)

Any use of materials without the permission of edition is forbidden. Editorial office does not responsibility for the contents of advertising material. The certificate on registration of mass-media ПИ № ФС77-37467 11.09.2009 г. Issued by the Federal Service for Supervision in sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications.



SUBSCRIPTION INDEX:
37140 IN THE CATALOGUE
"PRESSA ROSSII"
OF KNIGA-SERVICE AGENCY
CIRCULATION: 3000 COPIES

Editor-in-chief:

S.V. Maltsev, Honored Scientist of the Russian Federation, D. Med. Sc., Professor, maltc@mail.ru

Editorial secretary:

G.S. Mansurova, PhD,
gsm98@mail.ru

Scientific consultant of issue:

Yu.E. Teregulov, D. Med. Sc., Professor
M.G. Tukhbatullin, D. Med. Sc., Professor

Editorial Board:

R.A. Abdulkhakov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
F.A. Khabirov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
D.M. Krasilnikov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
L.I. Maltseva (Kazan), D. Med. Sc., Professor
V.D. Mendeleevich (Kazan), D. Med. Sc., Professor
V.N. Oslopov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
N.A. Pozdeyeva (Cheboksary), D. Med. Sc.
A.O. Pozdnyak (Kazan), D. Med. Sc., Professor
A.A. Vizel (Kazan), D. Med. Sc., Professor

Editorial Council:

R.I. Aminov (Denmark), senior researcher, Ph.D.
A.Yu. Anisimov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
I.F. Akhtyamov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
L.A. Balykova (Saransk), D. Med. Sc., Professor, RAS corresponding member
N.F. Beresten' (Moscow), D. Med. Sc., Professor
N.A. Bokhan (Tomsk), D. Med. Sc., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences
N.V. Bolotova (Saratov), D. Med. Sc., Professor
A. Bredberg (Malmo, Sweden), MD, Docent
S.A. Dvoryanskiy (Kirov), D. Med. Sc., Professor
V.M. Delyagin (Moscow), D. Med. Sc., Professor
V.Kh. Fazylov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
R.S. Fassakhov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
K.M. Gadzhiev (Republic of Azerbaijan, Baku), D. Med. Sc., Professor
R.Kh. Galeev (Kazan), D. Med. Sc., Professor
A.S. Galyavich (Kazan), D. Med. Sc., Professor
L.I. Gerasimova (Cheboksary), D. Med. Sc., Professor
P.V. Glybochko (Moscow), D. Med. Sc., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences
Yu.V. Gorbunov (Izhevsk), D. Med. Sc., Professor
R. Sh. Khasanov (Kazan), D. Med. Sc., Professor, RAS corresponding member
S.A. Karpishchenko (Saint Petersburg), D. Med. Sc., Professor
G.P. Kotelnikov (Samara), D. Med. Sc., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences
G.S. Kozhmatova (Kyrgyzstan, Bishkek), D. Med. Sc., Professor
V.I. Kupaev (Samara), D. Med. Sc., Professor
V.N. Krasnozhen (Kazan), D. Med. Sc., Professor
N.N. Kryukov (Samara), D. Med. Sc., Professor
C. Lifschitz (USA, Houston), PhD, Professor
A.D. Makatsariya (Moscow), D. Med. Sc., Professor, RAS corresponding member
I.S. Malkov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
N.A. Martusevich (Belarus, Minsk), PhD, docent
V.G. Maydannik (Ukraine, Kiev), D. Med. Sc., Professor
I.V. Madyanov (Cheboksary), D. Med. Sc., Professor
M.K. Mikhaylov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
E.R. Muldashev (Ufa), D. Med. Sc., Professor
S.N. Navruzov (Republic of Uzbekistan, Tashkent), D. Med. Sc., Professor
V.A. Nasyrov (Kyrgyz Republic, Bishkek), D. Med. Sc., Professor
V.F. Prusakov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
G.S. Rachkauskas (Lugansk People's Republic, Lugansk), D. Med. Sc., Professor
N.E. Revenko (Republic of Moldova, Kishinev), D. Med. Sc., Professor
A.I. Safina (Kazan), D. Med. Sc., Professor
E.G. Sharabrin (Nizhniy Novgorod), D. Med. Sc., Professor
I.I. Solomatin (Latvia, Riga), D. Med. Sc., Professor
N.V. Skripchenko (Saint Petersburg), D. Med. Sc., Professor
V.M. Timerbulatov (Ufa), D. Med. Sc., Professor, RAS corresponding member
A.P. Tsubulkin (Kazan), D. Med. Sc., Professor
Zaid Afawi (Israel, Tel Aviv), PhD, MD, Professor
A.V. Zhestkov (Samara), D. Med. Sc., Professor



CONTENT

FUNCTIONAL DIAGNOSTICS

Yu.E. TEREГУLOV, Z.K. LATIPOVA, M.S. MAKSIMOVA, N.V. MAKSUMOVA
Influence of hemodynamic factors of structural geometric remodeling of the left ventricle on the daily profile of arterial pressure in patients with arterial hypertension7

V.M. GAZIZYANOVA, O.V. BULASHOVA, E.V. KHAZOVA, M.I. MALKOVA
Heart rate variability in patients with heart failure combined with chronic obstructive pulmonary disease 15

E.V. PSHENICHNAYA, Yu.V. UDOVITCHENKO, N.A. USENKO, N.L. SYSOYEVA
Latent Wolff-Parkinson-White (WPW) phenomenon in a boy with a sinus node vegetative dysfunction21

E.V. SKLYANNAYA
Prognostic value of heart rate variability as a risk factor of arterial hypertension in young adults24

Yu.E. TEREГУLOV, L.F. SALYAMOVA, N.V. MAKSUMOVA, A.F. GIZATULLINA
Evaluation of the QT interval during stress tests30

S.Yu. AKHUNOVA, T.A. BARSUKOVSKAYA, A.Yu. RAFIKOV, G.B. SAYFULLINA
Role of echocardiography in diagnosing cardiac amyloidosis37

V.V. FATTAKHOV, N.V. MAKSUMOVA
Modern methods of detection of microvascular pathology43

A.M. GOLOVACHEV, R.G. BIKTEMIROVA, N.I. ZIYATDINOVA, I.I. ZAKIROV, T.L. ZEFIROV
Ultrasound monitoring of central hemodynamics in patients with hearing impairments49

R.R. LUKAEV, I.G. TRUKHANOVA
Hemodynamic aspects of the course of hemorrhagic fever with renal syndrome complicated by bacterial infection53

E.V. KHAZOVA, O.V. BULASHOVA, V.N. OSLOPOV, M.I. MALKOVA, A.A. NASYBULLINA, V.M. GAZIZYANOVA
Is it necessary to measure the respiratory function in patients with chronic heart failure?57

S.L. SMIRNOVA, O.V. SUSLONOVA, I.M. ROSHCHEVSKAYA
Cardioelectric field on the body surface during atrial depolarization in rats with spontaneous arterial hypertension61

ULTRASOUND DIAGNOSTICS

M.G. TUKHBATULLIN
Fusion technology in a multidisciplinary clinic65

E.G. AKRAMOVA
Speckle tracking echocardiography during arterial hypertension69

A.N. SENCHA, E.A. SENCHA, E.I. PENIAEVA, E.P. FEDOTKINA, YU.V. BIKEEV, L.A. TIMOFEEVA
Ultrasound contrasts in echography74

V.N. DIOMIDOVA, L.V. TARASOVA, D.I. TRUKHAN, Yu.V. TSYGANOVA, V.S. VINOGRADOVA
Informativity of shear wave elastography with elastometry during nonalcoholic fatty liver disease81

V.N. DIOMIDOVA, V.S. VINOGRADOVA
Ultrasound diagnostics of operated stomach pathologies86

I.V. BARKHATOV, N.A. BARKHATOVA
Clinical and sonographic principles of diagnosis abdominal pain and visceropathy of the digestive system angiogenic and inflammatory nature90

A.V. BORSUKOV, I.A. TIMASHKOV
Multidisciplinary and multiparametric approach in the diagnosis of breast cancer under 2015 recommendations on elastography96

A.V. PERTSEV, V.I. GRECHKIN, B.B. ROMASHOV, G.I. SAPRONOV
Capabilities of ultrasound investigation in differential diagnosis of acute abdominal syndrome at the admission department of a multidisciplinary hospital102

M.G. TUKHBATULLIN, A.E. YANGURAZOVA, Z.M. GALEEVA
Ultrasonic shear wave elastography and laboratory indicators in diagnosing and evaluating the effectiveness of nonalcoholic fatty liver disease treatment105

E.E. FOMINA, M.G. TUKHBATULLIN, M.V. PANASYUK
Hemodynamics in aorta-mesenteric segment112

G.R. VAGAPOVA, F.T. KHAMZINA, N.B. DRUZHKOVA Place of ultrasound elastography in the algorithm of topical diagnosis of pathologically altered parathyroid	119
M.K. MIKHAILOV, E.A. ROMANYCHEVA, V.V. SEVASTYANOV, Ya.A. FURMAN Promising methods of contour analysis of radiographic images of malignant breast tumors	128
L.A. TIMOFEYEVA, A.N. SENCHA Multi-parametric ultrasonic examination using ti-rads classification in determining diagnostic tactics in thyroid nodular palpable abnormalities	134

CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSTICS

M.Yu. SMETANIN, L.T. PIMENOV, T.E. CHERNYSHOVA Hormonal profile and indicators of mineral metabolism in women with connective tissue dysplasia	140
A.V. PIKUZA, L.F. RASHITOV Modern approaches to diagnosing the partial adhesive intestinal obstruction, correction of metabolic disorders	144
O.K. POZDEEV, N.Yu. KURYAEVA, A.Z. VALIULLINA, V.A. KARAGANOV, M.P. SHULAIEVA Detection of ampC b-lactamases in clinical isolates of enterobacteria	148
A.F. YAKUPOVA, B.Sh. BIKBOV, R.F. KHAMITOV On the issue of clinical masks of tuberculosis and the complexity of their diagnosing	153

CLINICAL CASE

E.S. BOBYLEVA, A.YU. GORBUNOV, E.V. SUVOROVA, O.I. STARODUBTSEVA Lymphangioleiomyomatosis: Features of course and diagnostics	157
A.YU. ZUBKOV, N.A. ANTONOV Clinical case of Zinner syndrome	161

ARTICLES BASED ON DISSERTATIONS

A.V. KABILOVA, G.F. KARIMOVA, L.Sh. NAZAROVA, L.N. MINGAZETDINOVA, A.B. BAKIROV Estimation of immune inflammatory factors in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis	163
A.S. KORSHUNOV, S.N. MOSKOVSKIY, V.P. KONEV, I.L. SHESTEL, D.O. SEROV, Yu.O. SHISHKINA, A.V. SUBOCH, S.O. MARKOVSKIY Research into the mineral component and organic matrix of bone tissue using the method of atomic-force microscopy	168

TO THE 100TH ANNIVERSARY OF KAZAN STATE MEDICAL ACADEMY – BRANCH OF THE FSBEI FPE RMACPE MOH RUSSIA

A.V. ANOKHINA, N.I. SHAIMIEVA, N.V. BEREZINA Associate Professor I.M. Utrobin — founder of postgraduate dentistry education in Kazan	173
--	-----



ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616.12-008.331.1

Ю.Э. ТЕРЕГУЛОВ^{1,2}, З.К. ЛАТИПОВА², М.С. МАКСИМОВА¹, Н.В. МАКСУМОВА¹

¹Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

²Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Влияние гемодинамических факторов и структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка на суточный профиль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией

Контактная информация:

Терегулов Юрий Эмильевич — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой функциональной диагностики, доцент кафедры госпитальной терапии, тел. +7-917-264-70-04, e-mail: tereg2@mail.ru

Латипова Залия Камилевна — соискатель кафедры госпитальной терапии, тел. +7-987-285-33-52, e-mail: zaliya87@rambler.ru

Максимова Мария Сергеевна — ассистент кафедры функциональной диагностики, тел. +7-917-393-05-19, e-mail: mariamaxfd@mail.ru

Максумова Неля Васильевна — ассистент кафедры функциональной диагностики, тел. +7-917-257-80-03, e-mail: nv_maks@mail.ru

Статья поступила: 1.03.2018, принята в печать: 28.03.2018.

Работа посвящена изучению влияния интегральных показателей центральной гемодинамики и структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка на суточный профиль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп. Обследовано 75 пациентов в возрасте от 60 до 86 лет (68,6±6,9); женщин 45 (60%), мужчин 30 (40%). Всем пациентам проводились суточное мониторирование АД и ЭхоКГ. Определяли суточный профиль АД, ЧСС, УО, МОК, систолическое и диастолическое АД. По математической модели рассчитывали КОУ, ОПСС, КОУ/ОПСС и среднее АД. Определяли геометрическую модель ремоделирования ЛЖ и дифференцированные типы гемодинамики. Показано, что увеличение интегральной жесткости артериальной системы, общего периферического сосудистого сопротивления и снижение ударного выброса способствуют уменьшению степени ночного снижения систолического артериального давления у больных АГ. Наиболее часто повышение ночного давления наблюдается при гиперкинетическом типе кровообращения и у пациентов с преобладанием жесткости артериальной системы. Представлены типы суточного профиля АД при эксцентрическом и концентрических типах структурно-геометрического ремоделирования ЛЖ у больных АГ.

Ключевые слова: суточное мониторирование АД, центральная гемодинамика, геометрическое ремоделирование левого желудочка, артериальная гипертензия.

Для цитирования: Терегулов Ю.Э., Латипова З.К., Максимова М.С., Максумова Н.В. Изучение влияния гемодинамических факторов и структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка на суточный профиль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией. Практическая медицина. 2018, 1(112), С. 7-14

Yu.E. TEREGULOV^{1,2}, Z.K. LATIPOVA², M.S. MAKSIMOVA¹, N.V. MAKSUMOVA¹

¹ KSMA — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

² Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Influence of hemodynamic factors of structural geometric remodeling of the left ventricle on the daily profile of arterial pressure in patients with arterial hypertension

Contact:

Teregulov Yu. E. — D. Med. Sc., Associate Professor, Head of the Department of Functional Diagnostics, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, tel. +7-917-264-70-04, e-mail: tereg2@mail.ru

Latipova Z.K. — applicant of the Department of Hospital Therapy, tel. +7-987-285-33-52, e-mail: zaliya87@rambler.ru

Maksimova M.S. — Assistant Lecturer of the Department of Functional Diagnostics, tel. +7-917-393-05-19, e-mail: mariamaxfd@mail.ru

Maksumova N.V. — Assistant Lecturer of the Department of Functional Diagnostics, tel. +7-917-257-80-03, e-mail: nv_maks@mail.ru

The article is devoted to the study of the influence of integral indices of central hemodynamics and structural-geometric remodeling of the left ventricle on the daily profile of arterial pressure in senior patients with arterial hypertension (AH). 75 patients aged from 60 to 86 y.o. (68.6 ± 6.9) were examined; of them 45 women (60 %) and 30 men (40 %). All patients underwent 24-hour monitoring of blood pressure (BP) and echocardiography. The 24-hour patterns of BP, heart rate, SV, CO, systolic and diastolic BP were determined. According to the mathematical model, modulus of volume elasticity (MVE), total peripheral vascular resistance (TPVR), MVE/TPVR and mean arterial pressure were calculated. The geometric model of LV remodeling and the differentiated types of hemodynamic were determined. It is shown that the increase in the integral stiffness of the arterial system and the overall peripheral vascular resistance, together with the decrease in the shock release contribute to the lower degree of nocturnal decrease in systolic blood pressure in patients with AH. Most frequently, night pressure is increases under hyperkinetic type of circulation and in patients with predominant stiffness of the arterial system. The types of 24-hour pattern of BP for eccentric and concentric types of structural-geometric remodeling of the left ventricle in patients with AH are presented.

Key words: daily monitoring of arterial blood pressure, central hemodynamics, geometric remodeling of the left ventricle, arterial hypertension.

Артериальное давление (АД) — это один из главных интегральных показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы [1]. Закономерные изменения АД в течение суток нашли свое отражение в определении профилей, описывающих его циркадные изменения. Отсутствие адекватного снижения АД в ночные часы является мощным фактором сердечно-сосудистого риска и поражения органов-мишеней [1–3]. Артериальная гипертензия (АГ) признана ведущей причиной сердечно-сосудистых катастроф, а среднее ночное АД самым значимым предиктором общей сердечно-сосудистой смертности, инфаркта миокарда и инсульта [4]. Согласно открытому проспективному исследованию MAPEC (Monitorización Ambulatoria para Predicción de Eventos Cardiovasculares), самый высокий кардиоваскулярный риск обнаружен у пациентов с устойчивым повышением ночного артериального давления (inverse-dipper, riser или nightpeakers) [5, 6]. Профиль суточного мониторирования АД (СМАД) типа «nightpeakers» встречается у беременных, пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором, остеоартрозом, высокой активностью ревматоидного артрита, обструктивным ночным апноэ, при синдроме злокачественного течения гипертонии, хронической почечной недостаточности, вазоренальной гипертонии, синдроме Кушинга, трансплантации сердца и почек, застойной сердечной недостаточности, диабетической и уремической нейропатии, при изолированной систолической АГ у пожилых людей [7–12]. В литературе описаны влияние на степень ночного снижения АД общего периферического сопротивления сосудов и индекса массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) [13], неоднородность изменений гемодинамики при АГ, вызывающих разные типы ремоделирования сердца [14; 15], особенности суточного профиля АД при различных типах геометрии ЛЖ [16; 17], но не встречаются данные о гемодинамических механизмах повышения АД в ночные часы. Решение этой задачи требует комплексной оценки интегральных параметров гемодинамики, определяющий уровень АД. Выявление гемодинамических закономерностей

повышения АД в ночные часы у больных с АГ позволит в дальнейшем более дифференцированно и персонализированно проводить антигипертензивную терапию, направленную на нормализацию уровня и суточного профиля АД.

Цель

Оценить влияние интегральных показателей центральной гемодинамики и структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка на суточный профиль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп.

Материал и методы

Обследовано 75 пациентов с АГ в возрасте от 60 до 86 лет, средний возраст $68,6 \pm 6,9$ (M $\pm\sigma$) лет. Из них 45 (60 %) женщин и 30 (40 %) мужчин.

Критерием включения пациентов в исследование было наличие стойкого повышения АД при отсутствии регулярного приема гипотензивных средств длительного действия в течение последних двух недель.

Из исследования исключались больные с вторичной АГ; перенесенным инфарктом миокарда; синдромом ночного апноэ, наличием зон гипоакинезии миокарда при эхокардиографическом исследовании (ЭхоКГ); с фибрилляцией и трепетанием предсердий; блокадой левой ножки пучка Гиса; атриовентрикулярной блокадой II-III степени; с имплантированным электрокардиостимулятором; с выраженной сердечной недостаточностью (фракция изгнания по Лейхольцу менее 55 %); стенозом почечных артерий; гемодинамически значимым аортальным стенозом; заболеваниями щитовидной железы, сахарным диабетом, требующим лечения инсулином; заболеваниями крови; с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Продолжительность АГ в данной группе составляла в среднем $14 \pm 7,7$ лет (8–27 лет). В исследование были включены больные АГ 1-й, 2-й, 3-й степени.

У 44 из 75 пациентов (60 %) была диагностирована систоло-диастолическая форма АГ — гипертонии



Таблица 1
Антропометрические параметры обследованных лиц в зависимости от суточного профиля АД

Суточный профиль АД	Антропометрические показатели (M±σ)				
	Возраст (в годах)	Рост (см)	Вес (кг)	ИМТ (кг/м ²)	S (м ²)
Dipper (n=18)	68,7±6,7	164,6±12,1	83,0±15,8	30,6±4,8	1,82±0,23
Non dipper (n=40)	68,2±7,4	163,4±11,3	76,8±13,9	29,1±6,4	1,81±0,19
Night peaker (n=17)	69,5±5,9	164,6±6,8	76,1±10,9	28,0±3,1	1,82±0,15
p	0,810	0,889	0,231	0,369	0,975
Все пациенты (n=75)	68,6±6,86	164,0±10,5	78,2±10,9	29,2±4,5	1,83±0,19

Примечание: p – вероятность межгрупповых различий показателей гемодинамики, определенная методом однофакторного дисперсионного анализа.

ческая болезнь (ГБ), а у 31 (40 %) — изолированная систолическая АГ (ИСАГ).

Методы исследования:

- суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось на аппарате фирмы Shiller.
- определяли степень ночного снижения систолического АД (СНССАД) и диастолического АД (СНСДАД)
- суточный профиль АД оценивали по СНССАД:
 - нормальная степень ночного снижения АД (dippers) составляла 10–22 %.
 - недостаточная СНС АД (non-dippers) — менее чем на 10 %.
 - устойчивое повышение ночного АД (night-peakers) — ночное АД превышает дневное (показатель ночного снижения АД имеет отрицательное значение).
 - чрезмерное ночное падение АД (over-dippers) более чем на 22 %.
- всем пациентам выполнялась ЭхоКГ после 30-минутного нахождения пациента в горизонтальном положении;
- при проведении ЭхоКГ измеряли систолическое (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) аускультативным методом; определяли ЧСС;
- пульсовое артериальное давление (ПАД) рассчитывали по формуле САД — ДАД;
- ударный объем (УО) — определяли методом Тейхольца;
- минутный объем кровообращения (МОК) рассчитывали по формуле УО*ЧСС
- площадь поверхности тела (S) вычисляли по формуле Дю Буа: $S = M^{0,423} \times P^{0,725} \times 0,007184$, где M – вес в кг, P – рост в см.
- индекс массы тела (ИМТ) — вычисляли по формуле $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$
- ударный индекс (УИ) и сердечный индекс (СИ) рассчитывали по формулам УО/площадь тела и МОК/ площадь тела, соответственно;
- по модели сердечно-сосудистой системы рассчитывали следующие параметры: коэффициент объемной упругости (КОУ), среднее артериальное давление (СрАД), ОПСС, КОУ/ОПСС [18];
- удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС) рассчитывали по формуле $\text{СрАД} / \text{СИ}$;
- выделение дифференцированных гемодинамических типов проводили на основании расчета

должного значения МОК. Подробная методика описана в ранее опубликованной нами работе [19].

- рассчитывали соотношение КОУ/ОПСС, при значениях >1 констатировали преобладание жесткости артериальной системы, при <1 преобладание периферического сосудистого сопротивления [18].
- геометрическая модель ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) определялась по классификации A. Ganau и др. (1992) в соответствии с Рекомендациями по количественной оценке камер сердца ASE и EAC (2015) [20, 21].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 8.0 и Biostat. Средние значения представлены в виде M±σ. Вероятность межгрупповых различий определяли методом однофакторного дисперсионного анализа и по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при p<0,05. Рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании СМАД определен суточный профиль АД у обследованных лиц. Выявлено 18 (24 %) пациентов с нормальной СНССАД (dippers), nondippers — 40 (53,3 %), nightpeakers — 17 (22,7 %). С чрезмерным ночным снижением АД (over-dippers) пациенты не встретились.

Учитывая зависимость параметров гемодинамики от возраста, роста и массы тела, проведен сравнительный анализ антропометрических данных обследованных пациентов при различных типах суточного профиля АД (табл. 1).

В изучаемых подгруппах не найдено статистически значимых различий по всем антропометрическим показателям.

Изучены параметры центральной гемодинамики у обследованных лиц в зависимости от СНССАД. Данные представлены в табл. 2. Показано, что для пациентов с нормальным ночным снижением АД (Dipper) характерно более низкие значения АД (САД, ДАД, Ср АД), КОУ и ОПСС при наиболее высоких показателях сердечного выброса (МОК и УО). Тогда как у больных с повышением АД ночью (Nightpeaker) наблюдались наибольшие значения АД, КОУ и ОПСС при более низких показателях сердечного выброса.

Таблица 2. Показатели гемодинамики обследованных пациентов в зависимости от суточного профиля АД

Группы пациентов	Показатели гемодинамики												
	ЧСС (уд.в/мин.)	САД (мм рт.ст.)	ДАД (мм рт.ст.)	Ср.АД (мм рт.ст.)	ПАД (мм рт.ст.)	УО (мл)	УИ (мл/м ²)	МОК (л/мин.)	СИ (л/мин.*м ²)	ОПСС (дин*сек./мл)	УПСС (дин*сек./мл*м ²)	КОУ (дин/мл)	КОУ/ОПСС
Dipper n=18	70,8 ±11,9	145,6 ±15,7	86,6 ±7,4	110,7 ±8,6	59,0 ±14,8	83,8 ±21,7	44,4 ±11,3	5,86 ±1,67	3,12 ±0,91	1681 ±390	37,2 ±9,2	1338 ±393	0,82 ±0,27
Non dipper n=40	74,5 ±14,2	147,6 ±17,4	87,9 ±9,4	112,6 ±10,6	59,8 ±13,8	76,7 ±17,5	42,6 ±10,1	5,67 ±1,44	3,15 ±0,83	1763 ±491	38,4 ±11,2	1513 ±540	0,88 ±0,31
Night peaker n=17	72,6 ±11,7	161,5 ±24,5	93,6 ±8,5	120,5 ±12,3	67,9 ±19,2	66,4 ±8,9	37,0 ±7,2	4,18 ±0,96	2,66 ±0,58	2170 ±414	46,9 ±9,4	1893 ±583	0,88 ±0,25
p	0,655	0,023	0,042	0,015	0,150	0,014	0,075	<0,001	0,101	0,003	0,01	0,007	0,745
Все n=75	73,2 ±13,0	150,3 ±19,6	88,9 ±9,1	113,9 ±11,1	61,4 ±15,6	76,1 ±18	41,8 ±10,1	5,52 ±1,44	3,03 ±0,81	1835 ±483	40,2 ±10,9	1557 ±549	0,87 ±0,28

Примечание: p – вероятность различий параметров в подгруппах, определенная методом однофакторного дисперсионного анализа.

Таблица 3
Корреляция СНССАД и СНСДАД с интегральными показателями центральной гемодинамики

Параметры гемодинамики	СНССАД		СНСДАД	
	r	p	r	p
КОУ	-0,27	0,026	-0,09	0,46
ОПСС	-0,25	0,032	-0,08	0,52
УО	0,32	0,006	0,08	0,52
ЧСС	-0,14	0,236	0,11	0,93
МОК	-0,18	0,127	0,07	0,56

Примечание: r – коэффициент корреляции Пирсона, p – вероятность статистической значимости корреляции.

Изучена корреляционная взаимозависимость СНССАД с интегральными показателями центральной гемодинамики (табл. 3).

Из представленных данных видно, что имеется достоверная умеренная положительная корреляционная связь между УО и СНССАД и отрицательная зависимость СНССАД от КОУ и ОПСС, т.е. степень ночного снижения АД уменьшается при увеличении ОПСС и КОУ и снижении УО. Достоверной корреляционной взаимосвязи между СНССАД и ЧСС, МОК не найдено.

Найденная нами закономерность — снижение СНССАД при уменьшении УО — позволяет объяснить факт увеличения пациентов Nightpeaker при застойной сердечной недостаточности, так как при этом состоянии снижается сердечный выброс [22].

Не выявлена взаимозависимость между СНСДАД и интегральными параметрами центральной гемодинамики.

По данным центральной гемодинамики выделены дифференцированные типы кровообращения: гиперкинетический (гиперКТ) — 20 %, зукинетический (зукТ) — 6,7 %, гипокинетический (гипокТ) — 73,3 %; тахисистолический (тахист) — 10,7 %, нормосистолический (нормост) — 74,7 %, брадисистолический (брадист) — 14,6 %; с преобладанием жесткости артериальной системы (КОУ/ОПСС >1) — 26,7 %, с преобладанием периферического сосудистого сопротивления (КОУ/ОПСС <1) — 73,3 %.

Определен суточный профиль АД в зависимости от типов центральной гемодинамики (табл. 4). Показано, что повышение АД ночью (Nightpeaker) достоверно чаще наблюдалось при гиперКТ типе кровообращения — 73,3 %, тогда как, при зукТ в 29,1 %, а при гипокТ ночного повышения АД не было. У пациентов с преобладанием жесткости артериальной системы на ОПСС (КОУ/ОПСС >1) имели достоверное большую долю Nightpeaker (45 %), чем больные с преобладанием ОПСС (14,5 %).

Изучены показатели центральной гемодинамики при различных типах кровообращения (табл. 5). Выявлено, что при гиперКТ типе в сравнении с зукТ и гипокТ повышение МОК происходит как за счет увеличения УО, так и ЧСС. Для гиперКТ типа было характерно достоверное превалирование больных с преобладанием жесткости артериальной системы над ОПСС (КОУ/ОПСС >1). Пациенты с преобладанием жесткости артериальной системы в сравнении

Таблица 4
Показатели гемодинамики при различных типах кровообращения

Группы пациентов	Показатели гемодинамики									
	возраст	ЧСС (уд./в мин.)	УО (мл)	УИ (мл/м ²)	МОК (л/мин.)	СИ (л/мин.*м ²)	ОПСС (дин*сек./мл)	УПСС (дин*сек./мл*м ²)	КОУ (дин/мл)	КОУ/ОПСС
гиперКТ n=15	68.5 ±7,0	85 ±14,2	89,5 ±21,8	51,1 ±12,5	7,40 ±1,17	4,22 ±0,61	1300 ±284	27,3 ±5,7	1373 ±491	1,07 ±0,39
эуКТ n=55	68.5 ±6,9	70,7 ±11,3	73,5 ±15,3	40,2 ±7,7	5,13 ±1,06	4,55 ±0,61	1933 ±399	72,1 ±8,4	1603 ±545	0,83 ±0,22
гипоКТ n=5	69,4 ±7,0	64,4 ±4,6	64,6 ±15,5	31,3 ±6,1	4,13 ±0,95	2,0 ±0,34	2360 ±585	57,4 ±8,8	1607 ±747	0,66 ±0,17
p	0,953	<0,001	0,002	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,352	0,002
тахист n=8	66.0 ±5.8	98,6 ±9,3	65,9 ±14,6	35,6 ±6,4	6,52 ±1,59	3,52 ±0,75	1603 ±437	35,8 ±9,7	1973 ±362	1,31 ±0,39
нормоСТ n=56	69.1 ±6.9	73,1 ±7,6	76,6 ±18,6	42,1 ±10,7	5,58 ±1,41	3,08 ±0,83±	1821 ±498	39,9 ±11,5	1564 ±575	0,86 ±0,2
брадиСТ n=11	67,9 ±7,2	55,3 ±3,2	80,9 ±15,1	44,7 ±8,0	4,47 ±0,88	2,46 ±0,41	2074 ±354	44,7 ±6,7	1218 ±239	0,59 ±0,10
p	0,460	<0,001	0,183	0,140	0,006	0,012	0,1	0,201	0,011	<0,001
КОУ/ОПСС>1 n=20	69.1 ±6.1	84,4 ±13,1	74,8 ±17,3	40,8 ±23,2	6,26 ±1,55	3,4 ±0,85	1717 ±529	37,2 ±10,8	2042 ±505	1,23 ±0,25
КОУ/ОПСС<1 n=55	68.4 ±7.2	69,1 ±10,4	76,6 ±18,4	42,2 ±10,1	5,25 ±1,32	2,9 ±0,76	1878 ±463	41,2 ±10,8	1381 ±452	0,74 ±0,15
p*	0,7	<0,001	0,708	0,716	0,007	0,017	0,204	0,180	<0,001	<0,001

Примечание: p – вероятность межгрупповых различий параметров, определенная методом однофакторного дисперсионного анализа.
p* – вероятность различий параметров пациентов определенной группой.

Таблица 5
Суточный профиль АД при различных типах центральной гемодинамики

Группы пациентов	Типы гемодинамики									
	гиперКТ абс (%)	зУКТ абс (%)	гипоКТ абс (%)	тахист абс (%)	нормост абс (%)	брадиСТ абс (%)	КОУ/ОПСС>1 абс (%)	КОУ/ОПСС<1 абс (%)		
Dipper n=18	3 (20 %)	13 (23 %)	2 (40 %)	1 (12,5 %)	13 (23,2 %)	4 (36,; %)	4 (20 %)	14 (25,5 %)		
Non dipper n=40	1 (6,7 %)	26 (47,3 %)	3 (60 %)	4 (50 %)	32 (57,2 %)	4 (36,4 %)	7 (35 %)	33 (60 %)		
Night peaker n=17	11 (73,3 %)	16 (29,1 %)	0 (0 %)	3 (37,5 %)	11 (19,6 %)	3 (27,2 %)	9 (45 %)	8 (14,5 %)		
Все n=75	15 (100 %)	55 (100 %)	5 (100 %)	8 (100 %)	56 (100 %)	11 (100 %)	20 (100 %)	55 (100 %)		
p		0,006			0,554			0,019		

Примечание: p – вероятность различий распределения долей пациентов с разным типом суточного профиля АД в зависимости от типа центральной гемодинамики, определенная методом χ^2 .

с пациентами с преобладанием ОПСС имели большие значения ЧСС, УО, МОК. Можно полагать, что у пациентов с жесткой артериальной системой и увеличенным МОК, переход в горизонтальное положение ночью может привести к еще большему увеличению МОК за счет роста ударного выброса, что в условиях жесткой артериальной системы приводит к увеличению АД,

По данным ЭхоКС на основании классификации А. Ganau и др. (1992) выявлено 8 пациентов с нормальной геометрией ЛЖ (НГ), 2 — с концентрическим ремоделированием (КР), 28 с концентрической гипертрофией (КГ) и 37 с эксцентрической гипертрофией ЛЖ (ЭГ).

Изучены антропометрические данные у пациентов с нормальной геометрией и при структурно-геометрическом ремоделировании ЛЖ (табл. 6). Учитывая малое количество пациентов с КР (2), мы объединили больных с концентрическими типами ремоделирования в одну подгруппу (КР и КГ).

Показано, что статистически значимых различий в антропометрических параметрах в изучаемых подгруппах нет.

Изучены параметры центральной гемодинамики у больных АГ в зависимости от типа структурно-геометрического ремоделирования ЛЖ (табл. 7). Выявлено, что больные с концентрическими типами ремоделирования (КР и КГ) имели более высокие значения АД, КОУ, ОПСС и более низкие показатели сердечного выброса (УО и МОК), чем пациенты с ЭГ.

Мы определили типы суточного профиля АД в зависимости от структурно-геометрического ремоделирования ЛЖ (табл. 8).

Выявлены статистически значимые различия в распределении долей пациентов с различными типами суточного профиля САД при концентрических и эксцентрических типах ремоделирования ЛЖ. Показано, что при концентрических типах ремоделирования ЛЖ у больных АГ преобладали пациенты Nondipper и Nightpeaker — 46,7 % и 40 % соответственно, тогда как при ЭГ ночное повышение АД (Nightpeaker) было только в 1 случае (2,7 %), а в 37,8 % случаев наблюдалось нормальное ночное снижение АД (Dipper). Вероятно, это связано с тем, что при концентрических типах, по сравнению с ЭГ, снижается УО, а это в свою очередь вызывает увеличение периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Нами показано, что при концентрических типах структурно-геометрического ремоделирования в сравнении с ЭГ диагностируется более высокая интегральная жесткость артериальной системы (КОУ). В более ранних наших исследованиях было выявлено, что при концентрических типах ремоделирования имеется преобладание жесткости артериальной системы над периферическим сосудистым сопротивлением, тогда как при ЭГ преобладала ОПСС над жесткостью [15]. Как показано в данном исследовании, КОУ и ОПСС имеют отрицательную корреляционную связь со СНССАД и, таким образом, их повышение способствует повышению ночного САД.

Выводы:

1. Увеличение интегральной жесткости артериальной системы, общего периферического сосудистого сопротивления и снижение ударного выброса способствуют уменьшению степени ночного снижения систолического артериального давления у больных АГ.



Таблица 6
Антропометрические параметры обследованных лиц в зависимости от геометрической модели ЛЖ

Структурно-геометрическое ремоделирование	Антропометрические показатели (M±σ)				
	Возраст (в годах)	Рост (см)	Вес (кг)	ИМТ (кг/м ²)	S (м ²)
НГ n=8	72,1 ±6,2	169,1 ±3,1	79,5 ±15,2	27,9 ±5,8	1,88 ±0,15
КР и КГ n=30	69,5 ±7,7	162,3 ±12,2	77,3 ±12,2	29,7 ±6,4	1,81 ±0,2
ЭГ n=37	67,1 ±5,9	164,2 ±9,9	78,3 ±13,9	29,1 ±4,6	1,84 ±0,19
p	0,109	0,266	0,905	0,704	0,617

Примечание: p – вероятность межгрупповых различий показателей гемодинамики, определенная методом однофакторного дисперсионного анализа.

Таблица 8
Распределение пациентов с разным типом суточного профиля АД при различных типах структурно геометрического ремоделирования ЛЖ

Тип суточного профиля АД	Структурно-геометрическое ремоделирование		p
	КР и КГ Абс (%)	ЭГ n=37 Абс (%)	
Dipper (n=18)	4 (13,3 %)	14 (37,8 %)	<0,001
Non dipper (n=40)	14 (46,7 %)	22 (59,5 %)	
Night peaker (n=17)	12 (40 %)	1 (2,7 %)	
Всего	30 (100 %)	37 (100 %)	

Примечание: p – вероятность различий распределения долей пациентов с разным типом суточного профиля АД в зависимости от структурно-геометрического ремоделирования, определенная методом χ².

2. Наиболее часто повышение ночного давления наблюдается при гиперкинетическом типе кровообращения (73,3 %) и у пациентов с преобладанием жесткости артериальной системы (45 %).

3. При концентрических типах структурно-геометрического ремоделирования ЛЖ у больных АГ преобладают типы суточного профиля АД с недостаточным ночным снижением САД (nondipper) — 46,7 % и с ночным повышением АД (nightpeaker) — 40 %.

4. Для пациентов с эксцентрическим ремоделированием характерно как нормальное ночное снижение САД (dipper) 37,8 %, так и недостаточная степень ночного снижения САД (nondipper) — 59,7 %.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пшеницин А.И. Суточное мониторирование артериального давления. Издание 2-е, исправленное и дополненное. — М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2015. — 336 с.
2. Fratolla G.A. Prognostic value of 24-hour pressure variability. A. Fratolla, G. Paratti, C. Cuspidietal. // J. Hypertens. — 1993. — № 11 — P. 1133–1137.
3. Hoside S. Associations between nondipping of nocturnal blood pressure decrease and cardiovascular target organ damage in strictly selected community-dwelling normotensives// Am. J. of Hypertens. — 2003. — №16 (6). — P. 434–438.

4. Hermida R.C. Sleeping time blood pressure: prognostic value and relevance as a therapeutic target for cardiovascular risk reduction // Chronobiol. Int. — 2013. — 30. — P. 68–86.

5. Hermida R.C. Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk / R.C. Hermida, D.E. Ayala, A. Mojón, J.R. Fernández // Am. Coll. Cardiol. — 2011. — № 58. — P. 1165–1173.

6. Hermida R.C. 2013 ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals // Chronobiol Int. — 2013. — № 30 (3). — P. 355–410.

7. Дорогова И.В. Влияние суточного профиля артериального давления беременных женщин на течение беременности, родов и рост плода // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. — 2016. - № 2 (38). — С. 27–33.

8. Давидович И.М. Влияние различных режимов постоянной электрокардиостимуляции на суточный профиль артериального давления у лиц с ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью // Дальневосточный медицинский журнал. — 2012. — № 2. — С. 14–18

9. Ребров А.П. Особенности суточного профиля артериального давления и показатели жесткости артерии у больных остеопорозом при наличии и отсутствии артериальной гипертензии // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2009. — № 1. — С. 68–70

10. Никитина Н.М. Суточный профиль артериального давления у больных ревматоидным артритом / Н.М. Никитина, О.С. Лобанова, А.П. Ребров // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2009. — № 2. — С. 190–194.

11. Kario K. Differential effects of amlodipine on ambulatory blood pressure in elderly hypertensive patients with different nocturnal reductions in blood pressure. // Am. J. of Hypertens. — 1997. — № 10. — P. 261–268.

12. Ратова Л.Г. Суточное мониторирование артериального давления в клинической практике // Consilium-Medicum. — 2001. — №13. — С. 14–24.

13. Somers V. Autonomic and hemodynamic responses during sleep in normal and sleep-apneic humans // J. Hypertens. — 1992. — № 10 (4). — P. 4.

14. Задорожная М.П. Ремоделирующая предиктивность показателей суточного мониторирования артериального давления для миокарда левого желудочка // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2014. — Т.13, номер S2. — С. 43.

15. Терегулов Ю.Э. Оценка показателей гемодинамики у больных артериальной гипертензией при различных типах ремоделирования левого желудочка // Практическая медицина. — 2014. — №6 (82). — С. 88–94.

16. Павлова О.С. Суточный ритм артериального деления в зависимости от типа ремо-делирования миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией // Вестник аритмо-логии. — 2004. — №35 (Приложение). — С. 68.

17. Хромцова О.М. Структурно-функциональные особенности левого желудочка сердца и их связь с суточным профилем артериального давления у больных артериальной гипертензией // Рациональная фармако-терапия в кардиологии. — 2009. — №1. — С. 46–50.

18. Терегулов Ю.Э. Жесткость артериальной системы как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений: методы оценки // Практическая медицина. — 2011. — №4 (52). — С. 133–137.

19. Терегулов Ю.Э. Интегральные показатели центральной гемодинамики у здоровых лиц и пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от типа гемодинамики // Практическая медицина. — 2012 8(64) — С. 164–168.

20. Ganau A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. — 1992. — №19 (1). — P. 1550–1558.

21. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2015. — Vol. 28. — P. 1–39.

22. Сердечная недостаточность / Ю.П. Островский [и др.]; под общ. ред. Ю.П. Островского. — Минск: Беларуская навука, 2016. — 503 с.

Таблица 7
Показатели гемодинамики обследованных пациентов в зависимости от структурно-геометрического ремоделирования

Группы пациентов	Показатели гемодинамики													
	ЧСС (УД.В/МИН.)	САД (ММ РТ.СТ.)	ДАД (ММ РТ.СТ.)	Ср.АД (ММ РТ.СТ.)	ПАД (ММ РТ.СТ.)	УО (МЛ)	УИ (МЛ/М ²)	МОК (Л/МИН.)	СИ (Л/МИН.*М ²)	ОПСС (ДИН*СЕК./МЛ)	УПСС (ДИН*СЕК./МЛ*М ²)	КОУ (ДИН/МЛ)	КОУ/ОПСС	
НГ n=8	76 ±11,5	143,8 ±14,1	89,4 ±7,8	112,6 ±9,8	54,4 ±8,2	65,5 ±6,2	35,1 ±4,9	4,49 ±0,59	2,64 ±0,38	1909 ±232	43,3 ±6,3	1560 ±368	0,82 ±0,17	
КР и КГ n=30	74,8 ±13,8	156,8 ±22,2	92 ±8,8	118,1 ±12,0	64,8 ±16,8	67,8 ±15,1	37,5 ±8,1	5,02 ±1,27	2,79 ±0,71	2079 ±503	44,8 ±11,1	1839 ±605	0,90 ±0,26	
ЭГ n=37	71,2 ±12,8	146,4 ±17,2	86,2 ±8,9	110,8 ±9,7	60,2 ±15,4	85,1 ±17,5	46,7 ±10,1	6,04 ±1,54	3,32 ±0,87	1622 ±410	35,7 ±9,8	1328 ±421	0,86 ±0,32	
p	0,435	0,058	0,031	0,024	0,198	<0,001	<0,001	0,002	0,009	<0,001	0,001	<0,001	0,734	
p*	0,273	0,034	0,010	0,008	0,314	<0,001	<0,001	0,005	0,009	<0,001	0,001	<0,001	0,583	

Примечание: p – вероятность межгрупповых различий параметров, определенная методом однофакторного дисперсионного анализа.
p* – вероятность различий параметров пациентов с эксцентрическим и концентрическими (КР и КГ) типами ремоделирования.



УДК 616.12-008.318

В.М. ГАЗИЗЯНОВА^{1,2}, О.В. БУЛАШОВА¹, Е.В. ХАЗОВА¹, М.И. МАЛКОВА^{1,2}¹ Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49² Городская клиническая больница № 7, 420132, г. Казань, ул. Чуйкова, д. 54

Вариабельность сердечного ритма у пациентов с сердечной недостаточностью в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких

Контактная информация:**Газизянова Виолетта Маратовна** — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, врач-кардиолог ГАУЗ ГKB №7, тел. +7-906-324-73-47, e-mail: violettakoshka2006@rambler.ru**Булашова Ольга Васильевна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. (843) 296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru**Хазова Елена Владимировна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. (843) 236-04-61, e-mail: hazova_elena@mail.ru**Малкова Мария Игоревна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, заведующая отделением функциональной диагностики, тел. +7-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru**Статья поступила:** 26.02.2018, **принята в печать:** 28.03.2018.

Вопросы коморбидной патологии волнуют многих исследователей в связи с высокой распространенностью, неблагоприятным течением и прогнозом. Одним из распространенных сочетаний в клинической практике является сердечная недостаточность и хроническая обструктивная болезнь легких. Имеются данные о наличии общих факторов риска при сочетании заболеваний, а также общих патогенетических звеньев, одним из которых является вегетативный статус. Цель — оценить вариабельность сердечного ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких в аспекте клинико-функциональных характеристик. Материалы и методы. В исследовании приняли участие 183 пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–IV функционального класса (ФК), в том числе 105 из них с хронической обструктивной болезнью легких. Всем пациентам проводилась спирометрия, холтеровское мониторирование электрокардиограммы. Результаты. При анализе отмечено, что представители группы с ХСН в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сравнении с пациентами без патологии респираторной системы характеризуются снижением показателя стандартного квадратического отклонения нормальных R–R интервалов — SDNN ($p=0,031$), индекса SDNN ($p=0,005$), повышением средней частоты сердечных сокращений — ЧСС ($p=0,001$). Показано, что по мере прогрессирования ХСН (нарастания ФК ХСН и снижения фракции выброса левого желудочка) и нарастания бронхиальной обструкции уменьшается SDNN ($p<0,05$). Таким образом, при ХСН в сочетании с ХОБЛ отмечается выраженный вегетативный дисбаланс в сравнении с пациентами с ХСН. Снижение параметров вариабельности ритма сердца предрасполагает к неблагоприятному течению ХСН как у пациентов с сердечной недостаточностью, так и с ХОБЛ, причем усиление бронхиальной обструкции усугубляет редукцию параметров ВСР. Вероятно, параметр SDNN возможно использовать в качестве маркера неблагоприятного течения сердечной недостаточности.

Ключевые слова: коморбидность, хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, вариабельность ритма сердца.

Для цитирования: Газизянова В.М., Булашова О.В., Хазова Е.В., Малкова М.И. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с сердечной недостаточностью в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Практическая медицина. 2018, 1(112), С. 15-20.

V.M. GAZIZYANOVA^{1,2}, O.V. BULASHOVA¹, E.V. KHAZOVA¹, M.I. MALKOVA^{1,2}¹ Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012² City Clinical Hospital No. 7 54 Chuikov Str., Kazan, Russian Federation, 420132

Heart rate variability in patients with heart failure combined with chronic obstructive pulmonary disease

Contact:

Gazizyanova V.M. — post-graduate student of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. +7-927-037-73-41, e-mail: violettakoshka2006@rambler.ru

Bulashova O.V. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. (843) 296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

Khazova E.V. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. (843) 236-04-61, e-mail: hazova_elena@mail.ru

Malkova M.I. — Cand. Med. Sc., Assistant Lecturer of the department of Propedeutics of Internal Diseases, Head of the Functional Diagnostics Department, tel. +7-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

The issues of comorbid pathology are of interest for many researchers due to the high prevalence, unfavorable course and prognosis. One of the most common combinations in clinical practice is heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. There are data of the presence of common risk factors and pathogenesis links, one of which is the neurohormonal disbalance. The research objective is to assess the heart rate variability in patients with chronic heart failure combined with chronic obstructive pulmonary disease in terms of clinical and functional characteristics. Materials and methods. 183 chronic heart failure patients of I-IV functional class (FC) were selected, including 105 patients with chronic obstructive pulmonary disease. All patients underwent spirometry and holter monitoring of the electrocardiogram. Results. The group of CHF patients with concomitant COPD is characterized by a decrease in the standard deviation of normal RR intervals - SDNN ($p = 0.031$), SDNN index ($p = 0.005$), an increase in the mean heart rate ($p = 0.001$), compared to the patients without pulmonary pathology. It was shown that with the progression of CHF (increase in the FC of CHF and a decrease in the left ventricular ejection fraction), SDNN values decrease ($p < 0.05$). Conclusion. The patients with CHF in combination with COPD show a pronounced vegetative imbalance, compared to the patients without COPD. The decrease of heart rate variability parameters predisposes to unfavorable course of heart failure both in patients with heart failure and COPD, with the increase of bronchial obstruction aggravating the reduction of HRV parameters. Supposedly, the SDNN parameter can be used as a marker of an unfavorable course of heart failure.

Key words: comorbidity, chronic heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, heart rate variability.

Введение

Стратегия активной первичной и вторичной профилактики, диагностики и терапии основных неинфекционных заболеваний способствовала увеличению продолжительности жизни населения в экономически развитых странах, росту лиц пожилого и старческого возраста и, как следствие, увеличению количества заболеваний у одного пациента. В ряду часто встречаемой полиморбидности можно проследить сочетание ХСН и хронической обструктивной болезни легких. Согласно исследованию European Heart Failure Pilot Survey ($n=3226$), распространенность ХОБЛ у амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью составила 15 % [1]. Наличие указанного тандема ухудшает выживаемость пациентов, что подтверждено в исследовании М. Санера et al. (2018) в результате анализа данных European Society of Cardiology — Heart Failure Long-Term Registry, где указывается на ассоциацию ХОБЛ с высокой частотой госпитализации в связи с острой декомпенсацией ХСН у госпитализированных и амбулаторных пациентов с ХСН (ОР=1,22; 95 % ДИ 1,05–1,42 и ОР=1,37; 95 % ДИ 1,17–1,60) [2].

Возможной причиной высокой частоты встречаемости, взаимного влияния заболеваний являются общие факторы риска и звенья патогенеза, одним из которых является вегетативная нервная система. Известно, что при ХСН ведущим в патогенезе признается нарушение регуляции нейрогуморального баланса в сторону преобладания симпатических

влияний [3]. В обзоре А.А. van Gestel et al. (2012) подтверждается наличие нейрогуморального дисбаланса в сторону активации ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатоадреналовой систем у пациентов с ХОБЛ [4].

Во многих исследованиях демонстрируется снижение параметров ВСР при кардиоваскулярной патологии. Польскими учеными изучены характеристики ВСР у пациентов с сердечной недостаточностью стабильного течения и в стадии декомпенсации (средний возраст $62,0 \pm 2,0$ года, ФВ ЛЖ $32,0 \pm 3,0$ %) и отмечена редукция ВСР (параметров SDNN и rMSSD) при острой декомпенсации сердечной недостаточности ($p < 0,01$), что подтверждает взаимосвязь параметров вегетативного статуса с тяжестью течения сердечной недостаточности [6]. Оценка влияния временных показателей ВСР на прогноз показала, что снижение SDNN < 50 мс у женщин является достоверным предиктором смерти от всех причин и прогрессирующей сердечной недостаточности [7].

Снижение параметров ВСР оказывает влияние на клиническое течение и возникновение неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ХОБЛ. Т.А. Укличей (2017) показано снижение временных параметров ВСР у пациентов с ХОБЛ и хроническим легочным сердцем (ХЛС) в большей степени, чем с ХОБЛ без симптома легочного сердца [8]. В работе Н. Gunduz (2009) также отмечено снижение временных параметров ВСР у пациентов ХОБЛ в сравнении со здоровыми субъектами (SDNN=111,0±34,0 мс и

141,0±25,0 мс, SDANN — 84,0±19,0 мс и 120,0±24,0 мс, rMSDD — 25,0±10,0 мс и 60,0±35,0 мс соответственно [9]. Аналогичные результаты были получены М.А. Paschoal (2002 г.), что подтверждалось снижением SDNN до 68,3 мс [10].

Несомненно, что временные параметры ВСР могут служить неким маркером неблагоприятного течения как сердечной недостаточности, так и ХОБЛ, усиливая вероятность возникновения неблагоприятных кардиоваскулярных исходов. Своевременная идентификация изменений вегетативного баланса для определения оптимальной тактики ведения пациентов и стратификации групп высокого риска наступления сердечно-сосудистого события при мультиморбидности, в том числе при хронической сердечной недостаточности в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких, была бы полезной и актуальной.

Цель — оценить вариабельность сердечного ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

Материал и методы исследования. В исследование вошли 183 пациента со стабильной (без ухудшения симптомов и признаков в течение месяца) ХСН I-IV ФК, в том числе 105 в сочетании с ХОБЛ, средний возраст — 66,70±8,89 года (табл. 1).

Изучение распределения пациентов по полу, возрасту и основным признакам не показало различий ($p>0,05$). В структуре причин формирования ХСН основная доля принадлежала ишемической болезни сердца (ИБС), которая наблюдалась у 72 человек (92,3 %), в том числе в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) — у 66 (84,6 %) среди пациентов только с сердечной недостаточностью, а также у 101 (96,1 %), в том числе с сочетанием с артериальной гипертензией 88 (83,8 %), у пациентов с сердечной недостаточностью в сочетании с ХОБЛ. Только АГ выявлена у 6 больных (7,7 %) при сердечной недостаточности, у 4 (3,9 %) — при ХСН в сочетании с ХОБЛ.

Анализ медикаментозной терапии ХСН в группе пациентов с ХСН в коморбидности с ХОБЛ показал, что 69 пациентов (65,7 %) принимали 2 основных препарата, 29 (27,6 %) на монотерапии ХСН, 7 человек (6,7 %) лекарственной терапии ХСН не получали. Наиболее часто применялись ингибиторы АПФ — 65 пациентов (61,9 %), антиагреганты — 40 человек (38,1 %), β -адреноблокаторы (БАБ) — 20 (19,0 %). Среди БАБ бисопролол принимали 16 пациентов из 20 (80 %), 4 человека применяли метопролола сукцинат. Средние дозы для БАБ были минимальными, составляя $2,5\pm 0,83$ мг в сутки при назначении бисопролола и $6,25\pm 2,2$ мг два раза в день при терапии метопрололом сукцинат.

Всем пациентам проводились спирометрия, холтеровское мониторирование электрокардиограммы. За нормативные значения ВСР принимались временные параметры, указанные в рекомендациях по применению методики холтеровского мониторирования для возрастной категории 60-69 лет [11]. Результаты обрабатывались с помощью стандартного пакета программ Statistica 10.0. С целью определения соответствия переменной нормальному распределению использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Все количественные данные представлены как среднее значение (M) \pm стандартное отклонение(σ). Сравнение независимых совокуп-

ностей количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, осуществлялось с использованием U-критерий Манна-Уитни. Для определения статистической значимости различий исследуемых признаков, измеренных в номинальной шкале, применяли критерий χ^2 Пирсона. Для всех видов анализа отличия показателей считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Изучены временные параметры ВСР у пациентов с сердечной недостаточностью посредством мониторинга ЭКГ в течение 24 часов (табл. 2).

Средняя ЧСС за сутки у пациентов обеих групп не отличалась от нормативных значений (77,0±9,0 уд. мин.), однако присутствовали межгрупповые различия — высокие значения средней ЧСС при ХСН в сочетании с ХОБЛ (75,54±11,20 уд. мин.) в сравнении с пациентами с сердечной недостаточностью (70,0±11,03 уд. мин., $p=0,001$), что, возможно, связано с низкой частотой назначения БАБ или отсутствием достижения целевых значений ЧСС при титрации дозы у пациентов с ХСН в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

Проведена оценка интегрального параметра (SDNN), характеризующего ВСР в целом, за период записи и отражающего суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения. Следует обратить внимание на снижение SDNN у пациентов с сердечной недостаточностью без коморбидной патологии в сравнении с нормативными значениями (121,0±32,0 мс), в наибольшей степени данный параметр был снижен при ХСН в сочетании с ХОБЛ (104,80±36,30 мс и 118,47±39,31 мс соответственно, $p=0,031$).

Параллельно со снижением SDNN наблюдалось уменьшение величин SDANN относительно нормативных значений в обеих группах, с большим снижением в группе пациентов с коморбидной патологией ($p>0,05$). Индекс SDNN не отличался от нормативных значений обеих групп, однако у пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ данный параметр был меньше (44,26±22,57 мс) в сравнении с таковым при ХСН без сочетания с ХОБЛ (55,61±29,74 мс, $p=0,005$). Показатели rPNN50 и rMSSD, характеризующие степень активности парасимпатической системы, располагались в пределах нормативных значений в обеих группах, межгрупповые различия отсутствовали.

Таким образом, для пациентов обеих групп обнаружена однонаправленность изменений вегетативного статуса с преобладанием влияния симпатического звена вегетативной нервной системы над парасимпатическим, при наибольшей депрессии парасимпатических влияний в группе с полиморбидной патологией.

При сравнительном анализе основных характеристик ВСР во временной области выявлено, что с уменьшением толерантности к физической нагрузке отмечается их снижение (табл. 3).

Следует отметить факт, что при сердечной недостаточности в ассоциации с ХОБЛ у респондентов III-IV ФК ХСН незначительно снижен параметр общей ВСР (SDNN) — 96,98±31,12 мс в сравнении с пациентами только с ХСН того же ФК — 114,89±42,76 мс, однако различия не достигли критерия достоверности. Одновременно со снижением параметра SDNN у пациентов с ХСН и ХОБЛ III-IV ФК прослеживалось уменьшение SDANN до 86,77±30,19 мс, тогда как у пациентов только с



Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Исследуемые группы		P
	ХСН (n=78)	ХСН+ ХОБЛ (n=105)	
Пол, абс. (%): мужской, женский	47 (60,3) 31 (39,7)	74 (70,5) 31 (29,5)	0,139 0,138
Возраст, г., M±σ	65,10±10,67	67,72±8,84	0,147
ФВ ЛЖ, абс. (%): >45 %, <45 %	54 (69,2) 24 (30,8)	91(86,7) 14 (13,3)	0,004* 0,004*
ФК ХСН I-II, абс. (%), ФК ХСН III-IV, абс. (%)	33 (42,3) 45 (57,7)	40 (42,9) 65 (57,1)	0,886 0,886
Качество жизни, баллы, M±σ	37,82±18,83	45,90±18,39	0,004*
Тест ходьбы, м., M±σ	265,66±114,37	229,93±93,97	0,021*
ШОКС, баллы, M±σ	5,50±2,25	5,60±2,82	0,795
Длительность ХСН, г., M±σ	7,98±4,59	8,35±4,42	0,582
Длительность ХОБЛ, г., Me [Q1;Q3]	-	5 [5;10]	-
Степень тяжести ХОБЛ, абс. (%): средняя, тяжелая	- -	50 (47,6) 55 (52,4)	- -

* различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Таблица 2
Сравнительная характеристика временных параметров variability ритма сердца

Показатель	Нормативные значения*	ХСН (n=78)	ХСН и ХОБЛ (n=105)	P
ЧСС ср., уд. мин., M±σ	77,0±9,0	70,0±11,03	75,54±11,20	0,001
SDNN, мс, M±σ	121,0±32,0	118,22±39,08	104,80±36,30	0,031
SDANN, мс, M±σ	111,0±31,0	100,12±33,24	94,73±36,34	0,327
rMSSD, мс, Me [Q1;Q3]	22,0±6,0	30,5 [21,75;59,0]	22,0 [16,0;35,0]	>0,05
pNN50, %, Me[Q1;Q3]	4,0±5,0	4,0 [1,75;12,0]	3,0 [0,0; 8,0]	>0,05
Индекс SDNN, мс, M±σ	42,0±13,0	55,61±29,74	44,26±22,57	0,005

p — сравнение параметров ХСН и ХСН в сочетании с ХОБЛ

*за нормативные значения были взяты параметры для возрастной категории 60-69 лет, указанные в рекомендациях по применению методики холтеровского мониторинга.

Таблица 3
Параметры ВСР в зависимости от ФК ХСН

Показатели	ХСН (n=78)		ХСН+ХОБЛ (n=105)	
	I-II ФК ХСН (n=33)	III-IV ФК ХСН (n=45)	I-II ФК ХСН (n=40)	III-IV ФК ХСН (n=65)
ЧСС ср., уд.мин., M±σ	68,76±8,95	70,82±12,47	74,00±11,37	76,51±11,08
SDNN, мс, M±σ	124,27±34,50	114,89±42,76	119,10±41,06*	96,98±31,12
SDANN, мс, M±σ	104,51±26,91	97,76±37,90	107,43±41,29*	86,77±30,19
pNN50, %, Me [Q1;Q3]	4 [2;8]	6 [1;17]	4 [1;9]	1 [0;6,5]
rMSSD, мс, Me [Q1;Q3]	27 [21;36]	42 [23;67]	28 [19,75;43]	22 [15;35]

*- различия достоверны при сравнении I-II ФК ХСН и III-IV ФК ХСН у пациентов группы ХСН+ХОБЛ

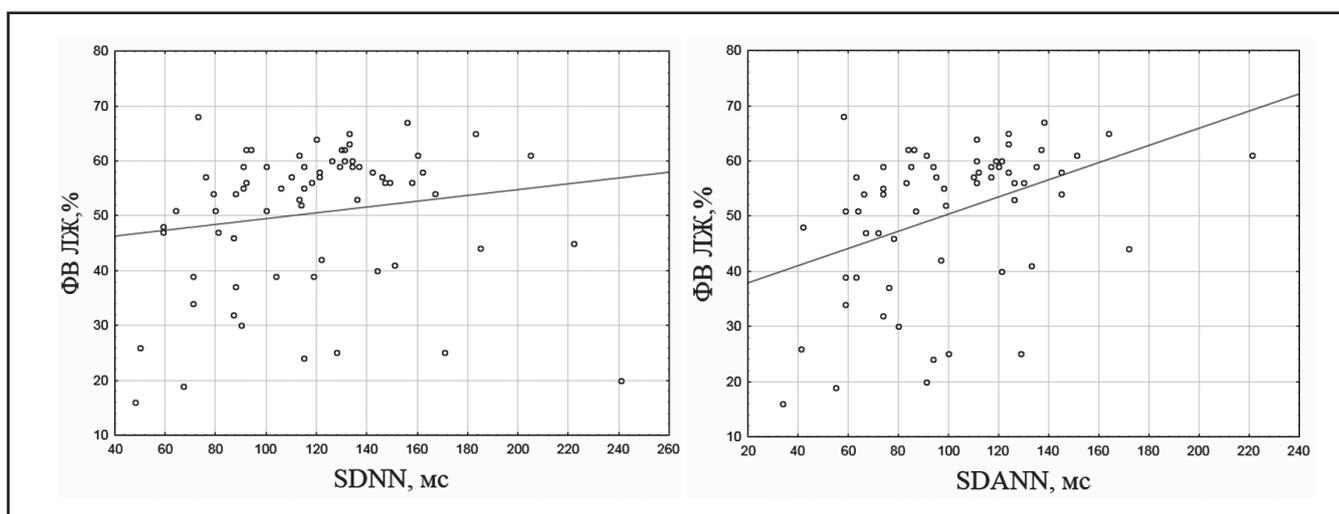


Таблица 4
Показатели ВСР с учетом величины ФВ ЛЖ

Показатели	Группа	ФВ ЛЖ	
		ФВ ЛЖ >45 %	ФВ ЛЖ <45 %
ЧСС ср., уд.мин., М±σ	ХСН	69,06±9,51	71,71±14,10
	ХСН+ХОБЛ	74,88±10,79	80,15±13,45
SDNN, мс, М±σ	ХСН	116,05±54,21	119,33±33,17
	ХСН+ХОБЛ	105,04±38,12	102,35±26,15
SDANN, мс, М±σ	ХСН	104,84±32,24*	88,52±34,50
	ХСН+ХОБЛ	98,88±37,43	84,33±21,05
рNN50, %, Ме [Q1;Q3]	ХСН	3,5 [1;6,8]	10 [7,0;29,5]
	ХСН+ХОБЛ	2,5 [0,0;8,0]	1 [0,0;18,25]
rMSSD, мс, Ме [Q1;Q3]	ХСН	27 [21;40,5]	48,0[38,5;78,5]
	ХСН+ХОБЛ	22 [16;35]	22 [16;35]

* различия достоверны при сравнении подгрупп с ФВ ЛЖ>45 % и ФВ ЛЖ<45 % в группе ХСН (p<0,05)

Рисунок 1
Корреляционный анализ взаимосвязи SDNN, SDANN и ФВ ЛЖ



ХСН — снижение до $97,76 \pm 37,90$ мс. У пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ отмечалось достоверное снижение SDNN, SDANN при III-IV ФК ХСН в сравнении с респондентами I-II ФК без ХОБЛ, у пациентов с сердечной недостаточностью данной закономерности не отмечалось.

При проведении корреляционного анализа у пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ получены взаимосвязи: SDNN с ФК ХСН ($r = -0,31$, $p < 0,05$) и тестом ходьбы ($r = 0,29$, $p < 0,05$); SDANN с ФК ХСН ($r = -0,25$, $p < 0,05$), с тестом ходьбы ($r = 0,30$, $p < 0,05$). У пациентов с ХСН без заболевания легких также обнаружена корреляционная связь SDNN с тестом ходьбы ($r = 0,26$, $p < 0,05$); SDANN с ФК ХСН ($r = -0,25$, $p < 0,05$), с тестом ходьбы ($r = 0,36$, $p < 0,05$). Данные по изучению влияния ФВ ЛЖ на уровень регуляции авто-

номной нервной системы малочисленны, однако актуальность проблемы не вызывает сомнений. Результаты изучения параметров ВСР у пациентов с ХСН с учетом величины ФВ ЛЖ представлены в табл. 4.

Средняя ЧСС в течение суток в группе без ХОБЛ превышала величины пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ независимо от величины фракции выброса левого желудочка ($p < 0,05$). Согласно данным таблицы параметры ВСР (SDNN, SDANN) при ХСН в сочетании с ХОБЛ и ФВ ЛЖ >45 % ниже, чем в группе без сочетания с ХОБЛ. При ФВ ЛЖ <45 % различий в группах получено не было ($p > 0,05$). С целью оценки степени влияния ФВ ЛЖ на параметры ВСР проведен корреляционный анализ у пациентов с сердечной недостаточностью без коморбидной патологии и обнаружена прямая корреляционная связь слабой силы между SDNN и ФВ



ЛЖ ($r=0,29$, $p<0,05$), SDANN и ФВ ЛЖ ($r=0,44$, $p<0,05$), рис. 1.

Выявлена взаимосвязь умеренной силы SDNN с ОФВ1 ($r=0,25$, $p<0,05$), SDNN с ЖЕЛ ($r=0,25$, $p<0,05$), что свидетельствует о вкладе респираторной функции легких в обеспечение равновесия на уровне автономной нервной системы.

Заключение. Таким образом, при ХСН в сочетании с ХОБЛ в сравнении с пациентами без патологии респираторной системы наблюдается снижение SDNN ($p=0,031$), индекса SDNN ($p=0,005$), повышение средней ЧСС ($p=0,001$), что указывает на угнетение парасимпатического звена автономной нервной системы в большей степени и на наличие вегетативного дисбаланса. Снижение параметров ВСР ухудшает клиническое течение ХСН, что доказывает их влияние на ФК ХСН, результат теста ходьбы, величину ФВ ЛЖ. По мере нарастания бронхиальной обструкции, что подтверждается исследованием ОФВ1, отмечается снижение SDNN, что свидетельствует о вкладе в обеспечение баланса на уровне вегетативной нервной системы не только клинических характеристик сердечной недостаточности, но и параметров респираторной функции.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Comorbidities in patients with heart failure: an analysis of the European heart failure pilot survey / V.M. Deursen, R. Urso, C.Laroche et al. // *European journal of heart failure*. — 2014. — Vol. 16(1). — P. 103–111.

2. Characteristics, treatments and 1-year prognosis of hospitalized and ambulatory heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry/ M. Canepa, E.S.Migaj, J. Drozd et al.// *European Journal of Heart Failure*. — 2018. — Vol. 20. — P. 100–110.

3. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (IV пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов и др. // *Сердечная недостаточность*. — 2013 — Т. 14, № 7 (81) — С. 379–472.

4. Van Gestel, A.J., M. Kohler, and C.F. Clarenbach. Sympathetic overactivity and cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)// *Discov Med*. — 2012. — Vol. 14(79). — P. 359–368.

5. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование ЭКГ — М., 2003.

6. Changes in autonomic balance in patients with decompensated chronic heart failure / A. Rydlewska, E. Jankowska, B. Ponikowska et al. // *Clin. Auton. Res.* — 2011. — Vol. 21 (1). — P. 47–54.

7. Колодяжная О.И. Гендерные особенности вариабельности ритма сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью зрелого и пожилого возраста // *Врач-аспирант*. — 2013. — № 2.3(57). — С. 477–484.

8. Уклистая Т.А. Анализ показателей вариабельности ритма сердца и доплерэхокардиоскопии у больных хронической обструктивной болезнью легких с хроническим легочным сердцем // *ЭНИ Забайкальский медицинский вестник*. — 2017. — №1. — С. 11–1725.

9. Heart rate variability and heart rate turbulence in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Cardiology journal*. — 2009. — Vol. 16(5). — P. 553–559.

10. Estudo da variabilidade da frequencia cardiac em pacientes com doenca pulmonary obstructive cronica / M.A. Paschoal, K.F. Petrelluzzi et al. // *Rev Cienc Med*. — 2002. — Vol. 11(1). — P. 27–37.

11. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова, О.О. Куприянова и др. // *Российский кардиологический журнал*. — 2014. — №2 (106). — С. 6–71.



УДК 616.12-008.318

Е.В. ПШЕНИЧНАЯ¹, Ю.В. УДОВИТЧЕНКО¹, Н.А. УСЕНКО¹, Н.Л. СЫСОЕВА²¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, 283003, г. Донецк, проспект Ильича, д. 16²Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, 283045, г. Донецк, проспект Ленинский, д. 47

Латентный тип феномена Вольфа-Паркинсона-Уайта у ребенка с дисфункцией синусового узла

Контактная информация:**Пшеничная Елена Владимировна** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии факультета интернатуры и последипломного образования, тел. +3-071-367-01-84, e-mail: Pshenichnayal@yandex.ru**Удовитченко Юлия Владимировна** — ординатор кафедры педиатрии ФИПО, тел. +3-807-131-57-14, e-mail: udovitchenko1992@mail.ru

Статья поступила: 7.02.2018, принята в печать: 28.03.2018.

В статье представлен клинический случай латентного типа феномена Вольфа-Паркинсона-Уайта у мальчика с вегетативной дисфункцией синусового узла. Комплексное обследование ребенка с изменениями на ЭКГ, включающее неинвазивное электрофизиологическое обследование, позволило выявить скрытое нарушение ритма сердца (латентный феномен WPW).

Ключевые слова: феномен WPW, латентный тип, дети.**Для цитирования:** Пшеничная Е.В., Удовитченко Ю.В., Усенко Н.А., Сысоева Н.Л. Латентный тип феномена Вольфа-Паркинсона-Уайта у ребенка с дисфункцией синусового узла. Практическая медицина. 2018, 1(112), С. 21-23.**E.V. PSHENICHNAYA¹, Yu.V. UDOVITCHENKO¹, N.A. USENKO¹, N.L. SYSOYEVA²**¹Donetsk National Medical University named after M. Gorkiy, 16a prospekt Ilyicha, Donetsk, Ukraine, 283003²Institute for Emergency and Restorative Surgery named after V.K. Gusak, 47 Leninskiy prospekt, Donetsk, Ukraine, 283045

Latent Wolff-Parkinson-White (WPW) phenomenon in a boy with a sinus node vegetative dysfunction

Contact:**Pshenichnaya E.V.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Pediatrics of Internship and Postgraduate Education Faculty, tel. +3-071-367-01-84, e-mail: pshenichnayal@yandex.ua**Udovitchenko Yu.V.** — resident doctor of the Department of Pediatrics of Internship and Postgraduate Education Faculty, tel. +3-807-131-57-14, e-mail: udovitchenko1992@mail.ru

The article presents a clinical case of the latent Wolff-Parkinson-White (WPW) phenomenon in a boy with a sinus node vegetative dysfunction. The complex ECG examination, including non-invasive electrophysiological study, enabled to disclose the hidden heart rate disorder (latent type of WPW phenomenon).

Key words: Wolff-Parkinson-White phenomenon, latent type, children.

Согласно современным данным, в структуре функциональных заболеваний сердца у детей, подростков и лиц молодого возраста аритмии составляют 60,8 % [1]. Распространенность феномена Wolff-Parkinson-White (WPW) в общей популяции колеблется от 0,15 до 0,25 % с ежегодным приростом 4 новых случаев на 100 000 населения в год [2]. Среди детей с феноменом WPW преобладают мальчики (соотношение 3:1), причем их превалирование более выражено после 10 лет.

Согласно рекомендациям рабочей группы экспертов ВОЗ (1980), следует четко различать два понятия — феномен и синдром преждевременного возбуждения желудочков. Под «феноменом» подразумевают наличие характерных ЭКГ признаков предвозбуждения желудочков (Δ -волна, короткий интервал PQ, расширенный комплекс QRS) без клинических проявлений, тогда как при «синдроме» возникают приступы атриовентрикулярной реципрокной тахикардии. В большинстве наблюдений клиническая манифестация синдрома WPW возникает в молодом возрасте (от 10 до 20 лет) и гораздо реже — у лиц старшей возрастной группы [3].

Клиническое значение синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта определяется, в том числе, повышенным по сравнению с обычной популяцией риском внезапной сердечной смерти, который связан с возможной трансформацией фибрилляции предсердий с большой частотой желудочкового ритма в фибрилляцию желудочков [4, 5].

Согласно электрокардиологическим признакам, выделяют несколько типов синдрома WPW.

1. Манифестирующий тип: на ЭКГ постоянно регистрируются признаки предвозбуждения желудочков — Δ -волна, расширенный комплекс QRS, изменения реполяризации;

2. Интермиттирующий тип: на ЭКГ или на серии ЭКГ наблюдается транзиторный характер появления признаков предвозбуждения желудочков;

3. Скрытый тип: на ЭКГ нет признаков предвозбуждения желудочков, но имеется пароксизмальная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия с участием дополнительного проводящего пути (ДПП). В этом случае ДПП проводят импульсы только в ретроградном направлении — от желудочков к предсердиям;

4. Латентный тип: признаки предвозбуждения желудочков наблюдаются только во время предсердной электростимуляции или на фоне специальных фармакологических проб, блокирующих проведение импульса через атриовентрикулярный узел (например, проба с АТФ — внутривенным введением аденозинтрифосфата) [6].

Диагностика 2–4-го типов часто бывает затруднительна, но крайне важна для своевременного назначения лечебных мероприятий, профилактики внезапной сердечной смерти.

Цель работы: представить случай латентного типа феномена Вольфа-Паркинсона-Уайта у мальчика 15 лет с вегетативной дисфункцией синусового узла.

Материал и методы: под нашим наблюдением находился пациент 15 лет, учащийся средней школы г. Донецка.

При поступлении подросток жалоб не предъявлял. Из анамнеза заболевания известно, что в течение 5 лет занимался футболом 4 раза в неделю с продолжительностью тренировки до 2 часов. Впервые изменения на ЭКГ обнаружены в 14-летнем возрасте во время прохождения профилактического осмо-

Рисунок 1
При частоте предсердной стимуляции 80, 90 имп/минуту наблюдалось постепенное удлинение StR (т. Венкебаха)



Рисунок. 2
На фоне блокады атриовентрикулярного узла констатировано проведение возбуждения по латентному дополнительному атриовентрикулярному соединению, появились признаки предвозбуждения желудочков в виде расширения желудочкового комплекса QRS до 184 мс исчезновения интервала St — Δ , дискордантного изменения сегмента ST и зубца T

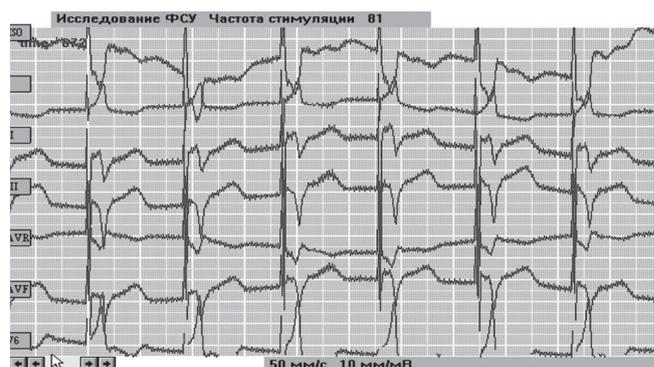
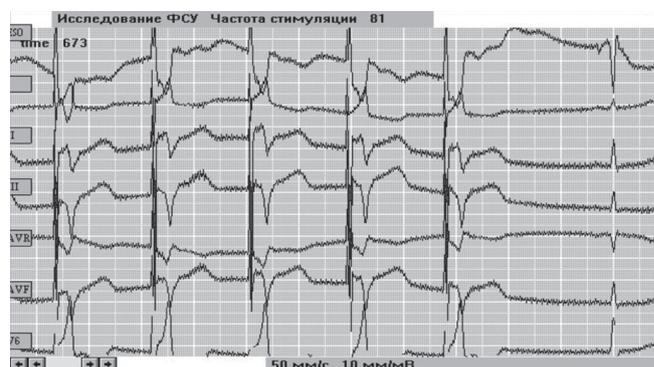


Рисунок 3
При прекращении стимуляции предсердий признаки преэкситации исчезали. Пароксизм тахикардии не индуцирован



тра: синусовая брадиаритмия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 42–65 уд/мин, электрическая ось сердца (ЭОС) вертикальная. После проведения суточного мониторинга выявлена брадикардия в течение суток; выраженная брадикардия в отдель-



ные моменты времени с ЧСС39 ударов в минуту. Установлен диагноз: «Вегетативная дисфункция синусового узла». Даны рекомендации: калиевая диета, занятия футболом без элементов соревнования; кардиотрофическая терапия (препараты γ -амино- β -гидроксимасляной кислоты, калия и магния аспарагинат).

Через 1 год по данным суточного мониторирования ЭКГ была выявлена выраженная брадикардия в отдельные моменты времени с ЧСС 36 ударов в минуту. Тогда же на ЭхоКГ: ЧСС 46-50 уд/мин, пограничная дилатация левого желудочка. Рекомендована госпитализация в отделение детской кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака.

При поступлении в стационар состояние удовлетворительное. Самочувствие не нарушено. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. На коже лица, спины — элементы аспевулгарис, на остальном протяжении кожные покровы чистые, розовые, влажные. Слизистая ротовой полости чистая, розовая. В легких аускультативно-везикулярное дыхание. Перкуторно границы сердца: правая — по правому краю грудины, верхняя — II межреберье по левой среднеключичной линии, левая — по левой среднеключичной линии. Тоны сердца громкие, деятельность сердца ритмичная, брадикардия: ЧСС в горизонтальном положении — 55 уд/мин, в вертикальном — 68 уд/мин, АД — 100/70 мм рт. ст.

В отделении ребенок обследован. Клинический анализ крови, биохимический анализ крови: общий белок, прямой билирубин, непрямо билирубин, трансаминазы (АсАТ, АлАТ), мочевины, креатинин — без патологических изменений. На ЭКГ: синусовая брадикардия, ЧСС max — 50 уд/мин, ЧСС мин. — 44 уд/мин. Вертикальное положение ЭОС (α — $+89^\circ$). P — 0,08с, PQ — 0,12с, QRS — 0,08с, QT — 0,32с.

Подростку проведен тредмилл-тест: толерантность к физической нагрузке высокая. Реакция гемодинамики на физическую нагрузку нормотоническая. Субмаксимальная ЧСС достигнута. Во время нагрузочного тестирования и в периоде восстановления патологические изменения ЭКГ не зарегистрированы.

ЭхоКГ: размеры камер сердца в норме. Сократительная способность миокарда в норме. Брадикардия во время исследования: ЧСС 44-46 уд/мин.

Для уточнения показателей функции синусового узла проведена чреспищеводная электрокардиостимуляция. Во время обследования при частоте предсердной стимуляции 80, 90 имп/минуту наблюдалось постепенное удлинение StR (т. Венкебаха) (рис. 1). На фоне блокады атриовентрикулярного узла констатировано проведение возбуждения по латентному дополнительному атриовентрикулярному соединению, появились признаки предвозбуждения желудочков в виде расширения желудочкового комплекса QRS до 184 мс исчезновения интервала St — Δ , дискордантного изменения сегмента ST и зубца T (рис. 2). При прекращении стимуляции пред-

сердий признаки преэкситации исчезали (рис. 3). Пароксизм тахикардии не индуцирован.

Заключение: дисфункция синусового узла. Данных в пользу синдрома слабости синусового узла нет. Нарушение ритма и проводимости: латентный тип феномена WPW.

Согласно полученным данным, ребенку поставлен диагноз: «Нарушение ритма и проводимости сердца: латентный тип феномена Вольфа-Паркинсона-Уайта, дисфункция синусового узла, СН₀». Даны рекомендации: при возникновении приступа учащенного сердцебиения с ЧСС 160-200 уд/мин: успокоить ребенка, подсчитать ЧСС, вызвать бригаду скорой помощи. В первые 20 минут приступа применить вагусные пробы: проба Вальсальвы — натуживание на максимальном вдохе при задержке дыхания в течении 30-40 секунд, опускание лица в холодную воду (рефлекс ныряющей собаки), холодные обтирания кожи или наложение холодного компресса на лицо. Корвалол 30 капель сублингвально. Консультация в клинике.

Выводы: комплексное обследование ребенка с изменениями на ЭКГ, включающее неинвазивное электрофизиологическое обследование, позволило выявить у пациента скрытое нарушение ритма сердца (латентный феномен WPW). Указанное явилось основанием для составления рекомендаций по безопасному уровню физической нагрузки, мерам по профилактике внезапной сердечной смерти.

На сегодняшний день неинвазивное ЭФИ является важным этапом диагностики синдрома WPW. Применение данного метода позволяет оценить риск возникновения тахикардии у конкретного пациента с помощью определения длительности эффективного рефрактерного периода ДПП и выявления наличия фибрилляции предсердий.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Школьникова М.А., Миклашевич И.М., Калинина Л.А. Нормативные параметры ЭКГ у детей и подростков. — М.: Ассоциация детских кардиологов России, 2010. — 232 с.
2. Ардашев А.В., Рыбаченко М.С., Желяков Е.Г. Синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта: классификация, клинические проявления, диагностика и лечение // Кардиология. — 2009. — №10. — С. 84-94.
3. Васичкина Е.С., Егоров Д.Ф., Татарский Б.А. Гендерные и возрастные особенности клинического течения синдрома Вольфа — Паркинсона — Уайта у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2012. — Т. 57, №1. — С. 33-38.
4. Bromberg B.I., Linsay B.D., Cain M.E. Impact of history and electrophysiologic characterization of accessory pathway on management strategies to reduce sudden death among children with Wolff-Parkinson-White syndrome // JACC 1996. Vol 27/ No 3: p.690-5.
5. Olen MM, Baysa SJ, Rossi A, Kanter RJ, Fishberger SB. Wolff-Parkinson-White syndrome: a stepwise deterioration to sudden death. *Circulation* 2016 Jan 5; 133(1):105-6.
6. Кручина Т.К., Васичкина Е.С., Новик Г.А., Егоров Д.Ф. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта у детей: клиника, диагностика, лечение // Педиатрическая фармакология. — 2011. — Т. 8, №5. — С. 49-53.



УДК 616.12-008.331.1

Е.В. СКЛЯННАЯ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, 283092, г. Донецк,
пр. Ильича, д. 16

Прогностическое значение параметров вариабельности сердечного ритма как фактора риска развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста

Контактная информация:

Склянная Елена Валериевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, тел. (+38062) 341 43 65, e-mail: elena_sk1979@mail.ru

Статья поступила: 1.03.2018, принята в печать: 28.03.2018.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний в мире. Симпатическое звено вегетативной нервной системы играет важную роль в развитии АГ, особенно у лиц молодого возраста. Целью данного исследования было изучение прогностического значения параметров ВСП как фактора риска развития АГ у лиц молодого возраста. **Материал и методы.** Объектом проспективного обсервационного исследования послужили 918 молодых лиц в возрасте от 20 до 29 лет с нормальным уровнем артериального давления. Для изучения ВСП выполнялась суточная запись ЭКГ при помощи системы «Кардиотехника 04-3Р» (Инкарт, Россия). При этом определяли временные статистические и спектральные показатели. Временные статистические показатели: SDNN (standart deviation of the NN interval), rMSSD (the square root of the mean squared differences of successive NN interval), pNN50 % (number of pairs of adjacent NN intervals differing by more than 50 ms count divided by the total number of all NN intervals). Спектральные показатели: TP (общая мощность спектра в диапазоне от 0,003 до 0,40 Гц), HF (мощность высокочастотных колебаний с частотой 0,15–0,40 Гц), LF (мощность низкочастотных колебаний в диапазоне частот 0,04–0,15 Гц), HFn и LFn (их нормализованные показатели), VLF (мощность очень низкочастотных колебаний в диапазоне частот 0,003–0,04 Гц), LF/HF (симпто-вагальный индекс). В последующем обследуемые наблюдались в течение 5 лет. По уровню АД были выделены 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с АГ (АД 140/90 мм рт. ст. и выше), 2-ю группу — обследованные, у которых уровень АД был в пределах нормы (ниже 140/90 мм рт.ст). **Результаты.** За период наблюдения из исследования по различным причинам выбыли 78 человек. Нормальный уровень АД наблюдался у 620 человек (81,2 %, 95 % ДИ 78,3–83,8 %) — 1-я группа, АГ была выявлена у 144 обследованных (18,8 %, 95 % ДИ 16,2–21,7 %) — 2-я группа. У пациентов 2-й группы симпто-вагальный индекс был достоверно выше, чем у пациентов 1-й группы ($5,0 \pm 1,95$ против $1,99 \pm 0,62$ соответственно, $p < 0,001$). По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа значимыми ($p < 0,05$) факторами риска развития АГ были такие исходные показатели, как мужской пол (ОШ 10,8, 95 % ДИ 7,63–15,28), индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м² (ОШ 7,17, 95 % ДИ 5,65–9,10), курение (ОШ 5,61, 95 % ДИ 4,5–6,98), высокое нормальное АД (ОШ 10,68, 95 % ДИ 6,92–14,51), а также увеличение симпто-вагального индекса более 3,0 (ОШ 8,0, 95 % ДИ 6,21–10,29). При многофакторном логистическом регрессионном анализе достоверными факторами риска развития АГ оказались ИМТ > 25 кг/м², курение, а также суточный симпто-вагальный индекс более 3,0. **Выводы.** Выраженная симпатикотония (LF/HF $> 3,0$) является независимым фактором риска развития АГ в течение 5 лет у лиц молодого возраста с исходно нормальным уровнем АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма, симпто-вагальный индекс, прогнозирование.

Для цитирования: Склянная Е.В. Прогностическое значение параметров вариабельности сердечного ритма как фактора риска развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 24-29.

**E.V. SKLYANNAYA**

M. Gorky Donetsk National Medical University, 16 prospekt Il'yicha, Donetsk, Ukraine, 283092

Prognostic value of heart rate variability as a risk factor of arterial hypertension in young adults

Contact:**Sklyannaya E.V.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Hospital Therapy Department, tel. (38062) 341-43-65,

e-mail: elena_skl1979@mail.ru

Arterial hypertension (AH) is one of the most widespread non-infectious diseases in the world. Sympathetic nervous system plays a great role in AH pathogenesis, especially in young people. The aim of this study was to evaluate the prognostic value of heart rate variability as a risk factor of arterial hypertension in young adults. **Material and methods.** The prospective observational study was performed with 918 young adults of 20-29 y. o. and normal level of blood pressure (BP). Heart rate variability was assessed using "Kardiotehnika 04-3R" system (Inkart, Russia). Statistical time and spectral parameters were determined. The time statistical parameters include: SDNN (standard deviation of the NN interval), rMSSD (square root of the mean squared differences of successive NN intervals), pNN50 % (number of pairs of adjacent NN intervals differing by more than 50 ms count divided by the total number of all NN intervals). The spectral parameters included: TP (total power of the spectre at the range of 0.003-0.40 Hz), HF (power of high frequency oscillations at the range of 0.15-0.4 Hz), LF (power in low frequency at the range of 0.04-0.15 Hz), HFn and LFn (HF and LF in normalised units), VLF (power of very low frequency oscillations at the range of 0.003-0.04 Hz), LF/HF (sympatho-vagal index). Observation period was 5 years. Two groups were assigned according to AH level: 1 group — with normal arterial pressure level (lower than 140/90 mm Hg), 2 group — with high arterial pressure (140/90 mm Hg and higher). **Results.** During the observation period, 78 person were withdrawn from the study for different reasons. Normal arterial pressure was found in 620 participants (81.2 %, 95 % CI 78.3-83.8 %) — 1st group; AH was found in 144 people (18.8 %, 95 % CI 16.2-21.7 %) — 2nd group. Sympatho-vagal index was higher in the 2nd group then in the 1st group (5.0 ± 1.95 versus 1.99 ± 0.62 respectively, $p < 0.001$). By the results of univariate analysis, the following were significant risk factors of AH: male gender (OR 10.8, 95 % CI 7.63-15.28), body mass index (BMI) > 25 kg/m² (OR 7.17, 95 % CI 5.65-9.10), smoking (OR 5.61, 95 % CI 4.5-6.98), high normal BP (OR 10.68, 95 % CI 6.92-14.51) and LF/HF > 3.0 (OR 8.0, 95 % CI 6.21-10.29). The multivariate analysis indicated the following significant risk factors of AH: BMI > 25 kg/m², smoking and LF/HF > 3.0 . **Conclusions.** Expressed sympathotony (LF/HF > 3.0) is an independent risk factor of AH during the next 5 years in the young adults with initially normal level of arterial pressure.

Key words: arterial hypertension, heart rate variability, sympatho-vagal index, prediction.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний в мире. В последние годы все большее количество исследователей считает приоритетным направлением борьбы с данным заболеванием профилактику при помощи устранения основных факторов кардиоваскулярного риска. При этом считается, что наибольшей эффективностью такой метод обладает при назначении лицам молодого возраста. Однако, несмотря на кажущуюся простоту рекомендаций по изменению стиля жизни, приверженность к данному виду профилактических мероприятий остается крайне низкой [1]. Некоторого успеха можно достигнуть при применении постоянного активного контроля выполнения рекомендованных мероприятий со стороны медицинского персонала [2]. В связи с этим важным оказывается вопрос выявления предикторов развития АГ для своевременного назначения профилактических мероприятий и концентрации внимания медицинского персонала на людях группы высокого риска. К сожалению, на сегодняшний день разработанные методики определения риска развития АГ относятся, как правило, к старшим возрастным группам, рассчитаны только на определенные этнические категории, и их прогностическая ценность при применении в других популяциях может значительно снижаться [3, 4].

Симпатическое звено вегетативной нервной системы играет важную роль в развитии АГ, особенно у лиц молодого возраста. Повышение активности симпатической нервной системы, приводящее к снижению ВСР и увеличению кардиоваскулярного риска, может быть зарегистрировано при изучении суточной записи ЭКГ в анализом временных статистических и особенно спектральных показателей ВСР [5].

Целью данного исследования было изучение прогностического значения параметров ВСР как фактора риска развития АГ у лиц молодого возраста.

Материал и методы. Объектом проспективного обсервационного исследования послужили 918 молодых лиц. Критериями включения были возраст от 20 до 29 лет и согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись выявление АГ при трехкратном измерении АД (АД 140/90 мм рт. ст. и более), наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы и заболеваний, которые потенциально могут вызывать АГ в анамнезе, невозможность наблюдения в течение 5 лет.

Для изучения ВСР выполнялась суточная запись ЭКГ при помощи системы «Кардиотехника 04-3Р» (Инкарт, Россия). Обследованным рекомендовали продолжительность сна 8 часов. Для анализа активности использовали данные из дневников обсле-

дованных. Использовалась методика анализа, разработанная European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology [6]. При этом определяли временные статистические и спектральные показатели. Временные статистические показатели: SDNN (standart deviation of the NN interval), rMSSD (the square root of the mean squared differences of successive NN interval), pNN50 % (number of pairs of adjacent NN intervals differing by more than 50 ms count divided by the total number of all NN intervals). Спектральные показатели: TP (общая мощность спектра в диапазоне от 0,003 до 0,40 Гц), HF (мощность высокочастотных колебаний с частотой 0,15-0,40 Гц), LF (мощность низкочастотных колебаний в диапазоне частот 0,04-0,15 Гц), HFn и LFn (их нормализованные показатели), VLF (мощность очень низкочастотных колебаний в диапазоне частот 0,003-0,04 Гц), LF/HF (симпато-вагальный индекс).

В последующем обследуемые наблюдались в течение 5 лет. Через 5 лет наблюдения обследованным было трехкратно измерено АД. По уровню АД были выделены 2 группы: 1-ю группу составили обследованные, у которых уровень АД был в пределах нормы (ниже 140/90 мм рт.ст), 2-ю группу — пациенты с АГ (АД 140/90 мм рт. ст. и выше).

Протокол исследования был одобрен комиссией по вопросам биоэтики при Донецком национальном медицинском университете им. М. Горького.

Обработку результатов выполняли на персональном компьютере с использованием «Statistica 6.0». Для проверки распределения на нормальность применяли критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При нормальном распределении количественные признаки были представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), при отличном от нормального — обозначены как медиана (первый; третий квартиль) ($Md (Q1; Q3)$). Для сравнения двух выборок, подчиняющихся нормальному закону распределения, по количественному признаку использовали критерий Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, — по U-критерию Манна-Уитни. Сравнение относительных величин проводилось с помощью критерия χ^2 . Отношение шансов (ОШ) развития АГ определяли с 95 %-м до-

верительным интервалом (ДИ). Для расчета 95 % ДИ использовалось угловое преобразование Фишера. Для выявления независимых предикторов развития рецидивов АГ был использован многомерный логистический регрессионный анализ. Во всех случаях проверки гипотез различия считались статистически значимым при величине $p < 0,05$.

Результаты исследования. За период наблюдения из исследования по различным причинам были 78 человек. АГ была выявлена у 144 обследованных (18,8 %, 95 % ДИ 16,2-21,7 %) — 2-я группа, у остальных 620 человек (81,2 %, 95 % ДИ 78,3-83,8 %) наблюдался нормальный уровень АД — 1-я группа. Ретроспективный анализ распределения между группами по возрасту, полу, индексу массы тела, курению и уровню исходного систолического и диастолического АД представлен в табл. 1.

Среди обследованных, у которых была выявлена АГ, преобладали лица мужского пола, наблюдался более высокий ИМТ, а также частота ИМТ > 25 кг/м², курения и были более высокими исходные параметры АД.

Показатели ВСР у лиц с выявленной АГ и в контрольной группе представлены в табл. 2.

При анализе суточных временных статистических показателей обращает на себя внимание отсутствие достоверных различий между группами по показателю SDNN, используемому для оценки общей ВСР ($p=0,148$). При этом высокочастотный компонент вариабельности (rMSSD) более выражен у обследованных с нормальным уровнем АД.

Исследование спектральных показателей за сутки не выявило статистически значимых отличий в общей мощности спектра ($p=0,081$), а также в мощностях низкочастотного и очень низкочастотного спектра ($p=0,805$ и $0,182$ соответственно). При этом выявлены достоверные отличия мощности высокочастотных колебаний ($p < 0,001$). Нормализованные показатели мощности как низко, так и высокочастотных колебаний и симпато-вагальный индекс также отличались с высокой степенью значимости ($p < 0,001$). При этом в обеих группах величина симпато-вагального индекса говорила о наличии симпатикотонии.

Таблица 1
Клинико-демографическая характеристика групп обследованных

Параметр	1-я группа (n=620)	2-я группа (n=144)	p
Возраст, годы, (Md (Q1;Q3))	22,50 (21,0;24,0)	22,98 (21,0;24,0)	0,051
Мужской пол, число обследованных (%,95 % ДИ)	242 (39,0 %, 35,2-42,9 %)	109 (75,7 %, 68,3-82,4 %)	<0,001
ИМТ, кг/м ²	21,44 (19,72;23,53)	25,03 \pm 3,49	<0,001
ИМТ>25 кг/м ² , число обследованных (%,95 % ДИ)	68 (11,0 %, 8,6-13,5 %)	67 (46,5 %, 38,4-54,8 %)	<0,001
Курение, число обследованных (%,95 % ДИ)	93 (15,0 %, 12,3-17,9 %)	50 (34,7 %, 27,1-42,7 %)	<0,001
САД, мм. рт. ст.	113,33 (106,67;120,0)	125,83 (120,0;130,0)	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	71,33 (68,33;79,33)	80,0 (79,17;85,0)	<0,001
ЧСС, уд/мин	74,67 (69,5;80,0)	75,19 \pm 8,32	0,304



Таблица 2
Показатели ВСП у лиц с выявленной АГ и в контрольной группе

Параметры ВСП	1-я группа, n=620	2-я группа, n=144	p
Среднесуточные показатели			
SDNN, мс	177,70±27,95	154,40±41,36	0,148
pNN50, мс	18,09±7,38	9,53±6,88	<0,001
rMSSD, мс	53,04±15,90	32,06±11,68	<0,001
TP, мс ²	4979,0±1685,0	3917,0±2053,0	0,081
VLF, мс ²	2533,0±842,8	2104,0±1151,0	0,182
LF, мс ²	1546,0±502,2	1492,0±792,2	0,805
HF, мс ²	899,4±502,9	321,1±173,5	<0,001
LFn	64,57±7,87	81,53±4,52	<0,001
HFn	34,87±7,83	17,94±4,42	<0,001
LF/HF	1,99±0,62	5,0±1,95	<0,001
Дневные показатели			
SDNN, мс	120,0±17,91	115,50±35,59	0,658
pNN50, мс	9,96±5,73	6,47±5,72	0,096
rMSSD, мс	35,91±10,84	26,40±11,61	0,014
TP, мс ²	3789,0±1227,0	3583,0±2265,0	0,752
VLF, мс ²	2030,0±672,5	1847,0±1283,0	0,616
LF, мс ²	1309,0±479,4	1360,0±849,7	0,836
HF, мс ²	449,7±214,2	376,7±352,6	0,630
LFn	74,26±7,58	81,40±14,42	0,093
HFn	25,22±7,57	18,07±14,56	0,096
LF/HF	3,30±1,26	6,01±2,85	0,002
Ночные показатели			
SDNN, мс	130,10±31,09	94,15±36,30	0,004
pNN50, мс	37,95±14,59	15,46±12,24	<0,001
rMSSD, мс	79,23±26,37	40,15±15,41	<0,001
TP, мс ²	7378,0±3520,0	4399,0±2408,0	0,011
VLF, мс ²	3566,0±1595,0	2533,0±1430,0	0,062
LF, мс ²	2017,0±866,8	1445,0±875,9	0,067
HF, мс ²	1795,0±1228,0	420,7±233,6	<0,001
LFn	55,0±7,98	76,38±5,84	<0,001
HFn	44,43±8,05	23,0±5,73	<0,001
LF/HF	1,32±0,44	3,65±1,47	<0,001



Рисунок 1
Сравнительный анализ среднесуточного симпато-вагального индекса у обследованных с разным уровнем АД

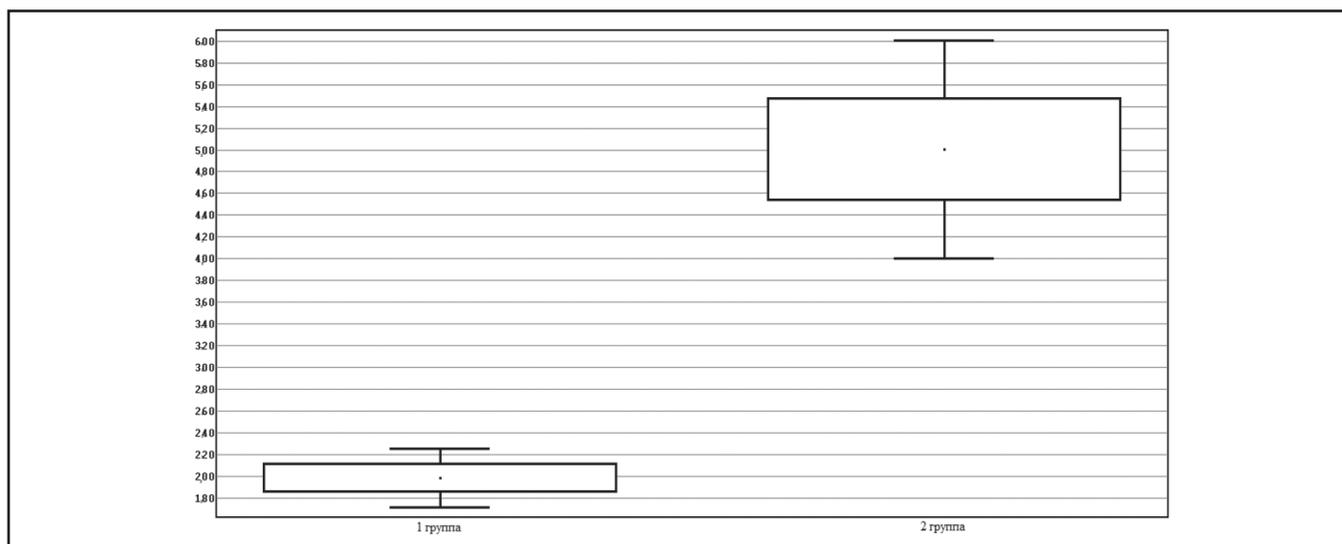


Таблица 3
Взаимосвязь АГ с симпато-вагальным индексом и клинико-демографическими параметрами пациентов по результатам однофакторного регрессионного анализа

Параметр	ОШ (95 % ДИ)
Мужской пол, число обследованных (%,95 % ДИ)	10,8 (7,63-15,28)
ИМТ>25 кг/м ² , число обследованных (%,95 % ДИ)	7,17 (5,65-9,10)
Курение, число обследованных (%,95 % ДИ)	5,61 (4,5-6,98)
САД>130 и/или ДАД>80, мм рт. ст.	10,68 (6,92-14,51)
LF/HF > 3,0	8,0 (6,21-10,29)

Таблица 4
Взаимосвязь АГ с симпато-вагальным индексом и клинико-демографическими параметрами пациентов по результатам многофакторного регрессионного анализа

Параметр	p
Мужской пол, число обследованных (%,95 % ДИ)	0,071
ИМТ>25 кг/м ² , число обследованных (%,95 % ДИ)	<0,001
Курение, число обследованных (%,95 % ДИ)	0,029
САД>130 и/или ДАД>80, мм рт. ст.	0,993
LF/HF > 3,0	<0,001

Анализ циркадных изменений показал отсутствие статистически значимых отличий практически по всем изучаемым показателям, как временным, так и спектральным, за исключением гMSSD отношения LF/HF. Ночью были выявлены достоверные отличия не только большинства спектральных показателей, но и общей ВСП, чего не наблюдалось в другое время суток. Преобладание симпатической оставляющей спектра над парасимпатической сохранялось на протяжении всего времени наблюдения, значительно увеличиваясь в дневное время.

С учетом однонаправленного статистически значимого отличия показателя LF/HF на протяжении суток (рис. 1) он был выбран нами для включения в

регрессионный анализ с целью оценки прогностической значимости ВСП при оценке риска развития АГ.

Помимо симпато-вагального индекса в регрессионный анализ были включены другие параметры, по которым были обнаружены различия между группами: пол, ИМТ, курение, уровень САД, ДАД и ЧСС (табл. 3, 4).

По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа значимыми ($p < 0,05$) факторами риска развития АГ были такие исходные показатели, как мужской пол, ИМТ > 25 кг/м², курение, высокое нормальное АД, а также суточный симпато-вагальный индекс более 3,0.

При многофакторном логистическом регрессионном анализе достоверными факторами риска разви-

тия АГ оказались ИМТ > 25 кг/м², курение, а также суточный симпато-вагальный индекс более 3,0.

Обсуждение

Результаты оценки ВСР при АГ носят противоречивый характер. Ряд авторов отмечает увеличение активности симпатической составляющей, другие — снижение парасимпатической. Это может быть обусловлено как разными методами оценки ВСР, так и неоднородностью этиологии и патогенеза АГ. Большинство авторов сходятся во мнении, что наличие АГ приводит к снижению ВСР. Особенно это касается пациентов старше 40 лет. Этиология АГ может оказывать влияние на показатели ВСР, в частности отмечается увеличение доли низкочастотных и очень низкочастотных колебаний, свидетельствующих об активации симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем при эссенциальной гипертензии и отсутствие таких изменений при симптоматических АГ. В настоящее время некоторые исследователи пытаются использовать исследование показателей ВСР для дифференциальной диагностики этиологии АГ, в частности вызванной хирургическим стрессом и болевыми ощущениями во время оперативного вмешательства [7].

В последнее время появляются исследования, изучающие взаимосвязь изменений показателей ВСР с поражением органов мишеней и факторами кардиоваскулярного риска, что в будущем, возможно, позволит использовать этот метод для оценки эффективности терапии и прогноза заболевания. Так при исследовании пациентов с концентрическим ремоделированием левого желудочка по сравнению с лицами, имеющими нормальную геометрию сердца, в показателях ВСР были выявлены существенные изменения [8]. В другом исследовании изменение временных и частотных показателей ВСР было ассоциировано с наличием ремоделирования правого желудочка, в частности увеличением его размеров, снижением фракции выброса и продольной деформации у пациентов, страдающих АГ [9].

Также была выявлена взаимосвязь между снижением ВСР и нарушением ее спектральных характеристик с изменениями параметров трансмитрального кровотока у пациентов с АГ, что проявлялось в уменьшении скорости пассивного наполнения желудочков и увеличении скорости активного наполнения в систолу предсердий [10].

Помимо этого назначение адекватной гипотензивной терапии пациентам с АГ, которое приводит к уменьшению выраженности поражения органов-мишеней, в частности гипертрофии левого желудочка и микроальбуминурии, вызывало сопоставимое увеличение ВСР [11].

Выявлена взаимосвязь изменений показателей ВСР с различными факторами кардиоваскулярного риска. При сравнении временных показателей ВСР в группах некурящих, активных курильщиков, курильщиков в анамнезе и пассивных курильщиков было отмечено их снижение во второй, третьей и четвертой группах по сравнению с первой, т.е. не только активное курение, но и анамнез курильщика и даже пассивное курение оказывают значительное влияние на временные показатели ВСР [12]. Развитие у пациента сахарного диабета также приводит к снижению ВСР и увеличению низкочастотной составляющей спектра [13].

С другой стороны, невозможно отрицать тот факт, что АГ начинается как функциональное расстройство, так называемое нарушение регуляции, которое в дальнейшем перерастает в болезнь. Имеются дан-

ные, что повышение АД, зафиксированное во время суточного мониторирования может быть ассоциировано с изменениями временных и спектральных показателей ВСР при отсутствии офисной АГ [14]. У пациентов с маскированной АГ также был выявлен ряд изменений как временных, так и частотных показателей ВСР [15]. Именно такие функциональные изменения, проявляющиеся в нарушении вегетативной регуляции, были нами зафиксированы и использованы для прогнозирования развития АГ у лиц молодого возраста в течение последующих 5 лет.

Выводы. Выраженная симпатикотония (LF/HF > 3,0) является независимым фактором риска развития АГ в течение 5 лет у лиц молодого возраста с исходно нормальным уровнем АД.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gray L., Lee I.M., Sesso H.D., Batty G.D. Blood pressure in early adulthood, hypertension in middle age, and future cardiovascular disease mortality: HAHS (Harvard Alumni Health Study) // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2011. — Vol. 58(23). — P. 2396–2403.
2. Ватутин Н.Т., Ещенко Е.В., Калинкина Н.В., Склянная Е.В. Влияние обучения самоконтролю и активного амбулаторного наблюдения на клиническое течение хронической сердечной недостаточности и функциональное состояние больных // *Серце і судини.* — 2008. — № 3 (23). — С. 60–65.
3. Carson A.P., Lewis C.E., Jacobs D.R. Jr. et al. Evaluating the Framingham hypertension risk prediction model in young adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study // *Hypertension.* — 2013. — Vol. 62(6). — P. 1015–1020.
4. Kivimäki M., Batty G.D., Singh-Manoux A. et al. Validating the Framingham Hypertension Risk Score: results from the Whitehall II study // *Hypertension.* — 2009. — Vol. 54(3). — P. 496–501.
5. Motta J.M., Lemos T.M., Consolin-Colombo F.M. et al. Abnormalities of Anthropometric, Hemodynamic, and Autonomic Variables in Offspring of Hypertensive Parents // *J. Clin. Hypertens.* — 2016. — Vol. 18(9). — P. 942–948.
6. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. [No authors listed] // *Circulation* // 1996. — Vol. 93(5). — P. 1043–1065.
7. Logier R., De Jonckheere J., Delecroix M. et al. Heart rate variability analysis for arterial hypertension etiological diagnosis during surgical procedures under tourniquet // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* — 2011. — P. 3776–3779.
8. Osovskaya N.Y., Datsyuk O.I., Shaprynskiy Y.V. et al. Specific characteristics of intracardiac hemodynamics and vegetative regulation in healthy young individuals with normal heart geometry and concentric remodeling of left ventricle // *Wiad. Lek.* — 2017. — Vol. 70. — P. 1051–1056.
9. Tadic M., Cuspidi C., Pencic B. et al. Relationship between right ventricular remodeling and heart rate variability in arterial hypertension // *J. Hypertens.* — 2015. — Vol. 33(5). — P. 1090–1097.
10. Tadic M., Cuspidi C., Pencic B. et al. The association between heart rate variability and atrial phasic function in arterial hypertension // *J. Am. Soc. Hypertens.* — 2014. — Vol. 8(10). — P. 699–708.
11. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В., Титаренко М.Н., Михалева А.В. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на показатели вариабельности ритма сердца и состояние органов-мишеней у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа // *Терапевтический архив.* — 2013. — Т. 85, № 12. — С. 21–26.
12. Gać P., Sobieszczkańska M. Effects of cigarette smoke on Holter ECG recordings in patients with arterial hypertension. Part 1: Time domain parameters of heart rate variability // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* — 2014. — Vol. 37(1). — P. 404–413.
13. Tabidze G., Leonidze O., Basiladze L., Tsibadze A. The prognostic significance of heart rate variability during the type 2 dm developed with the ischemic heart disease and arterial hypertension // *Georgian Med. News.* — 2011. — Vol. 190. — P. 33–36.
14. Giordano U., Michielon G., Calò Carducci F. et al. Heart rate variability arterial hypertension in young heart-transplanted recipients: association progression of cardiac allograft vasculopathy? // *Pediatr. Transplant.* — 2013. — Vol. 17(5). — P. 441–444.
15. Иванов А.П., Эльгардт И.А., Сдобнякова Н.С., Вороняя Ю.Л. Структурно-функциональные и вегетативные особенности состояния больных при стабильной артериальной гипертензии, ее маскированной форме и «гипертензии белого халата» // *Клиническая медицина.* — 2015. — Т. 93, № 10. — С. 19–24.

УДК 616.1

Ю.Э. ТЕРЕГУЛОВ^{1,2}, Л.Ф. САЛЯМОВА¹, Н.В. МАКСУМОВА¹, А.Ф. ГИЗАТУЛЛИНА³

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

²Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

³Центр спортивной подготовки Министерства по делам молодежи и спорту Республики Татарстан, 420107, г. Казань, ул. Хади Такташа, д. 58

Оценка интервала QT при проведении пробы с физической нагрузкой

Контактная информация:

Терегулов Юрий Эмильевич — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой функциональной диагностики, доцент кафедры госпитальной терапии, тел. +7-917-264-70-04, e-mail: tereg2@mail.ru

Салямова Лилия Фидаилевна — ассистент кафедры функциональной диагностики, тел. +7-903-342-34-13, e-mail: lilia.salyamova@mail.ru

Максумова Неля Василевна — ассистент кафедры функциональной диагностики, тел. +7-917-257-80-03, e-mail: nv_maks@mail.ru

Гизатуллина Асия Фархадовна — врач функциональной диагностики, тел. +7987-404-29-74, e-mail: bonheur_17@bk.ru

Статья поступила: 18.03.2018, принята в печать: 18.03.2018.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) в настоящее время остается актуальной проблемой во всем мире. Одной из значимых причин ВСС является изменение продолжительности интервала QT, как его удлинение, так и укорочение. Известно, что интервал QT зависит от частоты сердечных сокращений (ЧСС). В связи с этим для оценки интервала QT используются не абсолютные значения, а скорректированные по ЧСС, для чего используется ряд формул.

Существует множество факторов, провоцирующих обмороки у пациентов с длинным интервалом QT (LQT), из них физическая нагрузка является причиной потери сознания почти в 50 % случаев. В связи с этим ряд авторов предлагает использовать пробу с физической нагрузкой для диагностики синдромов LQT и короткого интервала QT (SQT) у пациентов при неопределенных значениях QTс (341-369 мс и 440-479 мс)[10, 11].

Целью данного исследования явился сравнительный анализ использования различных формул вычисления скорректированного интервала QT при проведении проб с дозированной физической нагрузкой. Исследование включало 47 здоровых пациентов (из них 24 мужчин и 23 женщины), средний возраст 47,9±9,7 (M±σ) лет, для мужчин — 44±13,2 и для женщин — 46±8,8 лет. Всем пациентам была проведена проба с дозированной физической нагрузкой (тредмил-тест).

Методом регрессионного линейного анализа изучена зависимость абсолютного интервала QT и его скорректированных значений (QTс), от интервала RR при пробе с физической нагрузкой.

По результатам исследования показано, что наиболее точными методами расчета QTс при пробе с физической нагрузкой оказались формулы Sagie (100 %) и Fridericia (91,5 %), точность формул Hodges и Karjalainen составила менее 20 %, тогда как точность самого популярного метода Bazett составила 44,7 %.

Выводы:

1. Для расчета скорректированного QT при проведении нагрузочных тестов оптимальными являются формулы L.S.Fridericia (точность 91,5 %) и A.Sagie (точность 100 %), а формулы H.C. Bazett, M. Hodges и J. Karjalainen при учащении сердечного ритма не корректны.

2. Зависимость абсолютных и скорректированных значений QT от частоты сердечных сокращений не имеет гендерных различий.

Ключевые слова: синдром удлиненного интервала QT, синдром укороченного интервала QT, расчеты скорректированного интервала QT, нагрузочные тесты, внезапная сердечная смерть.

Для цитирования: Терегулов Ю. Э., Салямова Л.Ф., Максумова Н.В., Гизатуллина А.Ф. Оценка интервала QT при проведении пробы с физической нагрузкой. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 30-36.

Yu.E. TEREGULOV^{1,2}, L.F. SALYAMOVA¹, N.V. MAKSUMOVA¹, A.F. GIZATULLINA³

¹KSMA – Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

²Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

³Center of Sports Training of the Ministry of Youth and Sports of the Republic of Tatarstan, 58 N. Taktash Str., 420107



Evaluation of the QT interval during stress tests

Contact:

Teregulov Yu.E. — D. Med. Sc., Associate Professor, Head of the Department of Functional Diagnostics, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, tel. +7-917-264-70-04, e-mail: tereg2@mail.ru

Salyamova L.F. — Assistant Lecturer of the Department of Functional Diagnostics, tel. +7-903-342-34-13, e-mail: lilia.salyamova@mail.ru

Maksumova N.V. — Assistant Lecturer of the Department of Functional Diagnostics, tel. +7-917-257-80-03, e-mail: nv_maks@mail.ru

Gizatullina A.F. — doctor of functional diagnostics, tel. +7-987-404-29-74, e-mail: bonheur_17@bk.ru

Nowadays sudden cardiac death (SCD) is an urgent problem all over the world. One of the important reasons of SCD is the change in the QT-interval duration, both its elongation and shortening. It is known that the QT interval depends on the heart rate. That is why it is possible to compare the QT intervals, corrected according to certain formulas.

There are many factors that cause syncope in patients with a long QT interval syndrome (LQT). Physical activity is the cause of syncope in almost 50% of cases. A number of authors suggest using a physical exercise test to diagnose LQT and a short QT interval syndrome (SQT) in patients with undetermined values of QTc (341-369 msec and 440-479 msec) [10, 11].

The objective of this study is a comparative analysis of various formulas for calculating the QTc interval during stress test. 47 healthy patients were examined (24 men and 23 women), mean age 47.9 ± 9.7 (M ± σ) years, men - 44 ± 13.2 y.o. and women - 46 ± 8.8 y.o.. All patients passed a stress test (treadmill test).

Regression linear analysis was used to study the dependence of the absolute interval QT and its corrected values (QTc), on the RR interval during stress test.

It is shown that the most exact methods of calculating QTc during stress test were Sagie (100%) and Fridericia (91.5%) formulas. The accuracy of Hodges and Karjalainen formulas was less than 20%. The accuracy of the most popular Bazett method was 44.7%.

Conclusions:

Optimal formulas for counting the corrected QT interval during stress tests are Fridericia (91.5%) and Sagie (100%) formulas, while Bazett, Hodges and Karjalainen formulas are not correct in case of increasing heart rate.

The dependence of absolute and corrected QT values on the heart rate does not have gender differences.

Key words: long QT syndrome, short QT syndrome, calculation of corrected QT interval, stress tests, sudden cardiac death.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) в настоящее время остается актуальной проблемой во всем мире. Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире погибают 17 миллионов человек, из них 25 % — от внезапной сердечной смерти (ВСС). В России от ВСС умирают 200-250 тыс. человек ежегодно [1].

Для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями большое прогностическое значение имеет изменение процессов реполяризации [2]. Одной из значимых причин ВСС является изменение продолжительности интервала QT, как его удлинение, так и укорочение. Однако, известно, что интервал QT зависит от частоты сердечных сокращений (ЧСС). В норме при учащении ЧСС интервал QT укорачивается, а при снижении ЧСС — удлиняется. В связи с этим для оценки интервала QT используются не абсолютные значения, а скорректированные по ЧСС, приводя его значение к ЧСС равному 60 ударов в минуту. Общепринятой формулой для вычисления скорректированного интервала QT (QTc) является формула Н.С. Bazett: $QTc = QT/\sqrt{RR}$. [3] Однако это не единственный метод для вычисления QTc. В 1920 году почти одновременно с Н.С. Bazett, L. S. Fridericia предложил свой метод вычисления: $QTc = QT/\sqrt[3]{RR}$. [4]

Позднее были предложены линейные формулы расчета QTc:

A. Sagie: $QTc = QT + 0,154 \cdot (1000 - RR)$; [5]

M. Hodges: $QTc = QT + 1,75 \cdot (ЧСС - 60)$ (QTв мс, ЧСС в ударах в минуту); [6]

J. Karjalainen: для ЧСС <60 ударов в минуту $QTc = 392 \cdot (QT) / (0,116 \cdot (R-R) + 277)$; [7]

- для ЧСС 60-100 ударов в минуту $QTc = 392 \cdot (QT) / (0,156 \cdot (R-R) + 236)$,

- для ЧСС >100 ударов в минуту $QTc = 392 \cdot (QT) / (0,384 \cdot (R-R) + 99)$.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактики внезапной сердечной смерти, синдром удлиненного интервала QT (LQT) устанавливается по значениям QTc, определенного по формуле Н.С. Bazett, в следующих случаях [8]:

1. При выявлении QTc ≥480 мс на 12 канальной ЭКГ повторной регистрации.

2. Диагноз синдром удлиненного интервала QT ставится при наличии подтвержденной патологической мутации LQTS независимо от длительности интервала QT.

3. Диагноз следует рассматривать при наличии скорректированного интервала QT ≥460 мс при повторной регистрации ЭКГ в 12 отведениях у пациентов с синкопальными состояниями неясного генеза или документированными ЖТ/ФТ в отсутствии заболеваний сердца.

Таким образом, можно сказать, что диагноз LQT устанавливается только при значительном удлинении QTc (более 480 мс) либо при наличии клинических проявлений — желудочковая тахикардия или ВСС у больных с умеренным удлинением QTc (460-480 мс). Такой подход понятен, но не может устроить практическое здравоохранение, так как не все больные могут пережить ВСС и единственный приступ фибрилляции желудочков может стать для пациента последним. Выявление патологиче-

ской мутации LQTS у пациентов с малоизмененными значениями QTc, скорее может стать случайной находкой, так как данное исследование не может быть выполнено в скрининговом формате и для практикующих врачей в настоящее время является малодоступным.

Федеральное Медико-биологическое агентство России в 2015 году приняло протокол оценки интервала QTc у детей и подростков, где были определены нормальные значения при QTc=370-439 мс, синдром LQT при QTc≥480 мс, синдром укороченного интервала QT(SQT) при QTc≤340 мс. QTc в интервале 341-369 мс и 440-479 мс оказались в серой зоне неопределенности и, очевидно, что пациенты с такими значениями должны быть обследованы дополнительно.

Существует множество факторов, провоцирующих обмороки у пациентов с LQT, из них физическая нагрузка является причиной потери сознания почти в 50 % случаев. Оценивать изменение реполяризации наиболее оптимально при значительных изменениях значений ЧСС [9]. В связи с этим ряд авторов предлагает использовать пробу с физической нагрузкой для диагностики синдромов LQT и SQT у пациентов при неопределенных значениях QTc [10]. Тест с физической нагрузкой также позволяет дифференцировать варианты синдрома LQT [11]. Таким образом, можно полагать, что проведение пробы с физической нагрузкой у этой группы лиц позволит дать ответ на вопрос, возникнут ли у пациента жизнеугрожающие нарушения ритма (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков) и ВСС. Однако при проведении пробы с физической нагрузкой врачи сталкиваются с проблемой измерения и оценки QT. Известно, что формулой Н.С. Bazett для вычисления QTc правомерно пользоваться только в диапазоне ЧСС 50-90 ударов в минуту, то есть фактически при нормосистолии, тогда как при нагрузочных тестах необходимо рассчитывать и анализировать QTc при значительной тахикардии [12].

В работе А. Venatar и Т. Decraene выявлено, что во время проведения пробы с физической нагрузкой, максимальное значение QTc выявлялось на пике нагрузки при вычислении QTc по формулам Bazett и Hodges, а максимальное значение QTc, вычисленного по формулам Fridericia и Sagie выявлялось в покое [13]. Результаты этой работы показали актуальность выбора формулы расчета QTc при проведении нагрузочных тестов.

В связи с этим, целью данного исследования является сравнительный анализ использования различных формул вычисления скорректированного интервала QT при проведении проб с дозированной физической нагрузкой.

Материал и методы

В исследование были включены 47 пациентов, из них 24 мужчин и 23 женщины. Средний возраст пациентов составил 47,9±9,7 (M±σ) лет, для мужчин – 44±13,2 и для женщин – 46±8,8 лет.

Из исследования исключали больные:

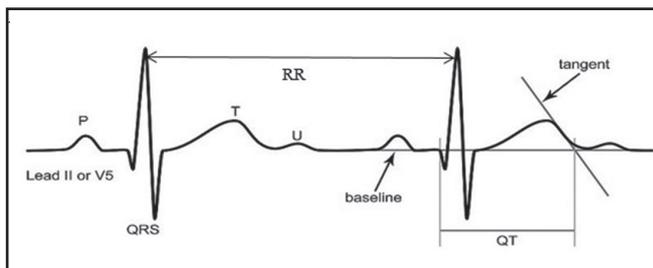
- с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом;
- с исходно измененной электрокардиограммой;
- при наличии гипертрофии миокарда левого желудочка, пороков сердца, диастолической дисфункции левого желудочка по данным эхокардиографии;

- с искусственным водителем ритма;
- если при нагрузочном тесте была индуцирована желудочковая эктопия.

Всем пациентам проведен тредмил-тест по стандартному протоколу Bruce до субмаксимальных значений ЧСС. Во время всего теста осуществлялась непрерывная регистрация ЭКГ по 12 стандартным отведениям. Измерение продолжительности интервала QT проводили по отведению V₅ на 3-й минуте каждой степени нагрузки.

При измерении длительности интервала QT во время тахикардии вручную большую сложность представляет точное определение окончания зубца Т. Мы использовали метод Е.В. Лепешкина и Б.К. Суравица (метод наклона, –slope) – проведение касательной линии вдоль максимального изгиба нисходящей части зубца Т до пересечения с изолинией [14]. Интервал RR определяли перед комплексом QRS, где измеряли QT (рис. 1).

Рисунок 1
Метод Е.В. Лепешкина и Б.К. Суравица измерения интервала QT



Рассчитывали скорректированные интервалы QTc по формулам Н.С. Bazett, L.S. Fridericia, A. Sagie, M. Hodges и J. Karjalainen.

Результаты исследования и их обсуждение.

Методом регрессионного линейного анализа нами изучена зависимость абсолютного интервала QT и его скорректированных значений (QTc), от интервала RR при пробе с физической нагрузкой. Рассчитывали скорректированный QT по формуле Bazett, Fridericia, Sagie, Hodges и Karjalainen.

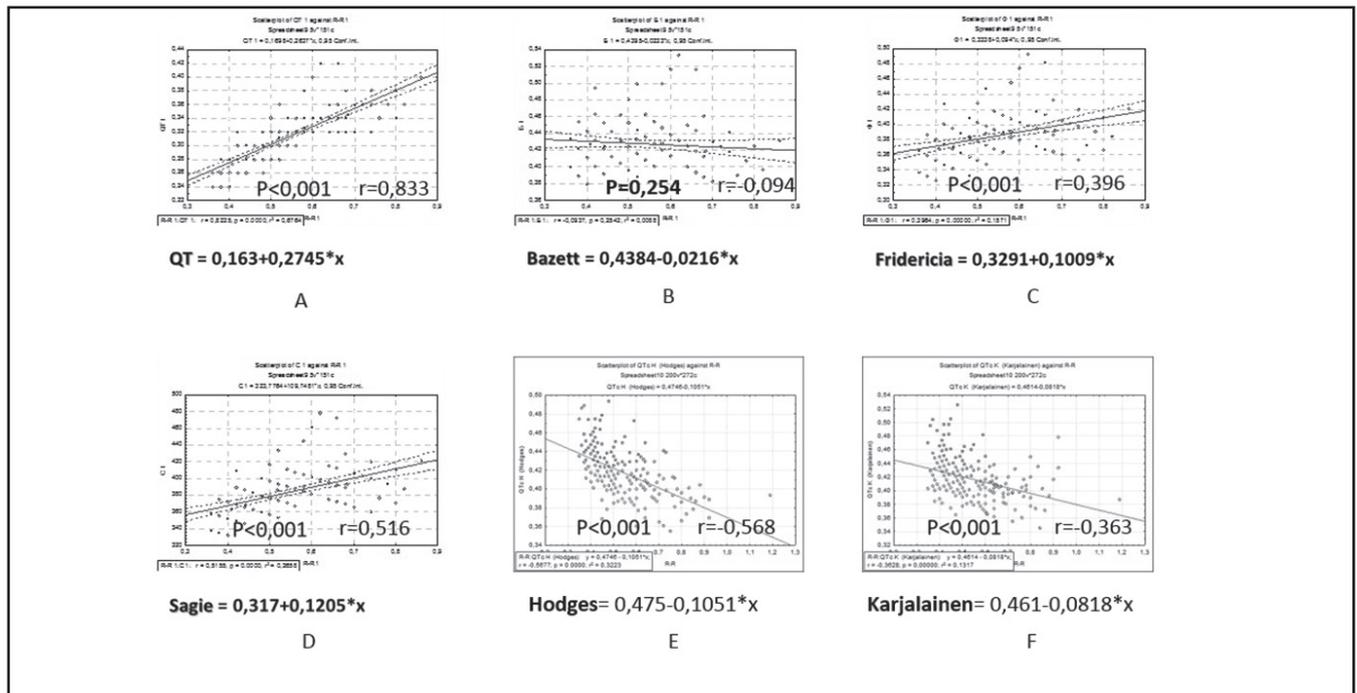
Провели регрессионный анализ с построением графиков линейной регрессии QT и QTc от RR в целом по мужчинам и женщинам (рис. 2 и рис. 3).

Показано, что и у мужчин, и у женщин наблюдалась достоверная прямая зависимость абсолютных значений QT от RR, т.е. при учащении ритма (укорочение RR) уменьшался и интервал QT, а изменение скорректированного QT от RR зависело от использованной формулы. QTc рассчитанный по формулам Fridericia, Sagie у мужчин и женщин имел достоверную прямую зависимость от RR, т.е. при учащении ритма укорачивался и QTc, это соответствует принятым представлениям о взаимоотношении QTc и RR [10]. При расчете QTc по формулам Bazett, Hodges и Karjalainen и у мужчин, и у женщин выявлена обратная зависимость от RR, т.е. при учащении сердечного ритма происходило удлинение QTc, что противоречит принятому представлению об изменении QTc на учащение сердечного ритма и указывает на патологию [10].

Учитывая, что в исследовании вошли практически здоровые лица, можно утверждать, что применение формул Bazett, Hodges и Karjalainen даст высокую вероятность ложноположительных результатов выявления патологии QT при пробе с физической нагрузкой.

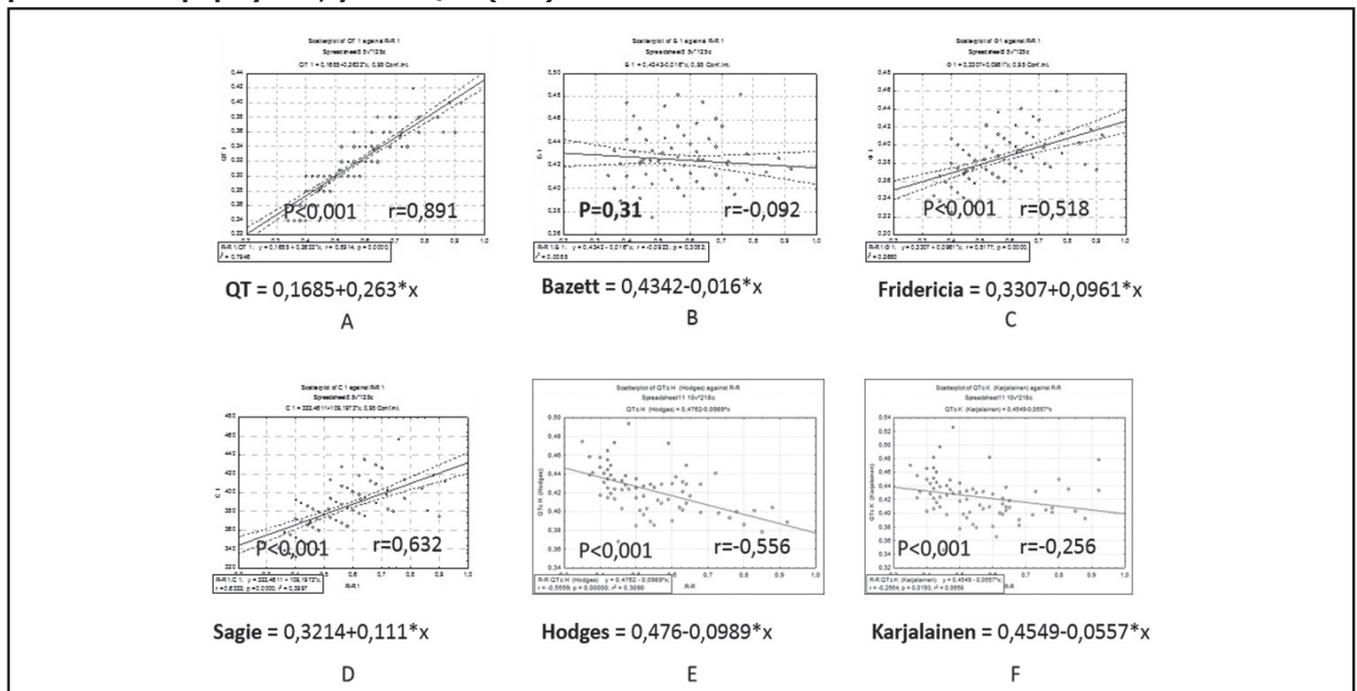


Рисунок 2
Графики линейной регрессии между интервалами RR и интервалами QT, рассчитанным по различным формулам у мужчин, (A-F)



Примечание: **A.** — между RR и абсолютными значениями QT; **B.** — между RR и QTc, рассчитанных по формуле Bazett; **C.** — между RR и QTc, рассчитанных по формуле Fridericia; **D.** — между RR и QTc, рассчитанных по формуле Sagie; **E.** — между RR и QTc, рассчитанных по формуле Hodges; **F.** — между RR и QTc, рассчитанных по формуле Karjalainen. **P** — вероятность, **r** — коэффициент корреляции

Рисунок 3
Графики линейной регрессии между интервалами RR и интервалами QT, рассчитанным по различным формулам, у женщин (A-F)



Примечание: **A.** — между RR и абсолютными значениями QT; **B.** — между RR и QTc, рассчитанных по формуле Bazett; **C.** — между RR и QTc, рассчитанных по формуле Fridericia; **D.** — между RR и QTc, рассчитанных по формуле Sagie; **E.** — между RR и QTc, рассчитанных по формуле Hodges; **F.** — между RR и QTc, рассчитанных по формуле Karjalainen. **P**-вероятность, **r** — коэффициент корреляции.

Таблица 1
Коэффициенты сдвига и наклона уравнения линейной регрессии по критерию Стьюдента у мужчин и женщин

Группы пациентов	Коэффициент «сдвига» (intercept)					
	QT	QTc Bazett	QTc Fridericia	QTc Sagie	QTc Hodges	QTc Karjalainen
Мужчины	0,194061	0,479171	0,366965	0,348061	0,494035	0,485616
Женщины	0,179448	0,463026	0,351852	0,333448	0,467735	0,474026
p	0,324	0,438	0,413	0,324	0,097	0,456
	Коэффициент «наклона» (slope)					
	QT	QTc Bazett	QTc Fridericia	QTc Sagie	QTc Hodges	QTc Karjalainen
Мужчины	0,221468	-0,089868	0,037510	0,068335	-0,152848	-0,139016
Женщины	0,269261	-0,034278	0,089165	0,115270	-0,086439	-0,098757
p	0,083	0,123	0,114	0,088	0,06	0,365

Примечание: p — вероятность различия параметров, определенная методом Стьюдента

Изучена корреляционная зависимость между значениями QT, QTc и RR у мужчин и женщин. Выявлена достоверная сильная корреляционная зависимость между RR и абсолютными значениями QT у всех пациентов; положительная корреляция между RR и QT, рассчитанных по формулам Sagie и Fridericia у всех пациентов; отрицательная корреляция между RR и QTc, рассчитанных по формулам Bazett, Hodges и Karjalainen у всех пациентов.

Для оценки достоверности различий графиков линейной регрессии между мужчинами и женщинами сравнили коэффициенты сдвига (intercept) и наклона (slope) уравнения линейной регрессии по критерию Стьюдента (табл. 1).

Показано, что нет различий в графиках линейной регрессии интервала RR с абсолютным и скорректированными QT, определенных по всем изучаемым формулам. Отсутствие гендерных различий во взаимоотношениях QT и частоты сердечных сокращений получило отражение и в современных рекомендациях [8], хотя в более ранних версиях, считалось, что у женщин продолжительность QTc больше, чем у мужчин.

Если считать, что прямая зависимость между QTc и RR (укорочение QTc с учащением ритма) является физиологической, то обратное взаимоотношение, как считает ряд авторов, может указывать на синдром LQT (при исходных значениях QT=440-479 мс) и синдром SQT (при исходных значениях QT=341-369 мс) [10]. Исходя из этого положения, мы оценили точность представленных методик расчета QTc в выявлении патологических изменений QTc на физическую нагрузку. Для того у каждого пациента мы оценили реакцию на физическую нагрузку как «укорочение» или «удлинение». Данные по каждому изучаемому методу коррекции QT представлены в табл. 2.

Показано, что наиболее точными методами расчета QTc при пробе с физической нагрузкой оказались формулы Sagie (100%) и Fridericia (91,5%), точность формул Hodges и Karjalainen составила менее 20%, тогда как точность самого популярного метода Bazett составила 44,7%. Таким образом, использование метода расчета QTc Bazett при тахикардии в половине случаев может дать ложноположительный результат.

В заключение представляем клинически случай диагностики синдрома LQT у профессионального спортсмена: пациент X, 40 лет, мужчина, профессионально занимался футболом 30 лет. Ушел из профессионального спорта несколько лет назад. Предъявлял жалобы на кратковременные синкопе во время физической активности. С момента прекращения профессиональной карьеры, эпизодов потери сознания не наблюдалось. Пациенту проведено обследование – ЭКГ в покое и при физической нагрузке. При ЧСС 71 ударов в минуту, интервал QT=424 мс, QTc=463 мс (рис. 4)

На первой ступени нагрузки, при ЧСС 109 ударов в минуту, QT=380 мс, QTc=512 мс. На второй ступени нагрузки при ЧСС 130 ударов в минуту, QT=360 мс, QTc=531 мс, проба была прекращена. По полученным значениям интервалов RR и QTc были построены графики линейной регрессии, на которых отмечалось укорочение абсолютного значения интервала QT и удлинение скорректированного интервала QTc, рассчитанного по формулам Bazett, Fridericia и Sagie (рис. 6). На основании полученных данных был поставлен диагноз синдром LQT.

Таким образом, при синдроме LQT, скорректированный интервал QTc, вычисленный по формулам Fridericia и Sagie, имеет патологическое удлинение. А следовательно, применяя данные формулы при проведении пробы с физической нагрузкой,



Таблица 2
Точность различных методов вычисления QTc

Группы пациентов	Bazett		Fridericia		A. Sagie		Hodges		Karjalainen	
	Укорочение абс (%)	Удлинение абс (%)								
Мужчины (24 чел.)	11 (45,8%)	13 (54,3%)	2 (8,3%)	22 (91,7%)	24 (100%)	0 (0%)	2 (8,3%)	22 (91,7%)	2 (8,3%)	22 (91,7%)
Женщины (23 чел.)	10 (43,5%)	13 (56,5%)	5 (21,7%)	21 (91,3%)	23 (100%)	0 (0%)	5 (21,7%)	18 (78,3%)	7 (30,4%)	16 (69,6%)
Точность	44,7%		91,5%		100%		14,9%		19,1%	

Примечание: точность рассчитывалась по формуле: Точность = $\frac{n}{N}$ (количество пациентов с достоверным укорочением QTc) [15]
N (всего пациентов)

Рисунок 4
ЭКГ пациента X., 40 лет, в покое

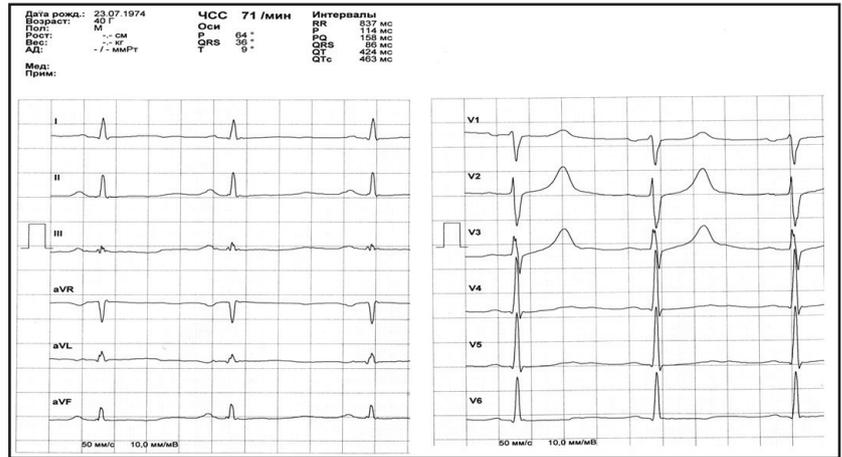


Рисунок 5
ЭКГ пациента X., 40 лет, при проведении пробы с физической нагрузкой

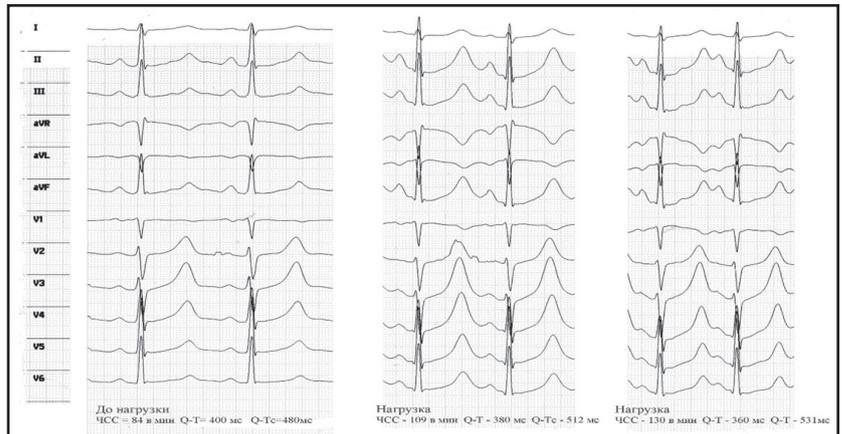
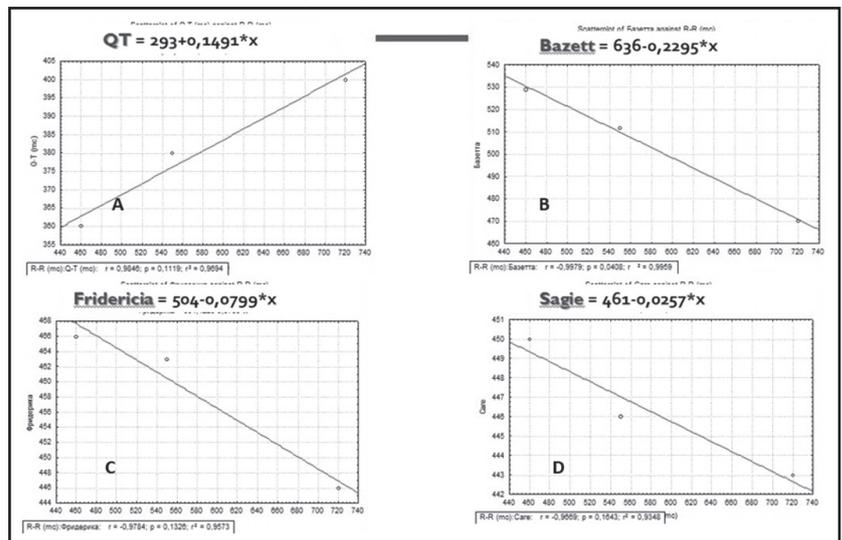


Рисунок 6
Графики линейной регрессии между интервалами RR и интервалами QT, рассчитанным по различным формулам пациента X., 40 лет. (A-D)



Примечание: **A.** — между RR и абсолютными значениями QT; **B.** — между RR и QTc, рассчитанных по формуле Bazett; **C.** — между RR и QTc, рассчитанных по формуле Fridericia; **D.** — между RR и QTc, рассчитанных по формуле Sagie.



можно говорить о нормальном или патологическом изменении интервала QTc. Использование формул Fridericia и Sagie дает возможность врачу постановить такой серьезный диагноз, как синдром LQT, в случае выявления на ЭКГ в покое неопределенных значений QTc (440-479мс).

Выводы:

1. Для расчета скорректированного QT при проведении нагрузочных тестов оптимальными являются формулы L.S. Fridericia (точность 91,5%) и A. Sagie (точность 100%), а формулы H.C. Bazett, M. Hodges и J. Karjalainen при учащении сердечного ритма некорректны.

2. Зависимость абсолютных и скорректированных значений QT от частоты сердечных сокращений не имеет гендерных различий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревишвили А.Ш. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. // Вестник аритмологии. — 2017. — № 89. — С. 2-104.
2. De Bruyne M.C. Prolonged QT interval predicts cardiac mortality in the elderly. The Rotterdam Study // Eur Heart J. — 1999. — № 20. — P.278-284.
3. Bazett H.C. An analysis of the time-relations of electrocardiograms // Heart. — 1920. — №7. — P. 353-370.

4. Fridericia L.S. The duration of systole in the electrocardiogram of normal subjects and of patients with heart disease // Acta Medica Scandinavica. — 1920. № 53. — P. 469-486.

5. Sagie A. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study) // Am J Cardiol. — 1992. — № 70 (7). — P. 797-801.

6. Hodges M., Salerno D., Erlin D. Bazett's QT correction reviewed—Evidence that a linear QT correction for heart rate is better // J Am Coll Cardiol. — 1983. — №1. — P. 694.

7. Karjalainen J. QT interval as a cardiac risk factor in a middle-aged population // J. Karjalainen, A. Reunanen, P. Ristola, M. Viitasalo [et al.] // Heart. — 1997. — P. 543-548.

8. Рекомендации ESC по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти / Silvia G. Prior, Carina Blomström-Lundqvist, Andrea Mazzanti et al // Российский кардиологический журнал. — 2016. — № 7 (135). — С.5-86.

9. Чупрова С.Н., Диагностические возможности тестов с физической нагрузкой при синдроме удлиненного интервала QT // Вестник аритмологии. — 2001. — №23. — С. 28-31.

10. Гарипова А.Ф. Долгий QT в практике кардиолога и эндокринолога: Монография. — 2016. — 260 с.

11. Макаров Л.М. Изменения интервала QT в процессе пробы с дозированной физической нагрузкой у здоровых подростков 11-15 лет // Кардиология. — 2012. — №9. — С. 15-21

12. Rautaharju P.M., Zhang Z.M. Linearly scaled, rate-invariant normal limits for QT interval: eight decades of incorrect application of power functions // J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 2002. — Vol. 13. — P. 1211-1218.

13. Benatar A., Decraene T. Comparison of formulae for heart rate correction of QT interval in exercise ECGs from healthy children // Heart. — 2001. — №86. — P. 199-202.

14. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (4-е издание), 2017. — 502 с.

15. Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине // Практическая медицина, 2011. — 480 с.



УДК 616.1

С.Ю. АХУНОВА, Т.А. БАРСУКОВСКАЯ, А.Ю.РАФИКОВ, Г.Б. САЙФУЛЛИНА

Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Межрегиональный клинко–диагностический центр, 420101, г. Казань, Карбышева, д. 12а

Роль эхокардиографии в диагностике амилоидоза сердца

Контактная информация:**Ахунова Светлана Юрьевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры функциональной диагностики, зав. отделением функциональной диагностики, тел. (843) 291–11–30, e-mail: akhunova@gmail.com**Барсуковская Татьяна Александровна** — врач отделения функциональной диагностики, тел. (843) 291–11–30, e-mail: barrsya@mail.ru**Рафиков Алексей Юрьевич** — кандидат медицинских наук, врач отделения лучевой диагностики, тел. (843) 291–11–16, e-mail: alex_raf@mail.com**Сайфуллина Гузалия Бариевна** — врач лаборатории радиоизотопной диагностики, тел. (843) 291–11–24, e-mail: sayfullina_rad@mail.ru**Статья поступила:** 18.03.2018, **принята в печать:** 18.03.2018.

В статье представлен обзор литературы, отражающий современные подходы к диагностике амилоидоза сердца. Обсуждаются варианты амилоидоза сердца, роль эхокардиографии в его диагностике и характерные эхокардиографические признаки амилоидоза сердца, показаны возможности и области применения других диагностических методов. Статья иллюстрирована оригинальными эхокардиографическими изображениями.

Ключевые слова: эхокардиография, амилоидоз сердца, рестриктивная кардиомиопатия.**Для цитирования:** Ахунова С.А., Барсуковская Т.А., Рафиков А.Ю., Сайфуллина Г.Б. Роль эхокардиографии в диагностике амилоидоза сердца. *Практическая медицина*. 2018, 1 (112), С. 37–42.**S.Yu. AKHUNOVA, T.A. BARSUKOVSKAYA, A.Yu. RAFIKOV, G.B. SAYFULLINA**

Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Interregional Clinical Diagnostic Center, 12A Karbysheva Str., Kazan, Russian Federation, 420101

Role of echocardiography in diagnosing cardiac amyloidosis

Contact:**Akhunova S.Yu.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Functional Diagnostics, Head of the Functional Diagnostics Department, tel. (843) 291–11–30, e-mail: akhunova@gmail.com**Barsukovskaya T.A.** — doctor of the Department of Functional Diagnostics, tel. (843) 291–11–30, e-mail: barrsya@mail.ru**Rafikov A.Yu.** — Cand. Med. Sc., doctor of the Radiology Department, tel. (843) 291–11–16, e-mail: alex_raf@mail.com**Sayfullina G.B.** — doctor of Radio Isotope Diagnostics Laboratory, tel. (843) 291–11–24, e-mail: sayfullina_rad@mail.ru

The article presents a literature review reflecting modern approaches to the diagnosis of cardiac amyloidosis. The variants of cardiac amyloidosis and the role of echocardiography in its diagnosis and echocardiographic criteria of cardiac amyloidosis are discussed, the possibilities and areas of application of other diagnostic methods are shown. The article is illustrated by authentic echocardiographic images.

Key words: echocardiography, cardiac amyloidosis, restrictive cardiomyopathy

Амилоидоз – это инфильтративное заболевание, при котором в тканях и органах откладывается патологический белок амилоид (фибрилярный гликопротеид). В результате нарушения белкового обмена происходит трансформация амилоидогенного белка-предшественника в нерастворимые амилоидные фибриллы. В настоящее время известно более 30 белков-предшественников амилоида, тип которых лежит в основе современной классификации. С клинических позиций амилоидоз может быть системным (генерализованным) или локальным, когда поражается изолированно один орган.

Поражение сердца является наиболее тяжелым проявлением системного амилоидоза. При этом происходит замещение миокарда амилоидными массами, в результате чего нарушается нормальная архитектура тканей и развивается рестриктивная кардиомиопатия, приводящая к тяжелой и рефрактерной к терапии сердечной недостаточности [1]. Долгое время амилоидоз сердца, особенно AL-тип, считался быстро прогрессирующим смертельным заболеванием. Однако разработанные в последние годы новые химиотерапевтические схемы значительно улучшают прогноз у таких пациентов. Поэтому очень важна информированность врачей о симптомах и возможностях диагностики этого тяжелого заболевания, особенно на ранних стадиях, когда лечение наиболее эффективно.

Наиболее распространенной и тяжелой формой амилоидоза сердца является AL-тип, или амилоидоз легких цепей, также называемый первичным, или идиопатическим. При этой форме белком-предшественником амилоидных фибрилл являются моноклональные легкие цепи иммуноглобулинов. AL-амилоидоз одинаково часто встречается у мужчин и у женщин, обычно в возрасте старше 50 лет, заболеваемость составляет 9 случаев на 1 млн населения в год. В 10-15% случаев AL-амилоидоз ассоциирован с множественной миеломой [2].

Семейные, наследственные формы системного амилоидоза обусловлены мутацией в гене, кодирующей синтез амилоидогенного белка. Чаще встречается ATTR-тип, связанный с мутацией транспортного белка транстиретина. Эта форма амилоидной кардиомиопатии проявляется в возрасте 30-40 лет, протекает менее агрессивно, чем AL-тип амилоидоза и часто сочетается с периферической нейропатией [3].

При сенильном системном амилоидозе (SSA-тип) белком-предшественником амилоидных фибрилл является немутантный «дикий» тип транстиретина. Чаще эта форма встречается у мужчин старше 65 лет, а распространенность у лиц старше 80 лет достигает 25-35%. Поражение сердца прогрессирует медленно, средняя выживаемость составляет 7,5 лет, клинически проявляется застойной сердечной недостаточностью [4].

В развивающихся странах наиболее частой формой системного амилоидоза является AA, или вторичный амилоидоз. Он возникает на фоне хронических воспалительных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, бронхоэктатическая болезнь, туберкулез, болезнь Бехтерева, хронические воспалительные заболевания кишечника, опухоли. Белком-предшественником в этом случае является сывороточный амилоид А, близкий по своим свойствам к С-реактивному белку, который продуцируется в ответ на хроническое воспаление. Поражение сердца при AA-амилоидозе бывает менее чем в 10% случаев и может быть клинически бессимптомным [2].

Изолированный амилоидоз предсердий (IAA) встречается в основном у пациентов старше 80 лет, преимущественно у женщин. Реже он может быть у молодых больных с пороками сердца [4]. При этой форме белком-предшественником является предсердный натрийуретический пептид. Нередко развивается фибрилляция предсердий, но течение заболевания обычно доброкачественное.

Клиника амилоидоза сердца неспецифична. Заболевание может протекать под маской гипертрофической кардиомиопатии, гипертонической болезни; при отложении амилоида в коронарных сосудах развивается клиника стенокардии напряжения. Характерными симптомами являются гипотония, слабость, синкопальные состояния, ангинозные боли, одышка, отеки (на поздних стадиях – гидроторакс и асцит), нарушения ритма [5].

При системном амилоидозе с поражением сердца часто выявляется и поражение почек с развитием нефротического синдрома, печени, кожи, периферической и автономной нервной системы. Характерным, практически патогномичным симптомом AL-амилоидоза является макроглоссия [6].

Большое количество неспецифических симптомов и малая настороженность врачей в отношении амилоидоза затрудняют его диагностику. Поэтому очень важно знать ранние признаки амилоидоза сердца, выявляемые с помощью неинвазивных методов, и, в частности, методов функциональной диагностики.

Изменения на ЭКГ при амилоидозе сердца встречаются практически у всех пациентов [7]. Наиболее часто выявляется снижение вольтажа зубцов комплекса QRS, особенно при AL-амилоидозе. Патологические зубцы Q обнаруживают более чем у половины больных (рис.1). Чаще всего они являются псевдоинфарктными (вследствие электрической нейтральности отложений амилоида, имитирующих рубцовые изменения). Однако при значительном амилоидозе коронарных артерий возможен и истинный инфаркт миокарда (по результатам аутопсии он встречается у 6% пациентов с системным амилоидозом) [8].

К самым частым нарушениям ритма относятся фибрилляция предсердий, также могут выявляться наджелудочковая тахикардия, узловой ритм. Нарушения проводимости, такие как блокады ножек пучка Гиса, СССУ, АВ-блокады, встречаются чаще при сенильном амилоидозе.

Эхокардиография (ЭХОКГ) является обязательным методом исследования при подозрении на амилоидную кардиопатию. Существует ряд характерных эхокардиографических признаков, которые позволяют заподозрить амилоидоз сердца.

- Нормальные или уменьшенные размеры левого желудочка (КДО < 40 мл/м²), обычно с сохраненной фракцией выброса (ФВ);

- Концентрическая гипертрофия миокарда желудочков, иногда с характерным «зернистым свечением» (рис. 2). На ранних стадиях может быть асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки, вплоть до степени обструкции выходного тракта левого желудочка, что иногда затрудняет дифференциальную диагностику с гипертрофической кардиомиопатией [9]. Нужно отметить, что утолщение стенок сердца при амилоидозе обусловлено не истинной гипертрофией кардиомиоцитов, а отложением в тканях амилоида [2]. При амилоидозе AL-типа утолщение стенок может быть менее выраженным, чем при ATTR-амилоидозе, и это сочетается со значительным снижением вольтажа комплекса QRS на ЭКГ. По мнению Rapezzi С. и соавт. [10],



Рисунок 1.

Типичная ЭКГ при амилоидозе сердца – снижение вольтажа и псевдоинфарктные изменения (пациентка Б. с AL-амилоидозом, 61 год).

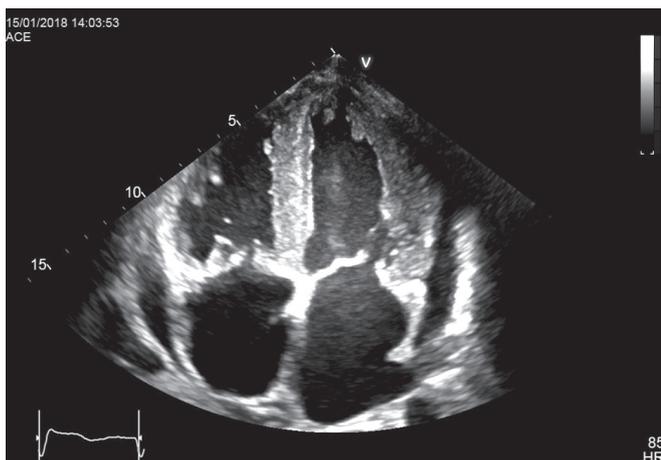
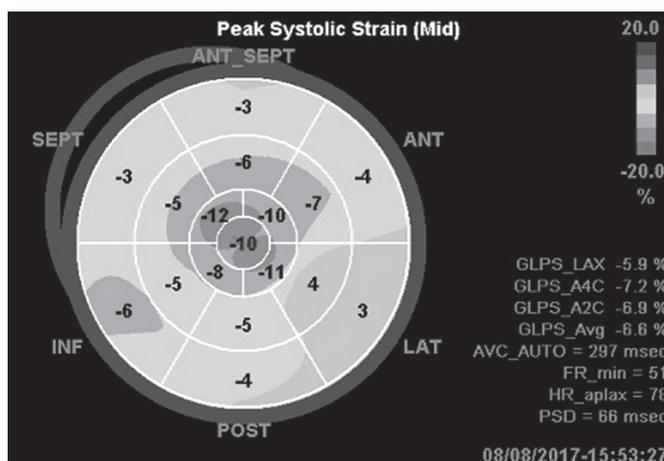


Рисунок 2.

Характерные изменения при амилоидозе сердца: концентрическая гипертрофия обоих желудочков, дилатация обоих предсердий, не увеличенные объемы желудочков, утолщение АВ-клапанов, выпот в перикарде.



это связано с кардиотоксичностью моноклональных легких цепей иммуноглобулинов.

- Увеличение обоих предсердий, иногда с наличием тромбов, которые могут быть и при синусовом ритме.
- Утолщение клапанов, чаще атриовентрикулярных, особенно характерно для ATTR- амилоидоза.
- Утолщение и потеря физиологической подвижности МПП.
- Небольшой выпот в перикарде.

При амилоидозе сердца глобальная сократительная функция левого желудочка, оцененная по фракции выброса, долго остается сохранной или незначительно сниженной. Однако уже на ранних стадиях снижается продольная сократительная функция, оцененная по скорости волны s в режиме тканевого доплера, и продольная деформация в режиме двухмерного отслеживания пятен серой шкалы (speckle-tracking). При этом характерным для амилоидоза является более выраженное снижение деформации в базальных сегментах по сравнению с апикальными, где она остается относительно сохранной. Этот феномен носит название арисалспаринг и хорошо виден на диаграмме «бычий глаз», на которой в цвете представ-

Рисунок 3.

Снижение глобальной продольной деформации левого желудочка с относительно сохранной деформацией верхушечных сегментов (арисалспаринг). Пациентка М. с AL-амилоидозом, 70 лет.

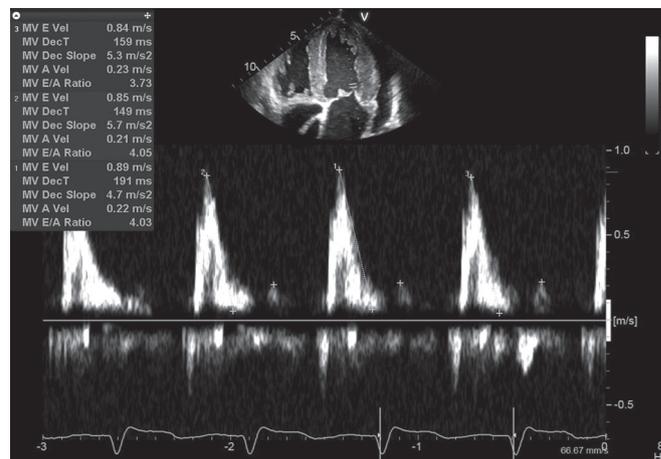
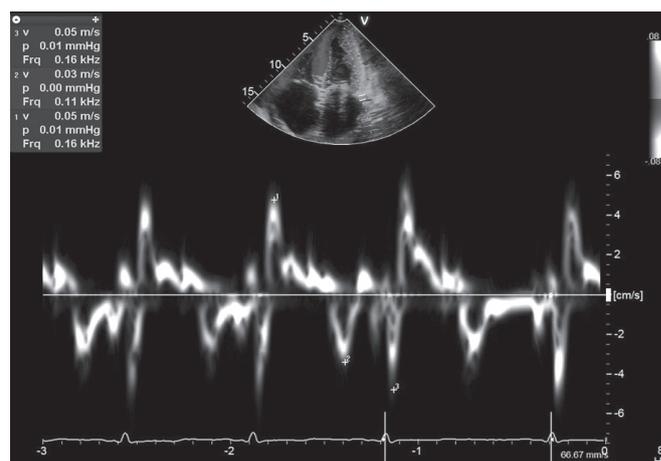


Рисунок 4.

Рестриктивный тип диастолической дисфункции (пациентка Б. с AL-амилоидозом, 61г.).



лена пиковая систолическая продольная деформация (longitudinal strain, LS) сегментов левого желудочка (рис. 3). По данным Phelan D. и соавт.[11], выявление арисалспаринг при оценке деформации позволяет дифференцировать амилоидоз сердца от других причин гипертрофии левого желудочка с чувствительностью 93% и специфичностью 82%. Увеличивает чувствительность этого критерия сочетание заметного снижения LS базальных сегментов ЛЖ с резким повышением E/e'. Эти параметры позволяют предположить амилоидоз сердца уже на ранних стадиях.

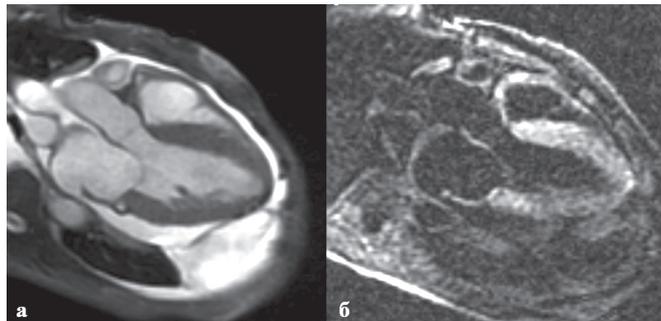
Для того, чтобы более точно оценить относительную сохранность LS апикальных сегментов левого желудочка, предложено использовать формулу для вычисления отношения между LS апикальных и остальных сегментов ЛЖ [12]:

$$\text{Относительная апикальная} = \frac{\text{Средний апикальный LS}}{\text{средний базальный LS} + \text{средний медиальный LS}}$$

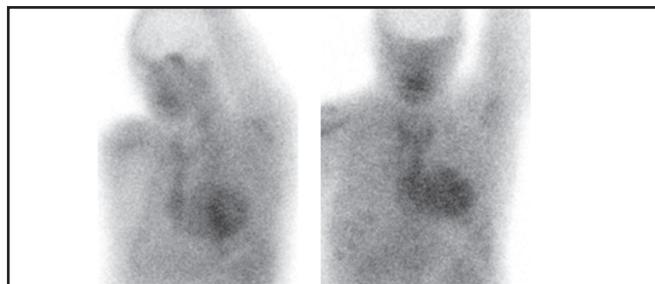
Для амилоидоза сердца высокоспецифичным является значение отношения ≥ 1 .

Рисунок 5.

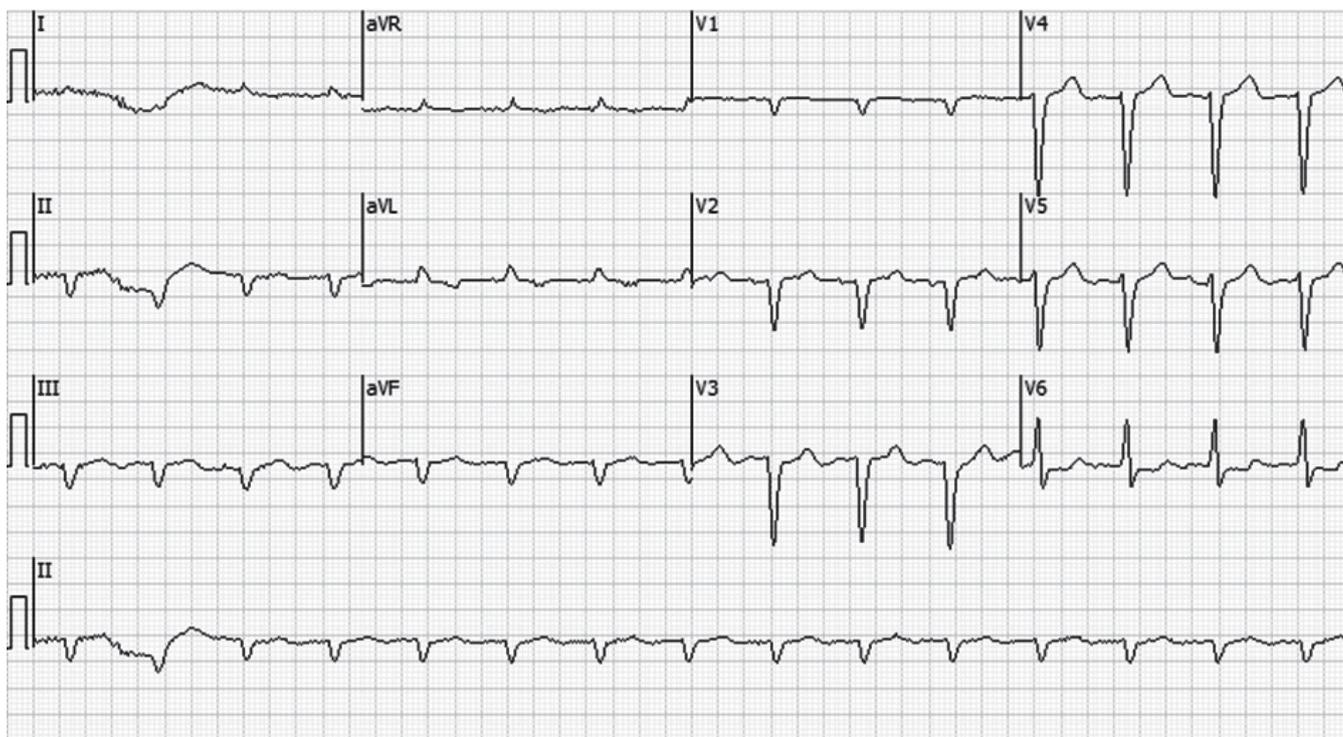
Снижение систолической и диастолических скоростей в режиме тканевого доплера фиброзного кольца митрального клапана (пациентка М. с AL-амилоидозом, 70 лет).

**Рисунок 6.**

МРТ сердца пациентки М., 70 лет. а – концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка. б – диффузное неравномерное преимущественно трансмуральное контрастирование стенок левого и правого желудочков

**Рисунок 7.**

Сцинтиграфия миокарда с Tc99m-пирофосфатом: отмечается диффузное накопление РФП в проекции левого и правого желудочков. Пациентка Ш., 58 лет.



Амилоидоз сердца – это классический пример рестриктивной кардиомиопатии (РКМП), поэтому его характерным эхокардиографическим признаком является диастолическая дисфункция (ДД). В режиме тканевого доплера фиброзного кольца митрального клапана отмечается снижение септальной и латеральной скорости e' (рис. 4), а также значительное повышение соотношения E/e' , даже при I степени диастолической дисфункции. Рестриктивный тип ДД развивается по мере прогрессирования амилоидоза и увеличении толщины стенок более 15 мм: сначала происходит псевдонормализация трансмитрального потока, а затем формирование классического рестриктивного паттерна. Такие изменения более характерны для AL-амилоидоза и указывают на неблагоприятный прогноз: 50% больных умирают в течение следующего года [13]. При ATTR-форме и сенильным амилоидозом чаще встречаются I и II степени ДД.

Для рестриктивного паттерна при поздних стадиях амилоидоза сердца характерны (рис. 5):

- E/A трансмитрального потока $> 2,5$
- $DT < 150$ мс
- $IVRT < 50$ мс
- Тканевой доплер ФК МК: снижение скоростей e' до 3-4 см/с
- $E/e' > 14$
- Значительное увеличение индекса объема левого предсердия (ИОЛП > 50 мл/м²).

В оценке состояния диастолической функции ЛЖ, которая всегда должна оцениваться при подозрении на амилоидоз сердца, перспективным методом является определение продольной деформации левого предсердия [14]. Одним из наиболее точных предикторов плохого прогноза, независимым от объема левого предсердия, является снижение трехмерной пиковой продольной деформации левого предсердия [15,16]. Снижение деформации ле-



вого предсердия, по-видимому, связано не только с повышением конечно-диастолического давления и диастолической дисфункцией левого желудочка, но и с отложением амилоидных фибрилл в стенке левого предсердия.

Таким образом, ЭХОКГ является важным диагностическим методом, позволяющим предположить наличие амилоидоза сердца. У пациента с симптомами хронической сердечной недостаточности (ХСН) кардиолог может и не заподозрить диагноз РКМП, и в таких случаях ЭХОКГ становится первым ключом к диагнозу. У пациента с уже известным диагнозом амилоидной кардиопатии ЭХОКГ используется для наблюдения в динамике и оценки прогноза и прогрессирования заболевания [17].

Хотя ЭХОКГ и не позволяет достоверно дифференцировать различные формы амилоидоза сердца, существует ряд признаков, более характерных для AL или ATTR –типов [10]. Так, для AL-типа характерно умеренное утолщение стенок желудочков сердца, выраженная диастолическая дисфункция ЛЖ, низкий вольтаж комплекса QRS, агрессивное течение.

Для ATTR-типов (наследственного и сенильного) более характерны значительное утолщение стенок, менее выраженные гемодинамические нарушения, частое утолщение АВ-клапанов, нарушения проводимости, особенно БЛНПГ, более высокое соотношение вольтаж комплекса QRS и массы миокарда ЛЖ, менее агрессивное течение. ATTR-амилоидоз ассоциирован с возрастом (сенильный тип) и с семейным амилоидозом. Он часто недооценивается, особенно у пациентов с гипертонической болезнью или гипертрофической кардиомиопатией.

Большую роль в неинвазивной диагностике амилоидоза сердца играет магнитно-резонансная томография (МРТ) с оценкой отсроченного контрастирования (рис. 6). Хотя метод и не является «золотым стандартом» диагностики амилоидной кардиопатии, он высоко информативен, особенно у больных с моноорганным кардиальным амилоидозом. МРТ анатомо-функциональные характеристики поражения сердца при амилоидозе мало чем отличаются от тех, которые традиционно выявляются при эхокардиографии: концентрическое утолщение миокарда левого желудочка, снижение систолической функции левого желудочка, нарушение диастолического наполнения левого желудочка, увеличение размеров предсердий. Отличительной особенностью МРТ исследования является возможность оценки структурных изменений миокарда левого и правого желудочков, что делает МРТ уникальным диагностическим методом кардиальной патологии. Применительно к диагностике амилоидного поражения сердца МРТ позволяет не только оценить анатомо-функциональные параметры сердца, но и провести дифференциальный диагноз амилоидной кардиопатии с другими формами инфильтративных кардиопатий, гипертрофической и рестриктивной кардиопатиями.

Одним из основных методов оценки структурных изменений миокарда при МРТ исследовании является оценка отсроченного контрастного усиления. Отсроченное контрастное усиление при амилоидозе связано с накоплением амилоида в межклеточном пространстве, что, в свою очередь, приводит к нарушению кинетики контрастного препарата и задержке контрастного вещества в миокарде. Отсроченное контрастирование при амилоидозе соответствует так называемому «неишемическому»

типу контрастного усиления и носит, как правило, диффузный характер. В зависимости от тяжести заболевания контрастное усиление может проявляться от диффузного линейного контрастного усиления субэндокардиальных и субэпикардиальных слоев, до трансмурального диффузного контрастирования миокарда левого и правого желудочков, включая контрастирование стенок предсердий. Трансмуральное отсроченное контрастирование соответствует более тяжелой форме заболевания и характеризуется худшим прогнозом [18-20].

Сцинтиграфия также используется в диагностике амилоидоза сердца и, в частности, для дифференциального диагноза AL и ATTR-типов амилоидоза. Для этого применяют изотоп ^{99m}Tc -Пирофосфат, который специфически связывается с амилоидными отложениями при ATTR-амилоидозе. Метод позволяет выявить повышенное накопление РФП в миокарде и в мягких тканях, особенно плеча и передней стенки живота, которое затушевывает накопление РФП в костях, что является типичным паттерном ATTR- амилоидоза (рис. 7). Кроме того, сцинтиграфические данные коррелируют с выраженностью болезни и позволяют оценить эффективность лечения [21].

При подозрении на AL-амилоидоз обязательным является лабораторное исследование сыворотки крови и мочи на наличие моноклональных иммуноглобулинов. Наиболее точный метод – это количественная оценка свободных легких цепей (FLC). Наряду с этим исследованием, определяют уровни биомаркеров – N-терминального натрийуретического пептида (NT-proBNP) и тропонинов, в первую очередь, тропонина Т. Три этих анализа используются для определения стадии поражения сердца по классификации клиники Мейо, 2012, для оценки прогноза и выживаемости, а также эффективности лечения [22]. При I стадии уровень всех трех маркеров в норме, и, по данным клиники Мейо, выживаемость составляет 94,1 мес. При II стадии повышен один из маркеров, выживаемость составляет 40,3 мес. При III стадии повышены два из трех маркеров, выживаемость равна 14 мес. При IV стадии повышены все 3 маркера, выживаемость составляет 5,8 мес.

Неинвазивные тесты также позволяют оценить ответ на лечение амилоидоза. По данным Gertz M.A. и соавт. [7], признаками положительного ответа на терапию является уменьшение толщины стенки ЛЖ на 2 мм, увеличение ФВ на 20%, снижение на 2 функциональных класса проявлений сердечной недостаточности по NYHA, снижение уровня NT-proBNP $\geq 30\%$ или ≥ 300 нг/л.

Наиболее объективным методом и «золотым стандартом» диагностики амилоидоза является биопсия с окрашиванием образцов конго красным. Биопсию чаще проводят из тканей подкожной жировой клетчатки передней брюшной стенки, слюнных желез, десны, слизистой кишечника или желудка, почек. Если есть поражение сердца по данным неинвазивных тестов, выявление амилоидных бляшек в тканях этих органов с большой вероятностью позволяет предположить и амилоидоз сердца, поскольку процесс является системным. 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-амилоидоз также делают биопсию костного мозга для определе-

ния процента плазматических клеток, что позволяет исключить миелому.

Ранняя диагностика и идентификация типа амилоидоза очень важны, т.к. позволяют своевременно начать специфическую для данной формы заболевания терапию. В последние годы в лечении пациентов с самой тяжелой формой, системным AL-амилоидозом, применяют новые химиотерапевтические схемы, в частности, препараты, используемые при лечении миеломы. Они эффективны у большого числа пациентов даже с рефрактерным течением и значительно улучшают прогноз у таких пациентов, медиана выживаемости повышается более чем до 5 лет. Также, в зависимости от формы заболевания, применяются трансплантация стволовых клеток, пересадка печени, почек, сердца. Точное типирование и терапия амилоидоза должна проводиться в специализированном центре, занимающимся лечением таких больных.

Таким образом, заподозрить амилоидоз сердца нужно у пациента с одышкой при несоответствии между гипертрофией левого желудочка на ЭХОКГ и низким вольтажом зубцов ЭКГ. Даже 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 доплера и деформация в режиме speckle-tracking). Особенно характерно снижение деформации в базальных сегментах при относительно сохраненных апикальных. В диагностике помогают лабораторные методы, МРТ и сцинтиграфия сердца. Верифицируют диагноз амилоидоза с помощью биопсии.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Диагностика и лечение AA и AL амилоидоза. Национальные клинические рекомендации [Электронный ресурс] // Научное общество нефрологов России. 2014. URL: http://http://nonr.ru/?page_id=3178 (дата обращения: 16.02.2018)
2. Мясников Р.П., Андреев Е.Ю., Кушунина Д.В. и др. Амилоидоз сердца: современные аспекты диагностики и лечения // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2014. – № 4. – С. 72-82.
3. Жданова Е.А., Рамеев В.В., Моисеев С.В. и др. Амилоидоз сердца // Клиническая фармакология и терапия. – 2011. – №20 (5). – С. 44-50.
4. Лутай М.И., Голикова И.П., Цыж А.В., Бугаенко В.В. Амилоидоз сердца: определение, диагностика, лечение // Український кардіологічний журнал. – 2013. – №1. – С. 124-138.

5. Булаева Н.И., Голухова Е.З., Машина Т.В., Шумков К.В. Амилоидоз сердца: клинический случай и литературная справка // Креативная кардиология. – 2012. – №2. – С. 85-89.
6. Волкова Е.Н., Посненкова О.М., Попова Ю.В., Киселев А.Р. Клинический случай запущенной формы первичного амилоидоза с поражением сердца // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2014. – №4, I.9. – С. 1038-1041.
7. Amiloidosis: diagnosis and treatment/ Ed. by M.A. Gertz, S.V. Rajkumar. – New York: Humana Press, 2010.
8. Диспор Э., Бриду Ф., Сирак К. и др. AL-Амилоидоз // Нефрология. – 2014. – Т. 18, №4. – С. 36-50.
9. Philippakis A.A., Rodney H.F. Cardiac amyloidosis Mimicking Hypertrophic Cardiomyopathy with obstruction // Circulation. – 2012. №125. – P. 1821-1824.
10. Rapezzi C., Merlini G., Quarta C. et al. Systemic cardiac amyloidosis. Disease profiles and clinical courses of the 3 main types // Circulation. – 2009, 120. – P. 1203-1212.
11. Phelan D., Collier P., Thavendiranathan P. et al. Relative "apical sparing" of longitudinal strain using 2-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis // Heart. – 2012. – №. 98. – P. 1442-1448.
12. Stoodley P., Richards D. Cardiac amyloidosis: the value of myocardial strain echocardiography in diagnosis and treatment // Sonography. – 2015. – №2. – P.32-38.
13. Практическая эхокардиография: Руководство по эхокардиографической диагностике / под ред. Ф.А. Флаксампфа; под общ. ред. В.А. Сандрикова. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 872 с.
14. Алехин М.Н. Проблемы и перспективы эхокардиографической оценки диастолической функции левого желудочка сердца // Кардиология. – 2017. – №1. – С. 71-75.
15. Mohty D., Petitalot V., Magne J. et al. Left atrial function in patients with light chain amyloidosis: A transthoracic 3D speckle tracking imaging study // J Cardiol. – 2018. – №71(4). – P.419-427.
16. Foldeak D., Kormanyos A., Domsik P. et al. Left atrial dysfunction in light-chain cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy – A comparative three-dimensional speckle-tracking echocardiographic analysis from the MAGYAR-Path Study // Rev Port Cardiol. – 2017. – №36(12). – P. 905-913
17. Otto C.M. Textbook of clinical echocardiography. – 5th ed. – Philadelphia, PA.: Elsevier Saunders. – 2013. – 561 p.
18. Fontana M., Pica S., Reant P. et al. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis // Circulation. – 2015. – №132(16). – P. 1570-9.
19. Rohan I.D., Richard E.S., Wendy E.S. MR Findings in Cardiac Amyloidosis // AJR 2006; № 186. – P.157-1685
20. Syed I.S., Glockner J.F., Feng D. et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis // JACC Cardiovasc. Imaging. – 2010. – № 3. – P. 155-164.
21. Bokhari S., Shahzad R., Castaño A., Maurer M.S. Nuclear imaging modalities for cardiac amyloidosis // J Nucl Cardiol. – 2014. – №21(1). – P. 175-184.
22. Kumar S., Dispenzieri A., Lacy M. 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). – P. 989-995.



УДК 611.842.3

В.В. ФАТТАХОВ, Н.В. МАКСУМОВА

Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Неинвазивные методы выявления микроваскулярной патологии

Контактная информация:

Фаттахов Василь Валиевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, тел. +7-987-297-12-08, e-mail: vvfat@mail.ru

Максумова Неля Васильевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры функциональной диагностики, тел. +7-917-257-80-03, e-mail: nv_maks@mail.ru

Статья поступила: 7.03.2018, принята в печать: 28.03.2018.

Диагностика, профилактика и лечение нарушений микроциркуляции в различных органах и системах являются актуальной проблемой теоретической и практической медицины. Сосудистая система едина и поражения ее носят системный характер, но проявляются они у конкретного человека в первую очередь в зоне его индивидуального locus minoris resistentia. Клинический пример сложного сочетания спазма артериол, увеличенного сброса крови через шунты, застоя в веноулярной системе, спастического и гиперемического вариантов микрогемодициркуляции, длительного спазма артериол после компрессионной пробы, снижения насыщения тканей кислородом и вариабельности кровообращения, но при нормальной вариабельности ритма сердца требует комплексного исследования с использованием методов лазерной доплеровской флоуметрии, оптической тканевой оксиметрии, кардиоинтервалографии. Только целенаправленное комплексное исследование позволяют уточнить тонкие механизмы патологии органа, что крайне важно для адекватного лечения пациентов, особенно молодой возрастной группы.

Ключевые слова: кожная микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, тканевая оптическая оксиметрия, вариабельность микроциркуляции, кардиоинтервалография.

Для цитирования: Фаттахов В.В. Максумова Н.В. Неинвазивные методы выявления микроваскулярной патологии. *Практическая медицина*. 2018, 1 (112), С. 43-48.

V.V. FATTAKHOV, N.V. MAKSUMOVA

Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str.,
Kazan, Russian Federation, 420012

Modern methods of detection of microvascular pathology

Contact:

Fattakhov V.V. — D. Med. Sc., Professor of the Surgery Department, tel. +7-987-297-12-08, e-mail: vvfat@mail.ru

Maksumova N.V. — Cand. Med. Sc., Assistant Lecturer of the Department of Functional Diagnostics, tel. +7-917-257-80-03, e-mail: nv_maks@mail.ru

Diagnosis, prevention and treatment of microcirculation disorders in various organs and systems are an urgent problem of theoretical and practical medicine. The vascular system is integral and its lesions are systemic in nature, but in a particular person they are manifested, first of all, in individual locus minoris resistentia zone. The authors present a clinical example of a complex combination of arterioles spasm, increased discharge of blood through shunts, stagnation in venular system, spastic and hyperemic options of microcirculation, long spasm of arterioles after compression test, reduced saturation of tissues with oxygen and variability of blood circulation. Under normal heart rate variability, the case required a comprehensive study using laser Doppler ultrasonography, optical tissue oximetry, and cardiointervalography. The complex research enabled to clarify the subtle mechanisms of the organ pathology, which is essential for adequate treatment of patients, particularly in the young age group.

Key words: Skin microcirculation, Lazer Doppler ultrasonography, optical tissue oximetry, variability of microcirculation, cardiointervalography.

Диагностика, профилактика и лечение нарушений микроциркуляции в различных органах и системах являются актуальной проблемой теоретической и практической медицины. Уместно подчеркнуть, что сосудистая система одна и поражения ее носят системный характер, но проявляются они у конкретного человека в первую очередь в зоне его индивидуального *locus minoris resistentia*.

Болезни периферических сосудов — это признак (чаще всего) системного атеросклероза. При наличии клинических проявлений поражения периферических сосудов и без них у пациентов часто отмечаются также цереброваскулярная патология (ХИГМ) и ИБС. В итоге, они становятся причиной их смерти. Ранняя диагностика патологических изменений периферических макро- и микрососудов, в том числе у лиц с сахарным диабетом, является важной предикторной мерой прогрессирования болезни, а также методом оценки общего сердечно-сосудистого риска. [1-4].

К ангиотрофоневрозам, вазоспастическим заболеваниям с преимущественным поражением мелких концевых артерий и артериол относится синдром Рейно. Это ангиотрофопаралитический синдром, который происходит на фоне спонтанного приступообразного спазма мелких сосудов верхних и нижних конечностей. Синдром носит, как правило, вто-

ричный характер, на фоне системных заболеваний. Болеют обе половины населения. Но у женщин это заболевание диагностируется в 5 раз чаще. Заболевание проявляется в возрасте 20-40 лет, часто в анамнезе мигрень. Была отмечена повышенная заболеваемость машинисток (операторов ЭВМ) и пианисток.

Факторами риска являются длительное охлаждение конечностей, частые травмы пальцев, профессиональные производственные факторы (вибрация, прямое попадание химических веществ), стрессы и эмоциональная неустойчивость, медикаменты, вызывающие спазм сосудов. Сопровождается поражением интимы и эндотелия мелких сосудов. Усугубляют поражения тромботическая болезнь, тромбозы, недостаточность кровообращения. На появление синдрома Рейно при патологии эндокринной системы влияют надпочечники и щитовидная железа. Тиреотропный гормон, адреналин и норадреналин имеют прямое вазоконстрикторное влияние на стенки сосудов (симпатикотонический эффект) [5].

Структура функциональной единицы разных органов имеет свою особенность, но микроциркуляторный ее компонент состоит из микроциркуляторных сосудистых единиц типичного строения. Она состоит из артериолы, метартериолы, двухвенул,

Таблица 1
Показатели микроциркуляции крови, выявленные в пальцах пациентки А. 29 лет

Показатель	Рука левая		Рука правая	
	2 палец	3 палец	2 палец	3 палец
ПМ-выявл.	11,6	24,5	17,5	18,6
↓ ПМ	53,6	2,0	30,0	25,6
СКО (σ)	2,0	1,4	2,2	1,5
Kv	17,1	5,6	12,4	8,2
SO ₂ . (в %).	72,0	80,1	72,7	72,8
РКК	-	125,69	-	162,66
ПШ, у.ед.	2,6	2,2	5,9	4,0
ИЭМ	0,35	0,71	0,56	0,46
М Nutr. у. ед.	4,46	11,14	2,97	4,37
СТ	4,0	5,5	6,9	6,0
ПМ выявл./ ПМ контр. %	46,4	98,0	70,0	74,4
↓ ПМ	53,6	2,0	30,0	25,6
Степень НМЦ	4 ст. Очень тяжелая	1 ст. Легкая	3 ст. Тяжелая	3 ст. Тяжелая

ПМ — контрольный, перф. ед. — показатель микроциркуляции контрольный, принятый, усредненный, в перфузионных единицах составляет $25,0 \pm 3,1$. Расчет производится в сравнении с этим показателем.

ПМ-выявл. перф.ед. — показатель микроциркуляции, выявленный в данной ткани.

↓ ПМ — снижение тканевого кровотока на — в % (ПМ выявл. от ПМ контр.)

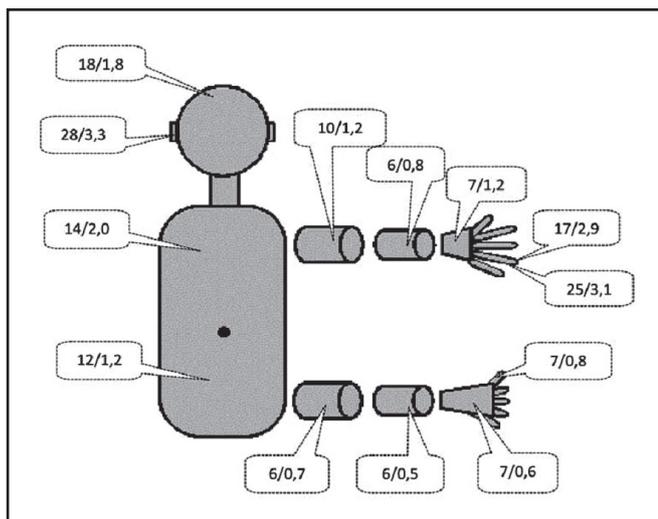
СКО (σ) — среднее квадратическое отклонение; Kv — коэффициент вариации ПМ;

РКК, % — резерв капиллярного кровотока, изменения в %; ПШ, у.ед. — показатель шунтирования; ИЭМ — индекс эффективности микроциркуляции. М Nutr. у. ед. — величина нутритивного кровотока, в условных единицах; СТ — микрососудистый тонус.

ПМ от контр. — процент от усредненных контрольных показателей микроциркуляции.

Степень НМЦ — степень нарушения микроциркуляции.

Рисунок 1
Показатели ЛДФ (ПМ/СКО, пф. ед.) в коже
различных областей тела. (По Козлову В.И. с
соавт., 2012)



магистрального канала (наиболее крупного капилляра — артериоловеноулярного анастомоза или шунта), истинных капилляров, а также лимфатических сосудов и нервов. Типичная микроциркуляторная единица — это тот базовый каркас, на котором строятся соединительнотканые паренхиматозные и стромальные элементы.

На сегодняшний день в клиническую практику активно внедряются различные методики неинвазивной диагностики состояния микроциркуляции крови, в том числе с применением лазерной доплеровской флоуметрии — ЛДФ и оптической тканевой оксиметрии (ОТО). Они дают возможность оценить состояние микроциркуляции крови и оксигенации тканей конкретно в тестируемой области, а косвенно сердца, головного мозга, внутренних органов, в соответствии с зонами кровоснабжения концевых артерий и зонами Захарьина-Геда. Ритмическая составляющая колебательных процессов в системе микроциркуляции имеет высокое значение, особенно при ранней диагностике многих нозологий. Потеря колебаний в лазерной доплеровской флоуграмме характеризуется как «спектральное сужение» и является диагностическим признаком нарушений регуляторных механизмов микроциркуляции, которые тесно связаны с нарушениями кровотока и снижением трофики в тканях.

Использование ЛДФ дает возможность оценивать показатели микроциркуляции (ПМ) — М, σи Кв. М — среднее арифметическое значение ПМ, которое измеряется в перфузионных единицах. Изменение значения М (уменьшение или увеличение) характеризует соответственно снижение или повышение перфузии. σ («флакс», флах) — среднее квадратическое отклонение амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения М (можно обозначить термином-показатель вариабельности микроциркуляции). Более детально функционирование микроциркуляторного русла изучается при анализе амплитудно-частотных характеристик спектра колебания перфузии и по величине амплитуды колебаний микрокровотока в определенных частотных диапазонах [6-8, 11-14].

Нормативные параметры ЛДФ для здоровых молодых людей (в возрасте 18-20 лет) приведены на

рис. 1. На пальцах кисти, которые сравнительно часто используются для тестирования микроциркуляции, уровень ПМ в коже вентральной поверхности составляет $25,0 \pm 3,1$. Эти цифры использованы нами как контрольные, усредненные показатели [8]. Определяли ПМ-выявл. перф.ед. — показатель микроциркуляции, выявленный в данной ткани. Расчетным методом [7-10] определяли следующие показатели:

↓ ПМ — снижение тканевого кровотока на — в % (ПМ выявленный от ПМ контрольного)

ИЭМ — индекс эффективности микроциркуляции, определяющий соотношение активных и пассивных механизмов регуляции кровотока в системе микроциркуляции крови и отражающий поступление питательных веществ и кислорода в ткани; Вычисляется по формуле: $ИЭМ = A_{max}LF/A_{max}CF + A_{max}HF$. Средние показатели от $1,07 \pm 0,28$ до $2,04 \pm 0,48$, в зависимости от вида ЛДФ-граммы.

М.нутр — оценка величины нутритивного кровотока: по соотношению ПМ/ПШ.

СТ — микрососудистый тонус. Рассчитывается по формуле $СКО/Ам$.

ПМ выявл./ПМ контр. — процент выявленного ПМ от усредненных контрольных показателей микроциркуляции.

Степень НМЦ — степень нарушения микроциркуляции.

Ранние проявления нарушения микроциркуляции выражаются в виде локального спазма приносящих сосудов артериолярной системы, застойных явлений в посткапиллярных веноулярных сосудах и в снижении интенсивности кровотока в нутритивном звенекапиллярного русла [15]. Потеря вазомоции приводит к шунтированию кровотока, в результате чего основная часть крови, которая поступает в русло микроциркуляции, движется по меньшей части капилляров, при этом «обкрадывая» соседние области микрорегиона в метаболическом плане. При формировании патологического процесса, который связан с объемным дефицитом капиллярного кровотока, страдают особые механизмы, отвечающие за регуляцию трансакапиллярного массопереноса и объемных процессов в тканях. Итогом микроциркуляторных нарушений становится стаз. Он проявляется полной блокировкой кровотока и резким выраженным нарушением барьерной функции микрососудов, сопровождаемым трансмуральной миграцией лейкоцитов и часто диапедезными кровоизлияниями. То, насколько распространен стаз в микроциркуляторном русле, зависит от тяжести процесса. Наиболее чувствительно нутритивное звено микроциркуляторного русла. Магистральные артериоловеноулярные соустья более устойчивы к нарушениям микроциркуляции и способны сохранять кровотоки даже в условиях распространения стаза на значительную часть микроциркуляторного русла.

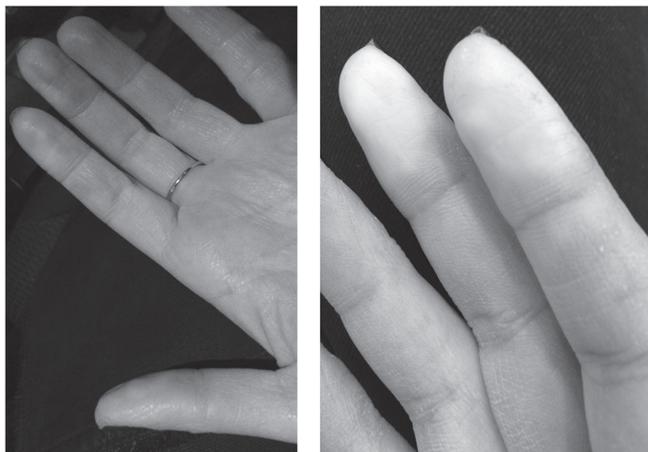
По данным исследования методом ЛДФ описано несколько типов микроциркуляции периферического кровообращения [16, 18].

Гиперемическая форма. Для этой формы свойственно усиление притока крови в микроциркуляторное русло. Характерно значительное повышение количества функционирующих капилляров, расширение, увеличение извитости микрососудов и повышение проницаемости сосудистой стенки. Такая форма патологии микроциркуляции часто выявляется при острых воспалительных процессах.



Рисунок 2

Ишемия пальцев рук. А. — пальцы левой руки. Б. — более выраженная ишемия пальцев правой руки

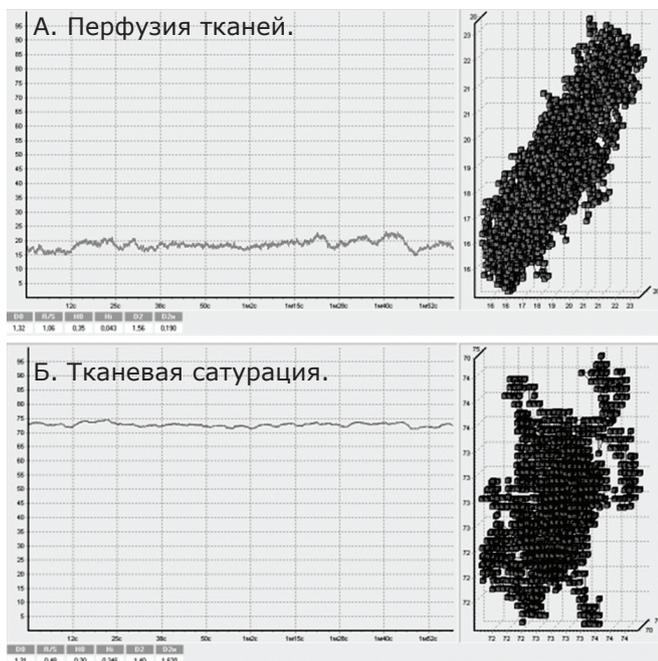


А. Рука левая

Б. Рука правая

Рисунок 3

Пациентка А. 29 лет. А. Лазерная доплеровская флоуметрия 3-го пальца правой кисти. Застойный гиперемический тип перфузии тканей. Б. Оптическая тканевая оксиметрия. Показатели тканевой сатурации. Умеренная циркуляторная застойная гипоксия за счет веноулярного стаза

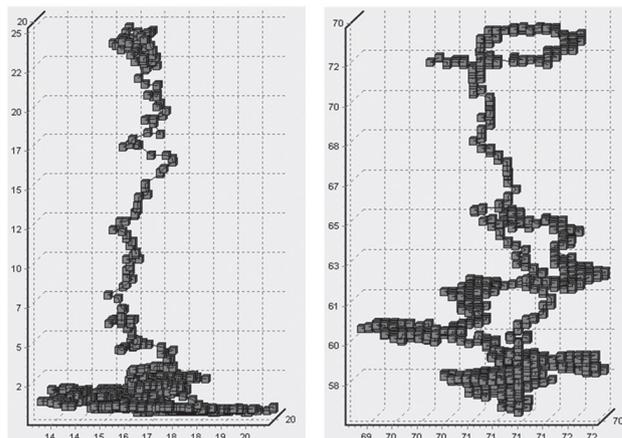


Спастическая форма. Характерно ослабление притока крови в микроциркуляторное русло. Отличается резким спазмом артериол, уменьшением количества функционирующих капилляров, снижением скорости кровотока и усилением агрегации тромбоцитов. Наиболее типичные изменения проявляются при различных окклюзионных поражениях сосудов.

Застойная форма. Характерно резкое затруднение оттока крови из микроциркуляторного русла. Выражается в виде венозной гиперемии и венозно-

Рисунок 4

Пациентка А. 29 лет. А. Нелинейная динамика показателей. ЛДФ. Показатели перфузии крови после проведения окклюзионной пробы: длительно сохраняется спазм сосудов приводя к спастическому ишемическому типу микроциркуляции крови с отсутствием линейной динамика процесса. Б. ОТО. Показатели тканевой сатурации. Сниженная (скудная) с отсутствием линейной динамики сатурация — циркуляторная ишемическая гипоксия за счет спазма микрососудов



го застоя, извитостью сосудов веноулярного звена и их неравномерным диаметром на своем протяжении, возможны реологические сдвиги, отмечается повышение проницаемости стенки микрососуда.

Спастика-атоническая форма. Уменьшены приток и затруднен отток крови в микроциркуляторном русле. Характеризуется выраженным нарушением соотношений диаметров артериоло-веноулярных микрососудов, расширением и повышенной извитостью венул. На фоне развития спазма сосудов прекапиллярного звена определяются расширенные вены с признаками застойных явлений, выявляются признаки расстройства барьерной функции микрососудов и реологических нарушений.

Стазическая форма. Резко снижен кровоток в капиллярном звене микроциркуляторного русла, характерна повышенная агрегация эритроцитов. Определяются явления реологических сдвигов, резкого ослабления микроциркуляции, нарушений барьерной функции микрососудов, выявляются очаговые стазы. При этой форме развиваются наиболее выраженные расстройства микроциркуляции.

Нами [19 — 21], с учетом физиологии и патофизиологии кровообращения описаны и рекомендованы три типа микроциркуляции крови.

1) нормоциркуляторный гемодинамический тип микроциркуляции — доплерограмма без признаков нарушения периферического кровообращения, у здоровых людей;

2) гиперемический гемодинамический тип микроциркуляции — выявляется при усилении притока в микроциркуляторное русло крови и проявляется увеличением ПМ. При этой форме резерв капиллярного кровотока и время полувосстановления микроциркуляции после окклюзионной пробы снижены. Увеличивается шунтирование крови — застойный тип;

3) спастический гемодинамический тип микроциркуляции — возникает при спазме резистивных



сосудов, происходит снижение притока крови в микроциркуляторное русло. Определяется снижение значений ПМ, амплитуда LF не изменяется или увеличивается, амплитуда CF снижается. Резерв капиллярного кровотока и время полувосстановления увеличиваются — спастический или склеротический тип. Кроме описанных «чистых» гемодинамических типов микроциркуляции, также существуют смешанные (с признаками нескольких типов) и переходные (пограничные типы).

Наряду с этим [8] описаны варианты состояния микроциркуляции крови по степеням нарушений (1 — 4-я степени):

1-я степень — легкая, выявляются компенсированные изменения в системе микроциркуляции;

2-я степень — средней тяжести, определяются субкомпенсированные структурные и гемореологические сдвиги, а также снижение на 20 — 25 % уровня микроциркуляции;

3-я степень — тяжелая, выявляется декомпенсация в системе микроциркуляции и ослабление тканевого кровотока на 25 — 40 %;

4-я степень — очень тяжелая, выявляются угнетение тканевого кровотока и ослабление микроциркуляции более чем на 40 %.

Методом оптической тканевой оксиметрии (ОТО) осуществляется анализ жизнедеятельности биоткани по кислородному фактору. При реализации метода ОТО используются лазерные источники на двух длинах волн 0,53 мкм (зеленая область спектра) и 0,63 мкм (красная область спектра). Среди результатов ОТО нами используются два наиболее эффективных показателя: оксигенация крови (гемоглобина) SpO_2 — норма 95-100% и SO_2 и тканевая сатурация кислородом — норма 80-100% [6].

Микроциркуляция очень вариабельна, адаптируется под конкретные физиологические потребности ткани органа. Комплексный подход к исследованию биоткани *in vivo* позволяет врачу получать взаимодополняемые данные о микрогемодинамике, потреблении кислорода и состоянии обменных процессов для анализа и принятия решений по диагностике и лечению заболеваний.

Оценка вегетативной регуляции организма, вариабельности ритма сердца, уровня адаптации, опасности сосудистых кризов и внезапной сердечной смерти проводились с помощью комплекса диагностики функциональных изменений сердечного ритма «Кардиоанализатор «Эксперт-01» (Санкт-Петербург) и аппарата ВНС-Микро (г. Иваново) — метод кардиоинтервалографии (КИГ).

Для оценки уровня адаптации организма использовались такие показатели, как:

- индекс адаптационных возможностей организма (ИАВ), выражаемый в процентах и вычисляемый на основании показателей кардиоритмограммы: моды, амплитуды моды, вариационного размаха [21];

- показатель активности регуляторных систем (ПАРС), выражается в модулях и вычисляется на основании частоты пульса, SDNN, RMSSD, индекса напряжения, индекса централизации, а также частотных характеристик: TP, HF, LF, VLF [11];

- индекс функциональных изменений (ИФИ), выражается в баллах, оценивается на основании значений массы тела, частоты пульса, возраста, роста, артериального давления, пола и степени изменения ЭКГ [23];

- вариабельность ритма сердца. Получены следующие варианты ВРС: нормальная, их снижение: умеренно сниженная (1 степень), низкая (2 сте-

пень), ригидность сердечного ритма (3-я степень) [24].

ВРС оказывает свое влияние на микроциркуляцию крови через изменения Ас— пульсовой волны, а также через влияние на симпатическую нервную систему и приносящие артериолы.

На клиническом примере представляем возможности указанных методов в выявлении тонких механизмов нарушения микроциркуляции крови, что позволяет разработать персонализированную программу лечения и реабилитации.

Пациентка А, 29 лет, обратилась с жалобами на «побеление» пальцев, особенно в холодную погоду, парестезии в них (рис. 2). Связывает с тем, что более 10 лет курила, а в последние годы до 1 пачки в день. На вопрос почему ответила: «это было модно». Сейчас курить бросила. На консультации у ревматолога системные заболевания исключены. В анализах крови — гемоглобин 10,7 г/л, ЦП — 0,77. Лейкоцитов $3,69 \times 10^9$ /л. СОЭ — 20 мм/ч. Другие показатели соответствуют норме. В коагулограмме: ПВ — 12,4 сек; протромбин по Квику — 73,7%. Фибриноген 3,0 г/л. АЧТВ — 34,6 сек. МНО — 1,05.

После КИГ выявлено: баланс отделов вегетативной нервной системы — относительная ваготония. Низкое напряжение регуляторных систем (по методике Р.М. Баевского). Оценка реактивности регуляторных систем: реактивность парасимпатического отдела нервной системы высокая. Реактивность симпатического отдела нервной системы выше средней. Выявлена нормотония; нормальная вариабельность ритма сердца. Проведена ЛДФ. Системное АД 110/65 мм рт. ст. Результаты исследования приведены в табл. 1.

Результаты исследования и их обсуждение

Визуально, при изучении фотографий пальцев (рис. 2) создается впечатление, что более выражены поражения пальцев правой руки. Однако, исследования микроциркуляции крови показали, что наибольшие изменения выявлены во 2 пальце левой руки. Наиболее низкий ПМ, составляет от контрольных значений 53,6 %, соответственно снижение на 46,4 %, что соответствует очень тяжелой форме, 4-й степени нарушения микроциркуляции крови. ИЭМ всего 0,35. Самые низкие показатели тканевой сатурации кислородом. В 3 пальце левой руки изменения минимальные, но тем не менее соответствуют 1-й, легкой степени нарушений, характеризующихся компенсированными изменениями в системе микроциркуляции.

Пальцы правой руки (рис. 2 Б) белые. Пм, по отношению к контрольным показателям снизились до 74,4 % в третьем и до 70 % во втором пальцах. Это снижение от нормы на 25,6 % в 3 пальце и на 30 % во 2-м пальце, и они соответствуют 3-я степени — тяжелым, декомпенсированным изменениям в системе микроциркуляции. В этих пальцах очень высокие показатели шунтирования крови, низкие показатели ИЭМ, нутритивного кровотока, особенно в 3-м пальце.

Лазерная доплеровская флоуметрия 3-го пальца правой кисти (рис. 3 А) выявила застойный гиперемический тип перфузии тканей. При оптической тканевой оксиметрии (рис. 3 Б) выявлена умеренная циркуляторная застойная гипоксия за счет веноулярного стаза. Анализ показателей нелинейной динамики (рис. 4 А) после проведения окклюзионной пробы выявил длительное сохранение спазма микрососудов, приводящих к спастическому ише-

мическому типу микроциркуляции крови с отсутствием линейной динамика процесса. В ходе ОТО (рис. 4 Б) выявлено снижение (скудная) сатурации с отсутствием линейной динамики в виде циркуляторной ишемической гипоксии за счет спазма микрососудов.

Заключение. Выраженный спазм артериол (эндотелиальный и нейрогенный компоненты). Сброс крови по шунтам, наиболее выраженный во 2-м и 3-м пальцах правой руки. Снижено усвоение кислорода тканями пальцев.

Клинический диагноз: «Нормотония; нормальная вариабельность сердечного ритма. Синдром Рейно. Спазм артериол. Шунтирование крови в пальцах рук. Сниженное усвоение кислорода тканями пальцев».

У данной пациентки идет сочетание спазма артериол, увеличенного сброса крови через шунты и застоя в веноулярной системе. Сочетание спастического и гиперемического варианта микрогемодинамики. Длительный спазм артериол после компрессионной пробы, снижение вариабельности кровообращения и насыщения тканей кислородом. В то же время нормальная вариабельность ритма сердца. Только целенаправленное комплексное исследование позволяет уточнить тонкие механизмы патологии, что крайне важно для адекватного лечения пациентов, особенно данной возрастной группы.

Выводы

1. Метод кардиоинтервалографии с помощью комплекса диагностики функциональных изменений сердечного ритма позволяет оценить вегетативную регуляцию организма, вариабельность ритма сердца, уровень адаптации, опасность сосудистых кризов и внезапной сердечной смерти.

2. Методы лазерной доплеровской флоуметрии оптической тканевой оксиметрии позволяют неинвазивно оценивать состояние системы микроциркуляции крови и насыщения тканей кислородом.

3. Разработаны критерии, позволяющие всесторонне оценить состояние микроциркуляции крови и механизмов ее регуляции с последующей разработкой индивидуальных программ лечения, реабилитации и оценки эффективности проводимых мероприятий.

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Werring D.J., Coward L.J., Losseff N.A., et al. Cerebral microbleeds are common in ischemic stroke but rare in TIA. *Neurology*. 2005; 65; 1914–1918.
2. Guermazi A., Miaux Y., Rovira-Canellas A. et al. Neuroradiological findings in vascular dementia. *Neuroradiol.* 2007; 49: 1–22.
3. Fattakhov V.V. Optimization of macro- and microcirculation in chronic diseases of the veins. *The International Scientific Association*

“Science & Genesis”. *The International Multidisciplinary Congress “Knowledge Is Power, Power Is Knowledge”*. 27 July, 2015. Vienna (Austria). P. 20–27.

4. Фаттахов В.В., Максумова Н.В. Микроваскулярные изменения при заболеваниях нижних конечностей. Первый съезд хирургов Приволжского федерального округа (с международным участием). — Н. Новгород, 2016. — С. 15–16

5. <http://cardioplanet.ru/zabolevaniya/sosudy/bolezn-rejno>. Доступно 10.03.2018 г.

6. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинкоморфологические аспекты изучения // Регионарн. кровообр. и микроцирк. — 2006. — №1. — С. 84–101.

7. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2005. — 254 с.

8. Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Методическое пособие для врачей. — М., 2012. — 32 с.

9. Крупаткин А. И. Динамический колебательный контур регуляции капиллярной гемодинамики // Физиология человека. — 2007. — Т. 33. — № 5. — С. 93–101.

10. Васильев А. П. Стрельцова Н. Н., Саламова Л. А. Функциональное состояние микрогемодинамики кожи у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей по данным лазерной доплеровской флоуметрии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(4):35–41.

11. Фаттахов В.В. Максумова Н.В. Микроваскулярная патология в практике хирурга поликлиники. Материалы V съезда амбулаторных хирургов РФ. 2016. — Санкт-Петербург, 2016. — С. 145–146

12. Фаттахов В.В., Максумова Н.В. Микроваскулярные изменения при заболеваниях нижних конечностей. Сборник материалов Первого съезда хирургов Приволжского федерального округа (с международным участием). — Н.Новгород, 2016. — С. 15–16

13. Oberg P.A. Tissue motion is a disturbance in the laser Doppler blood flow signal // *Technological Health Care*. — 1999. — Vol. 7. — P. 185–192.

14. Rossi M., Carpi A., Ricco R. Spectral analysis of skin laser Doppler blood perfusion signal during cutaneous hyperemia in response to acetylcholine ionophoresis and ischemia in normal subjects // *Clinical-Hemorheol. Microcirc.* — 2004. — Vol. 31. — P. 303–310.

15. Serqueef N., Glonek T., Nelson K.E. The effect of light exercise upon blood flow velocity determined by laser Doppler flowmetry // *J. Med. Eng. Technol.* — 2004. -Vol. 28. — P. 143–150.

16. Морозов К.М., Самуилова Д.Ш., Гирина М.Б. и др. Некоторые аспекты патогенеза и расстройств микроциркуляции при развитии критической ишемии // Регионарн. кровообр. и микроцирк. — 2007. — №1. — С. 107–110.

17. Козлов В.И., Литвин Ф.Б., Гурова О.А. и др. Расстройства тканевого кровотока, их патогенез и классификация // Регионарн. кровообр. и микроцирк. — 2007. — №1. — С. 75–76.

18. Бархатов И.В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека. // *Казанский медицинский журнал*, 2014. — Том 95. — №1. — С. 63–69.

19. Фаттахов В.В., Демченкова Г.З., Максумова Н.В. Медико-социальные и психологические аспекты качества жизни и здоровья ветеранов боевых действий // Монография. Москва-Казань: Издательский дом «МедДок». — 2013. — 326 с.

20. Фаттахов В.В., Максумова Н.В. Новые подходы к неинвазивной оценке микроваскулярной патологии сердца // *Ж. Практическая медицина*, 2017. — № 2 (103)/2017. — С. 82–87.

21. Фаттахов В.В., Максумова Н.В., Подольская М.А., Погорельцев В.И. Биофизические оздоровительные технологии и аппараты. Практическое руководство. — Казань, 2017. — 128 с.

22. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. — Иваново, 2000 — 200 с.

23. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. — М.: Медицина, 1997. — 265 с.

24. Максумова Н.В. Оценка вегетативного тонуса и уровня адаптации на основании комплексного анализа показателей вариабельности ритма сердца // *Ж. Практическая медицина*. — Казань, 2015. — №3 (88), Т1. — С. 46–51.



УДК 611.1:616.07

А.М. ГОЛОВАЧЕВ¹, Р.Г. БИКТЕМИРОВА¹, Н.И. ЗИЯТДИНОВА¹, И.И. ЗАКИРОВ², Т.Л. ЗЕФИРОВ¹¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, д. 74²Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Муштари, д. 11

Ультразвуковой мониторинг центральной гемодинамики лиц с нарушениями слуха

Контактная информация:**Головачев Артем Михайлович** — аспирант кафедры охраны здоровья человека, тел. +7-927-249-40-11, e-mail: argogo@list.ru**Биктемирова Раиса Габдуллоевна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры охраны здоровья человека, тел. (843) 292-92-66, e-mail: RGBiktemirova@kpfu.ru**Зиятдинова Нафиса Ильгизовна** — доктор биологических наук, профессор кафедры охраны здоровья человека, тел. (843) 292-92-66, e-mail: nafisaz@mail.ru**Закиров Игорь Ильдусович** — главный внештатный детский специалист по анестезиологии и реанимации МЗ РТ, ассистент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, тел. (843) 236-20-84, e-mail: igorzak@mail.ru**Зефирова Тимур Львович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой охраны здоровья человека, тел. (843) 292-92-66, e-mail: zefirovtl@mail.ru**Статья поступила:** 7.03.2018, **принята в печать:** 28.03.2018.

Диагностика сердечно-сосудистой системы (ССС) является важнейшим аспектом современной медицины в связи с тем, что состояние сердца и сосудов является наиболее распространенной причиной потери трудоспособности и смерти в настоящее время. В работе приведены данные исследования состояния сердечно-сосудистой системы молодых людей с различной степенью нарушения слуха методом ультразвукового мониторинга сердечного выброса. Выявлены достоверные различия значений показателей гемодинамики у людей с нарушениями слуха и здоровых людей. Выдвинуто предположение о влиянии слухового анализатора на состояние сердечно-сосудистой системы. Анализ полученных результатов свидетельствует об актуальности углубленной диагностики сердечно-сосудистой системы лиц с врожденными и хроническими заболеваниями органов чувств.

Ключевые слова: диагностика, сердечно-сосудистая система, ультразвуковые методы исследования, гемодинамика, сердечный выброс.

Для цитирования: Головачев А.М., Биктемирова Р.Г., Зиятдинова Н.И., Закиров И.И., Зефирова Т.Л. Ультразвуковой мониторинг центральной гемодинамики лиц с нарушениями слуха. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 49-52.

A.M. GOLOVACHEV¹, R.G. BIKTEMIROVA¹, N.I. ZIYATDINOVA¹, I.I. ZAKIROV², T.L. ZEFIROV¹¹Kazan (Volga Region) Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, 74 Karl Marx Str., Kazan, Russian Federation, 420012²KSMA — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, 11 Mushtari Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Ultrasound monitoring of central hemodynamics in patients with hearing impairments

Contact:**Golovachev A.M.** — postgraduate student of the Department of Human Health Protection, tel. +7-927-249-40-11, e-mail: argogo@list.ru**Biktemirova R.G.** — D. Med. Sc., Professor of the Department of Human Health Protection, tel. (843) 292-92-66, e-mail: RGBiktemirova@kpfu.ru**Ziyatdinova N.I.** — D. Biol. Sc., Professor of the Department of Human Health Protection, tel. (843) 292-92-66, e-mail: nafisaz@mail.ru**Zakirov I.I.** — Chief Free-lance specialist in children's anesthesiology and resuscitation of the Ministry of Healthcare of Republic of Tatarstan, Assistant Lecturer of the Pediatrics Department with the course of polyclinic pediatrics, tel. (843) 236-20-84, e-mail: igorzak@mail.ru**Zefirov T.L.** — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Human Health Protection, tel. (843) 292-92-66, e-mail: zefirovtl@mail.ru

Diagnosing the diseases of cardiovascular system is one of the most important aspects of modern medicine, as today the state of heart and vessels is the main cause of the loss of working capacity and death. The paper presents the data of cardiovascular system examination in young people with various degrees of hearing impairment, with the technique of ultrasound cardiac output monitoring. The reliable differences were found between the hemodynamics indicators in healthy people and in people with hearing impairments. A hypothesis is put forward about the influence of the acoustic analyzer on the state of cardiovascular system. Analysis of the obtained data prove the topicality of the profound diagnostics of cardiovascular system in persons with congenital and chronic diseases of sense organs.

Key words: *diagnostics, cardiovascular system, ultrasonic methods of research hemodynamics, cardiac output.*

Введение. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются основной причиной смерти во всем мире в течение последних 15 лет [1]. В связи с этим мониторинг деятельности сердца и сосудов становится все более актуальным, что также справедливо для лиц, не имеющих заболеваний ССС и не состоящих на учете у врача-кардиолога. В первую очередь, это касается наследственной патологии анализаторов, в частности слуховых органов. Для того, чтобы определить, насколько велико воздействие врожденного заболевания, необходим углубленный мониторинг центральной гемодинамики. Важным моментом является то, что при некоторых врожденных заболеваниях не так очевидно влияние основной патологии на работу ССС. Однако в литературе есть данные о том, что потеря слуха может предшествовать клиническому проявлению ишемической болезни сердца, является «ранним маркером» артериосклеротического процесса [2]. Кроме того, проводились исследования по выявлению факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с различными нарушениями слуха [3]. В связи с этим работы по выявлению отклонений в гемодинамических параметрах у лиц с патологией слуховых органов становятся еще более значимыми.

Целью нашего исследования явилось измерение показателей систолического выброса в аорту у лиц с ограниченными возможностями здоровья по слуху, без выявленных патологий сердечно-сосудистой системы.

Материал и методы исследования. Исследование гемодинамических параметров проводилось у молодых людей 20–25 лет, средний возраст — $22 \pm 1,7$ ($M \pm \sigma$) лет, в количестве 54 человек, из них 26 мужчин, 28 женщин. Из общего числа принявших участие в исследовании 30 молодых людей имели патологию слуховых органов различной степени и этиологии. Молодые люди с ограниченными возможностями здоровья в ходе исследования были разделены на две группы в соответствии со степенью поражения слуха. В 1-ю группу были включены 14 пациентов с IV степенью тугоухости, а также полностью лишенные слуха, из них 7 мужчин и 7 женщин; средний возраст — $21 \pm 2,1$ ($M \pm \sigma$) лет. 2-я группа состояла из 16 лиц с I–III степенью тугоухости, из них 9 мужчин и 7 женщин; средний возраст — $22 \pm 2,0$ ($M \pm \sigma$) лет. Степень тугоухости определялась в соответствии с последними данными аудиометрии, проводимой специалистом-оториноларингологом. Проверка слуха осуществлялась дважды в год, последняя из которых была проведена не более, чем за 2 месяца до начала исследований. Дифференцирование по этиологическому признаку не проводилось, однако, следует отметить, что в подавляющем большинстве участники 1-й группы имели врожденную

патологию, участники 2-й группы — приобретенную. В качестве контрольной группы (3-я группа) в исследовании приняли участие 24 молодых человека, не имеющие в анамнезе выраженных отклонений в состоянии ССС и в работе анализаторов, из них 10 мужчин и 14 женщин; средний возраст — $22 \pm 1,0$ ($M \pm \sigma$) лет. Нами были проведены измерения параметров систолического выброса в аорту с помощью ультразвукового (УЗ) монитора сердечного выброса (USCOM 1-A, Ultrasound Cardiac Output Monitor, Австралия), оснащенного датчиком с частотой 2,2 МГц.

На первом этапе исследования до начала проведения измерений было необходимо определить диаметр отверстия аортального клапана, от значения которого зависят рассчитываемые параметры ССС. С этой целью был проведен сбор антропометрических данных, которые вместе с данными о возрасте и поле были внесены в карту обследуемого. Диаметр отверстия аортального клапана при этом рассчитывался автоматически на основе введенных данных, что может поставить под сомнение точность полученных значений. Однако в нескольких источниках [4, 5, 6, 7, 8] приводятся данные о приемлемой точности измерений с помощью данного метода, в сравнении с чреспищеводной эхокардиографией и даже инвазивными методами исследования сердечного выброса. Значения систолического (АДс) и диастолического (АДд) давлений, измеренных непосредственно перед началом исследования показателей сердечного выброса также вводились в память монитора. Для проведения измерений требовалось выбрать режим доступа в настройках монитора — AV-режим для получения показателей выброса в аорту либо PV-режим для измерения параметров выброса в легочную артерию, что является определяющим для выбора локализации датчика: супрастернальное положение для AV-режима или парастернальное для PV-режима. Нами был выбран AV-режим.

Следующим этапом являлось точное позиционирование датчика в супрастернальном положении так, чтобы пучок УЗ волн был точно направлен в просвет восходящей части аорты по направлению к аортальному клапану. Правильное позиционирование датчика определялось по трем критериям:

- скорость потока крови (V_{pk}) (имеет определенные границы для различных возрастных групп; в нашем случае от 1,1–1,4 м/сек);
- графическое изображение пика выброса на экране монитора (должно быть определенной формы и окраски; не должно иметь помехи и двояные вершины);
- звуковой сигнал (имеет определенный тон во время выброса).

После настройки датчика и получения требуемого изображения на экране монитора продолжили измерение сердечного выброса до появления не-



Таблица 1
Показатели центральной гемодинамики у лиц с патологией слуха

Показатели гемодинамики	Группы обследуемых лиц (M±σ)		
	1-я группа (n=14)	2-я группа (n=16)	3-я группа (n=24)
Vрк, м/сек	1,57±0,21	1,33±0,27	1,34±0,16
	p=0,012	p*=0,884	p**<0,001
MD, м/мин	26,71±3,59	16,58±3,95	17,33±2,27
	p<0,001	p*=0,450	p**<0,001
АДс, мм рт. ст.	130,71±26,23	123,25±7,78	117,33±12,43
	p=0,286	p*=0,099	p**=0,040
ПД, мм рт. ст.	59,14±16,81	59,75±8,43	50,25±11,46
	p=0,998	p*=0,007	p**=0,060
ЧСС, уд./мин.	89,57±14,40	68,00±11,83	66,58±5,68
	p<0,001	p*=0,614	p**<0,001
МАР, мм рт. ст.	91,14±15,82	83,50±4,63	83,83±7,54
	p=0,075	p*=0,877	p**=0,061
УО, мл	89,14±17,07	80,63±21,89	77,67±7,46
	p=0,250	p*=0,543	p**=0,007
СВ, л/мин	7,81±1,00	5,36±1,38	5,16±0,52
	p<0,001	p*=0,521	p**<0,001
СИ, л/мин/м ²	4,81±0,86	3,03±0,77	3,06±0,51
	p<0,001	p*=0,883	p**<0,001

*Примечания: p — достоверность различий в значениях показателей гемодинамики между 1-й и 2-й группами; p** — достоверность различий в значениях показателей гемодинамики между 2-й и 3-й группами; p*** — достоверность различий в значениях показателей гемодинамики между 1-й и 3-й группами.*

скольких практически одинаковых по амплитуде графических пиков выброса в аорту (для первичной оценки сердечного выброса достаточно наличие 7–8 графически выверенных пиков). Для получения средних значений проводили измерение в течение 1 минуты с выбором практически одинаковых по амплитуде пиков в количестве от 5 до 8 с равным интервалом между ними. Получены и проанализированы значения показателей состояния ССС: частота сердечных сокращений (ЧСС); систолическое артериальное давление (АДс); пульсовое давление (ПД); среднее артериальное давление (МАР); ударный объем (УО); сердечный выброс (СВ); сердечный индекс (СИ); максимальная скорость потока (Vрк), расстояние в минуту (minute distance, MD) и др.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Biostat. Средние значения представлены в виде M±σ. Вероятность межгрупповых различий определяли по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты и обсуждения. Показатели центральной гемодинамики представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, выявлены достоверные отличия: между значениями показателей 1-й и 3-й

групп — Vрк, MD, ЧСС, СВ, СИ (p<0,001), АДс, УО (p<0,05); между значениями показателей 1-й и 2-й групп — MD, ЧСС, СВ, СИ (p<0,001), Vрк (p<0,05); между значениями показателей 2-й и 3-й групп — ПД (p<0,05). Значения показателей гемодинамики в группе лиц с тяжелой степенью потери слуха были значительно выше, чем в группах с умеренной и легкой степенью тугоухости и не имеющих патологии слухового анализатора. Высокие показатели Vрк, MD, ЧСС, СВ, СИ, АДс, УО говорят о более сильном влиянии симпатoadренальной системы на гемодинамику лиц с тяжелыми нарушениями слуха. Полученные результаты можно объяснить различием в патологических процессах, стадиях их развития и этиологии заболевания у лиц с различной степенью тугоухости.

Показатели АДс, ЧСС и УО имели тенденцию к снижению в ряду 1-я группа — 2-я группа — 3-я группа. Также можно отметить практически одинаковые значения некоторых показателей в 1-й и 2-й группах, во 2-й и 3-й группах, а именно: Vрк, ПД, МАР, СИ.

Выявление достоверных различий в показателях Vрк, MD, ЧСС, СВ, СИ, АДс, УО дало нам возможность предположить наличие влияния патологии слуховых органов тяжелой степени на гемодина-

мику. Данные согласуются с вышеуказанным современным исследованием [3], однако в доступной нам литературе не было обнаружено подобных работ по изучению показателей гемодинамики с помощью УЗ монитора у лиц с нарушениями слуха. Обнаруженные отклонения в деятельности ССС у молодых людей с врожденными заболеваниями органов слуха могут быть связаны с воздействием патологических процессов, развивающихся в проводящих путях слухового анализатора, расположенных в непосредственной близости к центрам блуждающего нерва, что приводит к угнетению его деятельности, а, следовательно, к возникновению более выраженного симпатического эффекта.

Выводы. значения показателей гемодинамики (V_{рк}, MD, ЧСС, СВ, СИ, АДс, УО) у лиц с тяжелой степенью нарушения слуха были достоверно выше значений показателей лиц с невысокой степенью тугоухости и не имеющих патологии слуховых органов. Полученные данные свидетельствовали о более выраженном влиянии симпатoadренальной системы на гемодинамические параметры лиц с тяжелой степенью потери слуха.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень №317. Январь 2015 г. // Материалы интернет-сайта Всемирной Организации Здравоохранения — [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/> (дата обращения: 05.06.17)
2. Susmano A. Hearing loss and ischemic heart disease // *Am J Otol.* 1988 Sep; 9(5):403–8.
3. Tan H.E. Associations between cardiovascular disease and its risk factors with hearing loss-A cross-sectional analysis // *Clin Otolaryngol.* 2018 Feb; 43(1):172--181
4. Hodgson L.E. A comparison of the non-invasive ultrasonic cardiac output monitor (USCOM) with the oesophageal Doppler monitor during major abdominal surgery // *Journal of the Intensive Care Society.* — 2016. — Vol.17 (2). — P. 103–110.
5. Phillips R.A. Noninvasive Cardiac Output Measurement in Heart Failure Subjects on Circulatory Support / Rob Phillips, et al. // *Anesth Analg* 2009;108:881–6). — Vol. 108. — No. 3. — March 2009. C. 881–886.
6. Su B.C. Ultrasonic Cardiac Output Monitor Provides Accurate Measurement of Cardiac Output in Recipients After Liver Transplantation // *Acta Anaesthesiol Taiwan.* — 2008. — Vol. 46 (4). — P. 171–177.
7. Horster S. Cardiac Output Measurements in Septic Patients: Comparing the Accuracy of USCOM to PiCCO // *Critical Care Research and Practice.* — 2012. — Vol. 2012. — P. 1–5.
8. McNamara H. Accuracy and precision of the ultrasound cardiac output monitor (USCOM 1A) in pregnancy: comparison with three-dimensional transthoracic echocardiography // *British Journal of Anaesthesia.* — 2014. — Vol. 113 (4). — P. 669–676.



УДК 616-002.151

Р.Р. ЛУКАЕВ, И.Г. ТРУХАНОВАСамарский государственный медицинский университет МЗ РФ, 443099, г. Самара,
ул. Чапаевская, д. 89

Гемодинамические аспекты течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненной бактериальной инфекцией

Контактная информация:**Лукаев Ринат Рифатович** — врач — анестезиолог–реаниматолог, отделения реанимации и интенсивной терапии,
тел. +7-917-151-45-11, e-mail: rinat-rean2009@yandex.ru**Труханова Инна Георгиевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой и клиникой анестезиологии, реаниматологии
и скорой медицинской помощи, тел. +7-927-651-23-65, e-mail: innasmp@yandex.ru**Статья поступила:** 8.12.2017, **принята в печать:** 28.03.2018.

В статье представлены результаты обследования 47 пациентов с диагнозом ГЛПС, тяжелое течение, стадия олигурии на первые сутки после поступления в инфекционное отделение. Проведен анализ биохимических показателей крови и маркера воспаления С-реактивного белка. Выполнена оценка гемодинамических показателей и состояния сердечно-сосудистой системы методом импедансной кардиографии. Выявлено повышение системного сосудистого сопротивления в сочетании с увеличением количества внутриторакальной жидкости, что сопровождается снижением индекса доставки О₂. Для выявления выраженности влияния вторичного бактериального инфицирования на состояние центральной гемодинамики выполнен статистический анализ с оценкой корреляции С-реактивного белка с изменениями гемодинамических показателей. Определены факторы, ухудшающие газообмен кровоснабжения тканей, способствующие отягощению течения заболевания.

Ключевые слова: ГЛПС, сердечно-сосудистая система, С-реактивный белок, импедансная кардиография.**Для цитирования:** Лукаев Р.Р., Труханова И.Г. Гемодинамические аспекты течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненной бактериальной инфекцией. *Практическая медицина*. 2018, 1 (112), С. 53-56.**R.R. LUKAEV I.G. TRUKHANOVA**

Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya Str., Samara, Russian Federation, 443099

Hemodynamic aspects of the course of hemorrhagic fever with renal syndrome complicated by bacterial infection

Contact:**Lukaev R.R.** — anesthesiologist, resuscitation specialist of Department of Resuscitation and Intensive Therapy,
tel. +7-917-151-45-11, e-mail: rinat-rean2009@yandex.ru**Trukhanova I.G.** — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department and Clinic of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medical Aid,
tel. +7-927-651-23-65, e-mail: innasmp@yandex.ru

The article presents the results of examination of 47 patients diagnosed "HFRS, severe course, oliguria" on the first day after admission to the Infectious Diseases Department. Blood biochemical parameters and breakout C-reactive protein marker were analyzed. The state of cardiovascular system was examined using impedance cardiography. An increase in systemic vascular resistance and an increased amount of intrathoracic fluid were observed, as well as the decline of O₂ transport. To assess the impact of secondary bacterial infections on the central hemodynamics condition, a statistic analysis was performed with the estimation of C-reactive protein correlation with the changes of hemodynamic parameters. The factors were determined which impair gas exchange and blood supply of tissues with subsequent worsening of the disease.

Key words: HFRS, cardiovascular system, C-reactive protein, impedance cardiography.

Вторичное инфицирование бактериальной флорой характерно для многих вирусных заболеваний. Не являются исключением больные с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС). Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является одной из наиболее распространенных природно-очаговых инфекций в мире, в том числе на территории России (более 61 % от общего числа) [1]. Отмечается неуклонная тенденция к расширению границ очагов [2]. В ПФО регистрируется более 90 % всех диагностированных в России случаев ГЛПС [1]. Согласно данным Роспотребнадзора, за 8 месяцев 2017 года в Самарской области зарегистрировано 86 случаев (2,84 на 100 тыс. человек) заболевания геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. По сравнению с аналогичным периодом прошлого года показатель снизился на 47,14 %. За последние 10 лет наиболее высокие уровни заболеваемости отмечены в 2008 году (607 случаев), в 2012 году (813 случаев или 25,3 на 100 тыс. населения) и 2015 году (563 случая). Для ГЛПС характерен полиморфизм клинических проявлений с вовлечением в патологический процесс многих органов и систем. Тяжесть течения и прогноз при хантавирусной инфекции связан с осложнениями, в число которых входят инфекционно-токсический шок, острая почечная недостаточность, геморрагический синдром, характеризующийся желудочно-кишечными кровотечениями и кровоизлияниями, которые могут стать причинами летальных исходов. Летальность при ГЛПС зависит от многих факторов и при осложненных формах, в среднем по стране, достигает от 1 до 8%. Отсутствие на данный момент противовирусной терапии и методов профилактики доказанной эффективностью, сохранение в основном симптоматического лечения, а также поражение лиц молодого трудоспособного возраста обуславливают актуальность этой про-

блемы. Продолжается активное изучение ГЛПС как в плане эпидемиологии, так и клинических проявлений этого заболевания [1, 3]. Оценивается эффективность применения различных эфферентных методов терапии в составе лечения этих больных [4]. Ряд авторов отмечает изменения как в клинических, так и в лабораторных проявлениях этого заболевания [5]. В последнее время интерес исследователей обращен на кардиопульмональные проявления хантавирусной инфекции, более характерные для клинических форм, распространенных в Северной и Южной Америке [6, 7].

Целью настоящего исследования является оценка влияния вторичной бактериальной инфекции при ГЛПС на центральную гемодинамику и течение заболевания в остром олигурическом периоде.

Задачи исследования:

1. Изучить гемодинамический статус у больных с тяжелым течением ГЛПС на момент поступления в стационар;
2. Оценить влияние фактора вторичного бактериального инфицирования на состояние центральной гемодинамики и протекания основного заболевания;
3. Определить прогноз дальнейшего течения изучаемого заболевания при наличии тяжелого инфекционного осложнения.

В исследование включались больные с подтвержденным диагнозом ГЛПС тяжелое течение, олигурическая стадия, поступившие в инфекционное отделение в 2014 году. Диагноз подтверждался методом парных сывороток реакцией непрямой иммунофлюоресценции. Средний возраст больных составил 40,69±12,59 лет. Распределение выборки по полу: всего 47 человек, их них мужчин 39 человек (83 %), женщин — 8 (17 %). Критерием исключения из исследования являлись наличие на момент поступления хронической патологии сердечно-сосудистой

Таблица 1

Биохимические показатели	Результаты анализа	Референтные значения
Общий белок	63,65±8,61 г/л	65-87 г/л
Общий билирубин	9,46±13,66 мкмоль/л	>20,5 мкмоль/л
АлАт	56,09±108,52 Ед	<41,0 Ед
АсАт	52,12±67,33 Ед	<38,0 Ед
Мочевина	14,7±12,27 ммоль/л	<8,3 ммоль/л
Креатинин	216±197,75 мкмоль/л	62-106 мкмоль/л
Калий	4,31±0,77 ммоль/л	3,6-6,1 ммоль/л
Натрий	140,55±5,34 ммоль/л	137-165 ммоль/л
С-реактивный белок	43,58±53,0 мг/л	0-5 мг/л



системы (хронической сердечной недостаточности IIА стадии и выше, перенесенный инфаркт миокарда, врожденные и приобретенные пороки сердца), заболеваниями органов дыхания (хроническая обструктивная болезнь легких в стадии декомпенсации), наличие сахарного диабета I и II типов, а также иммуноскомпрометированные пациенты (ВИЧ инфекция).

Больные поступали в инфекционное отделение на 3–7-е сутки от начала заболевания. При поступлении проводился анализ биохимических показателей крови на аппарате CobasIntegra 400 (Швейцария). Полученные результаты отражены в таблице №1

При биохимическом исследовании в крови имеются признаки острого почечного повреждения, проявляющегося выраженным повышением показателей мочевины и креатинина. Часто встречающаяся при тяжелом течении ГЛПС гипонатриемия на начальном этапе не отмечена. Также в сыворотке крови выявлена умеренная гипопропротеинемия и повышенные показатели трансфераз.

Для оценки выраженности воспалительной реакции организма использовался С-реактивный белок (СРБ). СРБ является одним из самых доступных маркеров острого воспаления, применяемых в широкой клинической практике. При реакции организма на воспаление уровень СРБ быстро повышается пропорционально степени воспалительного процесса, при разрешении воспаления его содержание быстро падает. Диагностическая значимость СРБ при ГЛПС отмечалась в работах Г.А. Мухетдиновой, Р.М. Фазлыевой [8, 9].

С целью изучения состояния сердечно-сосудистой системы больных с ГЛПС, влияния бактериальной инфекции на гемодинамические показатели во время протекания заболевания дополнительно проведен гемодинамический мониторинг на аппарате импедансной кардиографии и плетизмографии Niccom (Германия). В качестве параметров гемодинамики были использованы артериальное давление (АД), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), системное сосудистое сопротивление (ССС), индекс внутриторакальной жидкости (ИСВЖ), показатель доставки кислорода (DO_2).

В исследуемой группе у всех больных отмечалась стабильная гемодинамика, не использовались препараты инотропной и вазопрессорной поддержки. Среднее АД составляло $92,81 \pm 12,2$ мм рт.ст. При изучении центральной гемодинамики показатели УИ и СИ находились в пределах нормы $УИ = 41 \pm 9,49$ мл/м², $СИ = 2,71 \pm 0,72$ л/мин/м² (референтные значения $УИ = 30-65$ мл/м², $СИ = 2,5-4,7$ л/мин/м²), однако сосудистое сопротивление было повышено ($ССС = 1555,45 \pm 705$ дин*сек*см⁻⁵ при референтных значениях $742-1372$ дин*сек*см⁻⁵). В условиях снижения объема циркулирующей крови для стабилизации АД и поддержания перфузии происходит вазоконстрикция. Для оценки скорости транспорта кислорода к тканям и адекватности кровоснабжения использован показатель доставки O_2 (DO_2). Среднестатистический показатель DO_2 в данной группе больных составил $486,21 \pm 128,9$ (норма $520-985$ мл/мин/м²). При обследовании также выявлено высокое содержание внутриторакальной жидкости: ИСВЖ $28,7 \pm 8,6$ (при норме $12-21$).

С целью выявления корреляционных взаимосвязей между биохимическими и гемодинамическими показателями была проведена статистическая обработка данных. Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ

Statistica 6.1 на операционной системе WindowsXP. Выполнена проверка распределения на нормальность методом критерия Шапиро-Уилка. В связи с неправильным распределением выборки оценка корреляции проводилась методом Гамма для непараметрических данных. Выявлена выраженная обратная зависимость ССС и СРБ ($-0,60$, $p < 0,05$). Наряду с этим обнаружена положительная корреляция с ударным объемом и сердечным выбросом $0,55$ и $0,77$, $p < 0,05$ соответственно. При анализе взаимосвязи между ССС и DO_2 отмечена отрицательная корреляция ($-0,75$, $p < 0,05$).

У больных на ранних этапах протекания ГЛПС артериальное давление может оставаться стабильным и не отражать выраженность изменений центральной гемодинамики. Однако снижение DO_2 , несмотря на стабильность артериального давления больных с ГЛПС ярко демонстрирует ухудшение периферического кровотока и газообмена. Механизмами ухудшения тканевой перфузии являются увеличение сосудистого сопротивления при снижении объема циркулирующей плазмы и наличие «капиллярной утечки». В норме молекулы белков не могут свободно проникать через эндотелиальный барьер. Регуляция обмена жидкости между интерстициальным пространством и сосудистым руслом обусловлена гидростатическим и онкотическим давлением внутри и вне сосуда. При повышенной проницаемости эндотелия связанной как с действием эндотоксинов, так и с гипоксией, крупные молекулы белка попадают в интерстиций по градиенту концентрации. Внутрисосудистая жидкость устремляется в интерстиций, что подтверждается повышением объема внутриторакальной жидкости. Избыточное количество внутриторакальной жидкости является фактором ухудшения газообмена в легких. В результате нарушения баланса между капиллярами и альвеолами и проницаемости капиллярной стенки происходит выход жидкой части крови в ткань легкого.

Общее периферическое сопротивление сосудов и объем сердечного выброса определяют артериальное давление, необходимое для адекватной перфузии тканей и органов. Повышение СРБ, при наличии обратной зависимости к ССС, является предиктором к снижению показателя общего периферического сопротивления. Вазодилатация в этом случае будет сопровождаться увеличением емкости сосудистого русла, а в последующем, соответственно, проявляется гипотензией. В случае снижения сердечного выброса и при увеличении емкости сосудистого русла (снижение ССС) будет отмечаться артериальная гипотензия. Нарушения микроциркуляции проявляются снижением капиллярного кровотока и доставки кислорода к клеткам, с последующим развитием гипоксии. Позитивное влияние СРБ на УИ и СИ, проявляющееся на раннем этапе развития заболевания – это лишь компенсаторный механизм на вазодилатации. Описанные изменения гемодинамики сходны с проявлениями гиповолемического шока.

Выводы

Маркер воспаления СРБ можно использовать в клинической практике для оценки выраженности воспалительного процесса при ГЛПС.

Нарушения кровообращения у больных с ГЛПС могут быть связаны со вторичным бактериальным инфицированием.

Выраженность проявления воспалительного ответа организма коррелируют с изменениями гемо-

динамики у данной группы больных и может быть использована в качестве критерия риска развития шока.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Берштейн А.Д. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом — проблема XXI века // Вестник Российской академии естественных наук. — 2012. — Т.12, №1.—С. 48–54.

2. АнисимоваТ.А., Ефимова Э.В. Современное состояние заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в регионах Приволжского федерального округа // Инфекционные болезни. Научно-практический журнал. — М., №1. — 2012. — С. 24.

3. Outinen T., Mantula P., Laine O. et al. //Haematuria is a marker for the severity of acute kidney injury but does not associate with thrombocytopenia in acute Puumalahantavirus infection. // Infection-Disease (London, U.K). 2017. Nov–Dec; 49(11-12):840–846.

4. Загидуллин И.М., Никуличева В.И., Загидуллин Ш.З. и др. / Заместительная почечная терапия при лечении острой почечной недостаточности у больных с тяжелой формой геморрагической лихорадки с почечным синдромом// Практическая медицина 3–1 (50) май 2011. — С. 75–76.

5. Суздальцев А.А., Морозов В.Г., Ткаченко Е.А и др. / Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (Пуумала) в природных очагах на территории Среднего Поволжья : динамика клинико-лабораторных проявлений в 1997–2012 гг. // Инфекционные болезни , 2014. — №4.— С. 44–50.

6. Мухетдинова Г.А., ФазлыеваР.М.,Фазлыев М.М. Кардиопульмональный синдром при хантавирусной инфекции //Военно-медицинский журнал. — 2012. — №6. — С. 47–51.

7. Сарксян Д.С., Малинин О.В, Малеев В.В. // Поражение легких при ГЛПС // Инфекционные болезни. — 2007. — №1. —С. 36–41.

8. Мухетдинова Г.А., Казихинуров А.А. и др. Оценка роли С-реактивного белка при геморрагической лихорадке с почечным синдромом // Современные проблемы науки и образования. — 2012. — №2.

9.Мухетдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Борис Г.Д. и др. Диагностическая значимость С реактивного белка пригеморрагической лихорадке с почечным синдромом // Инфекционные болезни. — 2011. — Т. 9, прил. №1. — С. 256.

WWW.PMARCHIVE.RU

САЙТ ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»



УДК 612.171.1

Е.В. ХАЗОВА, О.В. БУЛАШОВА, В.Н. ОСЛОПОВ, М.И. МАЛКОВА, А.А. НАСЫБУЛЛИНА, В.М. ГАЗИЗЯНОВА
Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Нужно ли определять респираторную функцию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью?

Контактная информация:

Хазова Елена Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. +7-905-313-97-10, e-mail: hazova_elena@mail.ru

Булашова Ольга Васильевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. (843) 296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

Ослопов Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. +7-905-316-25-35, e-mail: kpvbol@yandex.ru

Малкова Мария Игоревна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. +7-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

Насыбуллина Алсу Анваровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. +7-987-267-25-59, e-mail: almed-89@mail.ru

Газизянова Виолетта Маратовна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. +7-9063-247-73-47, e-mail: sunny.gazizyanova@list.ru

Статья поступила: 2.03.2018, принята в печать: 28.03.2018.

Проведен литературный обзор о целесообразности проведения спирометрии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Респираторная дисфункция считается своеобразным маркером прогноза у пациентов как пульмонологического, так и кардиологического профиля. Установлено, что при сердечной недостаточности в связи с развитием легочной гипертензии увеличивается вероятность вентиляционных нарушений как рестриктивного, так и обструктивного характера. В статье представлены данные об изменении дыхательной функции на основе анализа параметров спирометрии у пациентов с ХСН, в том числе в зависимости от состояния систолической функции левого желудочка. По данным многофакторного анализа, отрицательная динамика такого параметра, как объем выдыхаемого воздуха (ОФV₁) при фракции выброса левого желудочка менее 45 % может свидетельствовать о худшей 5-летней выживаемости (p=0,004). В ряде работ показано, что обструкция дыхательных путей у пациентов с сердечной недостаточностью является динамическим феноменом и часто разрешается после компенсации сердечной деятельности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, респираторная функция, спирометрия.

Для цитирования: Хазова Е.В., Булашова О.В., Ослопов В.Н., Малкова М.И., Насыбуллина А.А., Газизянова В.М. Нужно ли определять респираторную функцию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 57-60.

E.V. KHAZOVA, O.V. BULASHOVA, V.N. OSLOPOV, M.I. MALKOVA, A.A. NASYBULLINA, V.M. GAZIZYANOVA
Kasan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Is it necessary to measure the respiratory function in patients with chronic heart failure?

Contact:

Khazova E.V. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. +7-905-313-97-10, e-mail: hazova_elena@mail.ru

Bulashova O.V. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. (843) 296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

Osloпов V.N. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. +7-905-316-25-35, e-mail: kpvbol@yandex.ru

Malkova M.I. — Cand. Med. Sc., Assistant Lecturer of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. +7-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

Nasybullina A.A. — Cand. Med. Sc., Assistant Lecturer of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. +7-987-267-25-59, e-mail: almed-89@mail.ru

Gazizyanova V.M. — post-graduate student of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. +7-927-037-73-41, e-mail: violettakoshka2006@rambler.ru

The paper presents a review literature on the feasibility of conducting spirometry in patients with chronic heart failure (CHF). The respiratory function is considered to be a universal prognostic marker in patients with both pulmonological and cardiological diseases. In patients with CHF, the secondary pulmonary hypertension increases the probability of ventilation disorders, both restrictive and obstructive. The article presents the data on changes in spirometry parameters in CHF patients, including those depending on the condition of the left ventricular ejection function (LVEF). According to the multivariate analysis, the negative dynamics of the Forced Expiratory Volume-time (FEVt) parameter in patients with lower than 45% LVEF may indicate a reduced 5-year survival rate ($p = 0.004$). A number of studies show that airway obstruction in patients with heart failure is a dynamic phenomenon, and is often resolved after compensating the cardiac activity.

Key words: chronic heart failure, respiratory function, spirometry.

Сердечная недостаточность остается одной из приоритетных проблем смертности в России, достигая в когорте больных с ХСН 6 % в год. Распространенность хронической сердечной недостаточности продолжает увеличиваться с 4,9 % в 1998 г. до 10,2 % в 2014 г. ($p=0,01$), при этом количество пациентов с клинически выраженной ХСН III-IV ФК за тот же период времени возросло с 1,2 % до 4,1% ($p=0,002$) [1].

Хроническая сердечная недостаточность часто является финалом сердечно-сосудистого континуума, в то же время известны и другие причины формирования ХСН, в ряду которых в 13 % случаев признается хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [2]. Респираторная дисфункция признается предиктором ожидаемой продолжительности жизни и ранней смерти, т. е. универсальным маркером прогноза, что подтверждает 30-летнее наблюдение Н. Schunemann с коллегами, которые наблюдали данную закономерность у всех исследуемых не зависимо от наличия или отсутствия заболевания легких [3].

Хроническая обструктивная болезнь легких признается самостоятельным предиктором неблагоприятного прогноза у кардиологических пациентов. Так, в исследовании О.М. Поликутиной и др. (2016 г.) отмечено, что наличие ХОБЛ у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST увеличивает риск нефатального инфаркта миокарда и инсульта в 1,9 раза (95 % ДИ 1,1-3,6; $p=0,0429$), а также риск декомпенсации ХСН в течение года в 2,6 раза (95 % ДИ 1,3-5,4; $p=0,0060$) [4]. Увеличение общей смертности до 30 % при констатации у респондентов с ХСН хронической обструктивной болезни легких в сравнении с таковыми без ХОБЛ было доказано в крупномасштабном исследовании VALIANT [5]. Независимое прогностическое значение значений $ОФВ_1$ и жизненной емкости легких (ЖЕЛ) при ХСН для выживаемости подтвер-

дилось результатами исследования ECHOS (Echo Cardiography and Heart Outcome Study). Наблюдение за 527 пациентами с декомпенсированной ХСН III-IV ФК в течение 2,93–5,49 лет показало летальность в группе пациентов с ХОБЛ в сочетании с ХСН более 16 %. Многофакторный анализ подтвердил, что $ОФВ_1$ у пациентов с ФВ ЛЖ менее 45 % может иметь значение в отношении выживаемости в течение 5 лет ($p= 0,004$) [6].

Диагностика ХОБЛ у пациентов кардиологического профиля представляет определенные сложности, поскольку такие симптомы, как одышка, снижение толерантности к нагрузке, сердцебиение, кашель, могут быть клиническими проявлениями как хронической сердечной недостаточности, так и хронической обструктивной болезни легких. По мере нарастания сердечной недостаточности и структурных изменений легочных сосудов на фоне вторичной легочной гипертензии увеличивается вероятность развития вентиляционных нарушений как рестриктивного, так и обструктивного характера [7]. Изучение состояния функции внешнего дыхания при ишемической болезни сердца (ИБС) с ранее перенесенным инфарктом миокарда выявило тенденцию к снижению большинства спирометрических параметров. Наибольшие отклонения от соответствующих значений были в пиковой скорости выдоха ($61,98 \pm 1,47\%$), $МОС_{25}$ ($65,32 \pm 1,88\%$) и $МОС_{50}$ ($72,39 \pm 1,81\%$), что указывает на ухудшение проходимости бронхов при форсированном выдохе. Для этой группы пациентов было обнаружено увеличение патологических типов спирограмм с обструктивным (31,71 %) и рестриктивным (21,95 %) изменением легких [8].

Одним из механизмов уменьшения ФЖЕЛ при легочной гипертензии признается возникновение так называемого альвеолярного мертвого пространства в силу редукции капиллярного русла малого круга кровообращения (морфологическим субстратом ко-



того является уменьшение площади артериального просвета и окклюзионные поражения уровня респираторных бронхиол). Уменьшение такого показателя, как мгновенная объемная скорость после выдоха (МОС) может объясняться возрастающей на фоне легочной гипертензии ригидностью ткани легких, снижением эластичности и увеличением внутригрудного давления, что приводит к нарушению стабильности проходимости дыхательных путей на выдохе. Снижение мгновенной объемной скорости после выдоха 50 % (МОС-50) было выявлено у 70,5 % пациентов с ревматическими митральными пороками ($n=105$), показатель коррелировал со степенью выраженности порока [9].

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (в том числе и при ревматических митральных пороках) без проявлений легочной гипертензии при гистологическом исследовании биоптатов легких также выявлялись патологические изменения: расширение легочных капилляров и утолщение их базальной мембраны, утолщение интимы и фиброз стенок легочных артерий и вен, перикапиллярный отек, гемосидерозинтерстиция, компрессия мелких бронхиол избыточным количеством соединительной ткани, гипертрофия гладких мышц бронхов. Большинство проведенных исследований дыхательной функции при ХСН показывают снижение объемных показателей легочной вентиляции — ФЖЕЛ и $ОФВ_1$ [10].

Исследование функции дыхания при ХСН вследствие ревматического поражения сердца показало, что более высокая стадия сердечной недостаточности по классификации В.Х. Василенко — Н.Д. Стражеско соответствовала худшими параметрами, характеризующими рестриктивные изменения у больных с ХСН IIБ стадии; в то время как при ХСН I и IIA стадий значимых различий выявлено не было. Аналогичная тенденция была отмечена и при сравнении спирометрических данных пациентов I со II ФК ХСН. При сопоставлении параметров $ОФВ_1$ и максимальной вентиляции легких (МВЛ) больных II с III ФК ХСН различия были значимыми ($p<0,05$), также между I и III ФК ХСН [10].

Анализируя параметры дыхательной функции у пациентов, госпитализированных в связи с декомпенсированной ХСН, была выявлена переходящая бронхообструкция, что авторы связали с обусловленной наружной компрессией бронхов, набуханием слизистой бронхов и гиперреактивностью на фоне интерстициального отека легких [11]. Подобного рода бронхообструкция трактуется некоторыми авторами как переходящий феномен, исчезающий после стабилизации гемодинамики [12]. В то же время другие исследователи определяли нормальное значение отношения форсированной жизненной емкости легких к объему воздуха — индекс Тиффно) ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$) при сочетании выраженного обструктивного нарушения с острой декомпенсацией ХСН, характеризующейся повышенной ригидностью легких в условиях интерстициального отека (рестриктивный тип нарушения). Назначение диуретической терапии пациентам с ХСН способствовало в среднем на 35 % улучшить показатели $ОФВ_1$ и в ряде случаев полностью восстановить функцию внешнего дыхания [13]. Проведенные исследования показали большую информативность спирометрических показателей при эволюционном состоянии, то есть при стабильном течении хронической сердечной недостаточности. По-видимому, легкая степень обструктивных нарушений вентиляции лег-

ких может определяться даже при отсутствии перегрузки объемом. Влияние тяжести длительно протекающей ХСН на функцию легких исследовано у пациентов — кандидатов на трансплантацию сердца ($n=53$), которых в зависимости от данных пикового потребления кислорода (VO_2max), полученных при проведении тредмил-теста, разделили на 2 группы: >14 мл/мин/кг (группа 1, $n=30$) и ≤ 14 мл/мин/кг (2-я группа, $n=23$). Установлено, что отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ было значительно меньшим во 2-й группе по сравнению с 1-й ($70\pm 8\%$ и $75\pm 7\%$, $p=0,008$). Нарушения дыхательной функции, и рестриктивный, и обструктивный, а также слабость дыхательных мышц более выражены у пациентов с тяжелой ХСН, чем у пациентов с легкой и умеренно выраженной сердечной недостаточностью. Продемонстрировано, что в общей популяции отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ снижается с возрастом, достигая 70 % у лиц старше 75 лет, в связи с чем авторы предположили, что у пациентов с ХСН старших возрастных групп возможна недооценка степени дисфункции легких по причине сердечной недостаточности и в то же время гипердиагностика хронической обструктивной болезни легких [14].

Частота встречаемости ХОБЛ у пациентов с ХСН в зависимости от состояния фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) исследовалась в работе J deMiguelDíez с коллегами: при сниженной ФВ ЛЖона составляла от 20–32 % [15]. К.К. Iversen и соавторами отметили, что ХОБЛ выявлялся у 41 % пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка ($ФВ ЛЖ \geq 45\%$), что значительно превышало, частоту ХОБЛ у пациентов со сниженной ФВ (31 %). Значения $ОФВ_1$ и ЖЕЛ отрицательно коррелировали с конечным диастолическим размером правого желудочка [16]. В исследовании Н.А. Козиоловой и соавторов (2017 г.) у 80 % больных с ХСН на фоне артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца ($n=224$) была выявлена сохраненная ФВ ЛЖ, ФВ ЛЖ была несколько ниже в группе ХСН в сочетании с ХОБЛ в сравнении с пациентами без хронической обструктивной болезни легких [17].

Обследование пациентов с ХОБЛ амбулаторного регистра продемонстрировало равную частоту встречаемости ХСН как с сохраненной ФВ ЛЖ — 27,9 % (95 % при ДИ = 19,4–36,4), так и со сниженной — 28,6 % (95 % при ДИ = 20–37,2) [18]. Увеличение распространенности ХОБЛ и сердечной недостаточности со сниженной ФВ ЛЖ в последние годы связывают с улучшением диагностики, а также увеличением бремени болезней в связи со старением населения [19].

L.L. Plesner и соавт. (2017 г.) наблюдали пациентов с ХСН II–IV ФК с $ФВ ЛЖ < 45\%$ ($n=573$) и установили, что обструктивное ограничение воздушного потока было значимым предиктором смертности от всех причин в отличие от пациентов без бронхиальной обструкции (ОР 2,07, 95 % ДИ: 1,45–2,95, $p<0,01$). В данном исследовании маркером смертности была идентифицирована ФВ ЛЖ (ОР: 0,97, 95% ДИ: 0,96–0,98, $p<0,001$). Рестриктивное ограничение воздушного потока у пациентов с ХСН при однофакторном анализе ассоциировалось с повышенным риском смерти (ОР: 1,67, 95 % ДИ: 1,10–2,53, $p=0,02$). Многофакторный регрессионный анализ группы пациентов с ХСН со смешанными (обструктивно-рестриктивными) нарушениями воздушного потока в соответствии с критериями GOLD также ассоциировался с риском

смерти (OR = 2,09, 95% ДИ: 1,30-3,35, $p < 0,01$) [20].

В работе S. Brenner и соавт. первоначальная обструкция дыхательных путей была обнаружена в 19% случаев, госпитализированных с застойной систолической сердечной недостаточностью [21]. Через 6 месяцев после выписки отмечалось разрешение обструкции у 47%. В исследовании A.G. Minasian и соавторов при проведении серий спирометрий, было показано, что первоначально ХОБЛ была диагностирована у 32,6% пациентов с ХСН, при стабилизации состояния через 3 месяца уменьшилась до 32,1%. Распространенность ХОБЛ при ХСН была достоверно выше у мужчин, чем у женщин ($p = 0,051$), а также у бывших (36%) и нынешних курильщиков (43%), чем у некурящих (9%) [22].

Таким образом, не вызывает сомнений тот факт, что изменение функции легких у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. В то же время диагностика нарушений вентиляционной функции у пациентов с сердечной недостаточностью представляет определенные трудности, учитывая схожесть клинических проявлений и факторов риска, а также недостаточное использование спирометрии и сложности ее интерпретации, особенно при декомпенсации сердечной деятельности и у лиц старше 75 лет. Для избежания гипердиагностики обструктивных нарушений бронхов спирометрию следует проводить в период стабилизации хронической сердечной недостаточности.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал. — 2016. — №8. — С. 7–13.
2. Козиолова Н.А., Никонова Ю.Н., Шилова Я.Э., Агафонов А.В., Полянская Е.А. Характеристика хронической сердечной недостаточности на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий // Журнал Сердечная Недостаточность. — 2013 — №14(1). — С. 14–21.
3. Schunemann H.J., Dorn J., Grant BJB, Winkelstein W., Trevisan M. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population 29-year follow-up of the Buffalo Health Study // Chest. — 2000. — № 118(3). — P. 656–64.
4. Поликутина О.М., Слепынина Ю.С., Баздырев Е.Д., Каретникова В.Н. Функция легких и сердечно-сосудистые заболевания // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2012. — № 112(5). — С. 14–8.

5. Hawkins N. M., Huang Z., Pieper K. S. et al. Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction trial (VALIANT) // European Journal of heart failure. — 2009. — Vol. 11. — P. 292–298.

6. Iversen K.K., Kjaergaard J., Akkan D., Kober L., Torp-Pedersen C., Hassager C., Vestbo J., Kjoller E. The prognostic importance of lung function in patients admitted with heart failure; ECHOS Lung Function Study Group // Eur J Heart Fail. — 2010. — 12(7). — P. 685–91.

7. Бокарев И. Н., Аксенов М. Б., Великанов В. К. Сердечная недостаточность острая и хроническая. — М., «Медицина», 2006. — С. 17–46.

8. Zakharova N.O., Pustovalova O.V. Remodeling of the Microvasculature and Respiratory Function in Geriatric Patients with Coronary Heart Disease with Old Myocardial Infarctions // Advances in gerontology. — 2014. — Vol. 4, №. 2. — P. 140–144

9. Hryniewicz T., Rawczyńska-Englert I., Malinowski R., Gutkowski P. Analysis of airway function in patients with mitral valve disease in various stages of progression [in Polish]. // Przegl Lek. — 1999. — №56(4). — P. 270–275.

10. Kee K., Naughton M.T. Heart failure and the lung. // Circ J. — 2010. — №74(12). — P. 2507–2516.

11. Шилов А.М., Мельник М.В., Чубаров М.В. и др. Нарушения функции внешнего дыхания у больных с хронической сердечной недостаточностью // РМЖ. — 2004. — №15. — С. 912.

12. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность и хроническое обструктивное заболевание легких // Сердце и Недостаточность. — 2010. — № 1. — С. 12–19.

13. Hawkins N.M., Petrie M.C., Jhund P.S. et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnosis pitfalls and epidemiology // Eur J Heart Fail. — 2009. — Vol.11(2). — P. 130–139

14. Dimopoulou I., Daganou M., Tsintzas O.K., Tzelepis G.E. Effects of severity of long-standing congestive heart failure on pulmonary function. // Respir Med. — 1998. — № 92(12). — P. 1321–1325.

15. Morgan J.C., Garcia R.J. The association between COPD and heart failure risk: a review // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. — 2013. — №8. — P. 305.

16. Iversen K.K., Kjaergaard J., Akkan D. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in patients admitted with heart failure. // Journal of Internal Medicine. — 2008. — №264(4). — P. 361–9.

17. Козиолова Н.А., Масалкина О.В., Козлова Е.В., Суровцева М.В. Вклад хронической обструктивной болезни легких в перестройку органов-мишеней у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца на фоне хронической сердечной недостаточности // Журнал Сердечная Недостаточность. — 2017. — №18(3). — С. 201–207.

18. Valk M., Broekhuizen B., Mosterd A., Zuithoff N.P.A., Hoes A., Rutten F. COPD in patients with stable heart failure in the primary care setting. // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. — 2015. — Vol. 10. — P. 1219–1224.

19. Hawkins N.M. et al. Primary care burden and treatment of patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in Scotland // Eur J Heart Fail. — 2010. — №12(1). — P. 17–24.

20. Plesner L.L., Dalsgaard M., Schou M. et al. The prognostic significance of lung function in stable heart failure outpatients. // Clinical Cardiology. — 2017. — Vol. 40(11). — P. 1145–115.

21. Brenner S., Guder G., Berliner D., Deubner N., Frohlich K., Ertl G., Jany B., Angermann CE, Stork S: Airway obstruction in systolic heart failure — COPD or congestion? // Int J Cardiol. — 2013. — №168. — P. 1910–1916.

22. Minasian A.G., van den Elshout F.J., Dekhuijzen P.R., Vos P.J., Willems F.F., van den Bergh P.J., Heijdra Y.F. Serial pulmonary function tests to diagnose COPD in chronic heart failure // Translational Respiratory Medicine. — 2014. — № 2. — P. 12.



УДК 616.12-008.331.1

С.Л. СМЕРНОВА¹, О.В. СУСЛОНОВА¹, И.М. РОЩЕВСКАЯ²¹Коми Научный Центр Уральского Отделения Российской Академии наук, 167982, г. Сыктывкар, ул. Коммунистическая, д. 24²Сыктывкарский государственный университет им. П. Сорокина, 167001, г. Сыктывкар, Октябрьский проспект, д. 55

Электрическое поле сердца на поверхности тела в период деполяризации предсердия у крыс со спонтанной артериальной гипертензией

Контактная информация:**Смирнова Светлана Леонидовна** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, тел. (8212) 245124,

e-mail: smirnova.sl@mail.ru

Суслонова Ольга Владимировна — научный сотрудник, тел. (8212) 24-51-24, e-mail: smirnova.sl@mail.ru**Рощевская Ирина Михайловна** — доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник, тел. (8212) 39-03-45, e-mail: compcard@mail.ru**Статья поступила:** 26.02.2018, **принята в печать:** 28.03.2018.

Исследование кардиоэлектрического поля на поверхности тела в период деполяризации предсердий у крыс линии SHR со спонтанной артериальной гипертензией выявило изменения в динамике смещения областей положительных и отрицательных кардиоэлектрических потенциалов в период восходящей фазы Р-волны на ЭКГ, свидетельствующее о неоднородности распространения волны возбуждения от синусно-предсердного узла по правому предсердию. Выявленные изменения могут служить неинвазивным диагностическим критерием предсердных аритмий.

Ключевые слова: электрическое поле сердца, предсердия, артериальная гипертензия, крысы линии SHR.**Для цитирования:** Смирнова С.Л., Суслонова О.В., Рощевская И.М. Электрическое поле сердца на поверхности тела в период деполяризации предсердия у крыс со спонтанной артериальной гипертензией. *Практическая медицина*. 2018, 1 (112), С. 61-64.**S.L. SMIRNOVA¹, O.V. SUSLONOVA¹, I.M. ROSHCHEVSKAYA²**¹Komi Scientific Centre of the Ural branch of the Russian Academy of Sciences, 24 Kommunisticheskaya Str., Syktyvkar, Russian Federation, 167982²Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, 55 Oktyabrskiy prospekt, Syktyvkar, Russian Federation, 167001

Cardioelectric field on the body surface during atrial depolarization in rats with spontaneous arterial hypertension

Contact:**Smirnova S.L.** — Cand. Biol. Sc., Senior Researcher, tel. (8212) 24-51-24, e-mail: smirnova.sl@mail.ru**Suslonova O.V.** — researcher, tel. (8212) 24-51-24, e-mail: smirnova.sl@mail.ru**Roshchevskaya I.M.** — D. Biol. Sc., correspondent member of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, tel. (8212) 39-03-45, e-mail: compcard@mail.ru

The study of the cardioelectric field on the body surface during atrial depolarization in SHR rats with spontaneous arterial hypertension has revealed changes in the dynamics of displacement of positive and negative cardioelectric potential areas during the ascending phase of the P-wave in the ECG, which provides evidence for the heterogeneity of the excitation wave propagation from the sinoatrial node along the right atrium. The changes revealed may be used as a non-invasive diagnostic criterion for atrial arrhythmias.

Key words: cardioelectric field, atria, arterial hypertension, SHR rats.

Введение

Артериальная гипертензия занимает особое место среди хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы человека [1]. Известно, что артериальная гипертензия приводит к структурным изменениям сердечно-сосудистой системы, ремоделированию миокарда, которое проявляется в изменении толщины и кривизны сердечной стенки [2].

Артериальная гипертензия может спровоцировать возникновение фибрилляции предсердий у человека [3]. В клинической практике фибрилляция предсердий является одним из часто встречающихся видов аритмий [4]. Существуют две теории возникновения фибрилляции предсердий: эктопическая активность и механизм «re-entry». Проведенные ранее исследования области легочных вен выявили эктопическую активность в этой области, которая может привести к фибрилляции предсердий [5].

Экспериментальная гипертензия вызывает в миокарде ряд морфологических изменений, в том числе гипертрофию кардиомиоцитов. При перегрузке в сердце может развиваться фиброз, который способен менять распространение волны возбуждения в миокарде и электротоническое взаимодействие между клетками. В перегруженном миокарде меняется нейрогуморальная регуляция в силу изменения синтеза рецепторов к гормонам и медиаторам [6].

Адекватной моделью артериальной гипертензии являются крысы линии SHR [7]. Крысы линии SHR (спонтанно-гипертензивные крысы) выведены в 1963 году японскими исследователями К. Окамото и К. Аоки в Медицинской школе г. Киото. В возрасте 12 недель у крыс линии SHR наблюдается стойкое повышение артериального давления 190-200 мм рт.ст. [8].

Исследования электрического поля сердца при синхронной регистрации кардиоэлектрических потенциалов от множества униполярных отведений на поверхности торса показали высокую информативность данного подхода при изучении функционального состояния миокарда [9; 10; 11]. По расположению областей положительных и отрицательных кардиоэлектрических потенциалов на КЭП на поверхности тела в начальный период деполяризации предсердий можно судить о расположении очага начальной активности и основному направлению распространения волны возбуждения [12].

Вопрос об изменении электрической активности предсердий при артериальной гипертензии остается невыясненным.

Цель

провести оценку динамики электрического поля сердца на поверхности тела в период деполяризации предсердий у крыс при артериальной гипертензии.

Материал и методы

Исследование электрического поля на поверхности тела в период деполяризации предсердий проводили на крысах — самцах линии SHR возрастом 3 месяца, весом $239,6 \pm 35,7$ г., с систолическим артериальным давлением $188,1 \pm 24,7$ мм рт.ст.

Животные были получены из питомника лабораторных животных ФГБУН Института Биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН (филиал) г. Пущино, Московская область, Россия, имели ветеринарный сертификат качества и состояния здоровья.

На животных проводили острый эксперимент методом синхронной многоканальной кардиоэлектротопографии. Крыс наркотизировали золетилом (1,25 мг/кг, внутримышечно) и уретаном (1,5 г/кг, внутримышечно).

Синхронную регистрацию кардиопотенциалов осуществляли от 64 подкожных игольчатых электродов, равномерно распределенных по поверхности грудной клетки (по четыре ряда на вентральной и дорсальной сторонах тела) при помощи электрокардиотопографической системы. Синхронно с униполярными кардиоэлектрическими потенциалами на поверхности тела регистрировали ЭКГ в биполярных отведениях от конечностей. В качестве реперного использовали ЭКГ во втором отведении, отсчет времени производили относительно пика зубца R_{II} в мс (момент времени до R_{II} -пика указывается со знаком минус).

Полученные данные обрабатывали при помощи системы «Кардиоинформ» [9]. Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела анализировали по моментным эквипотенциальным картам.

Статистика. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 10 (Statsoft Inc., США). Нормальность распределения в выборках проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты статистической обработки представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Длительность P волны на ЭКГ во II отведении от конечностей у всех обследованных наркотизированных крыс линии SHR составляла $10,6 \pm 3$ мс., частота сердечных сокращений $418,6 \pm 21,4$ уд/мин.

До возникновения на ЭКГ во II отведении от конечностей P волны (табл. 1) на поверхности тела крыс формируется кардиоэлектрическое поле с краниальной областью положительных кардиоэлектрических потенциалов, каудальной — отрицательных. До начала восходящей фазы P волны происходит смещение зон положительных и отрицательных кардиопотенциалов на поверхности тела (рис. 1А, Б).

После инверсии областей положительных и отрицательных потенциалов на поверхности тела наблюдаются отличия и выделяются две группы животных.

У первой группы ($n = 9$) животных область положительных потенциалов смещается каудально на вентральную область и занимает примерно 2/3 поверхности (рис. 1А.). Область отрицательных кардиопотенциалов после инверсии занимает полностью дорсальную сторону и краниальную часть вентральной поверхности тела. Изменение взаимного



расположения положительных и отрицательных зон кардиоэлектрических потенциалов завершается до начала *P* волны ЭКГ во II отведении от конечностей. Расположение зон кардиоэлектрических потенциалов не меняется в период восходящей и нисходящей фаз *P*-волны. К концу *P* волны на ЭКГ во II отведении область положительных кардиопотенциалов расположено каудально на вентральной и дорсальной поверхности грудной клетки, отрицательных — краниально.

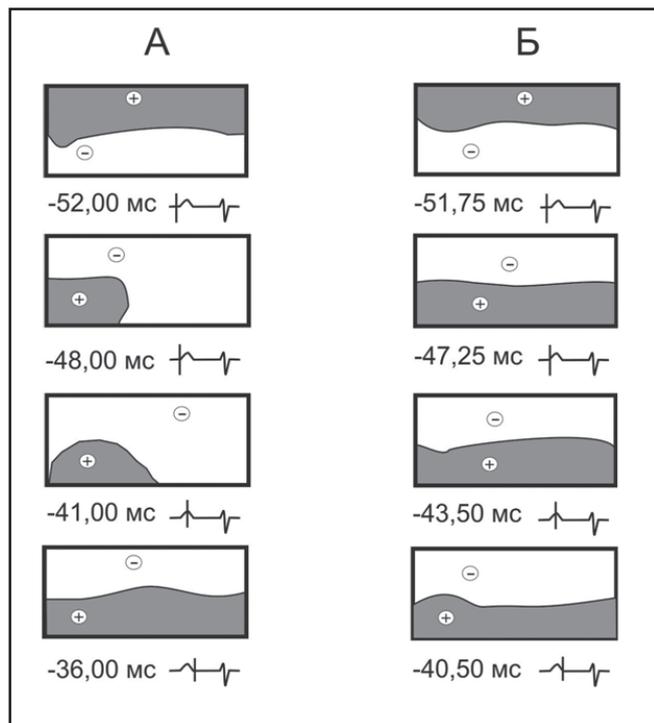
До начала восходящей фазы *P* волны у второй группы животных ($n=4$) после смещения (рис. 1Б): зона положительных потенциалов расположена каудально, отрицательных — краниально. Изменение взаимного расположения положительных и отрицательных зон кардиоэлектрических потенциалов завершается также к началу восходящей фазы *P* волны на ЭКГ во II отведении от конечностей как и у первой группы животных. В период восходящей и нисходящих фаз *P* волны расположение зон кардиоэлектрических потенциалов не меняется: область положительных потенциалов расположена каудально, отрицательных — краниально.

Таблица 1.
Временные характеристики кардиоэлектрического поля на поверхности тела (мс) и P_{II} -волны на ЭКГ во II отведении от конечностей (мс) у крыс линии SHR

	Первая группа $n=4$	Вторая группа $n=9$
Начало формирования ЭПС характерного для деполяризации предсердий	- 51,2±1,5	- 53,9±1,3*
Начало P_{II} -волны	- 46,8±2,1	- 49,1±1,8
Вершина P_{II} -волны	- 41,9±2,3	- 44,5±1,5
Конец P_{II} -волны	- 35,6±3,5	- 39,1±2,1
Длительность инверсии ЭПС	4,4±0,9	4,8±1,2
Длительность восходящей фазы P_{II} -волны	6,3±3,4	4,7±1,6
Длительность нисходящей фазы P_{II} -волны	4,8±1	5,4±1,2
Длительность P_{II} -волны	11,2±3,8	10,1±2,7

Время указано в мс, относительно пика R_{II} (до пика имеет отрицательное значение).
* - $P \leq 0.05$ Данные представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное квадратическое отклонение.

Рисунок 1
Эквипотенциальные моментные карты на поверхности тела крысы линии SHR, первая группа животных (А) (крыса №2) и вторая группа животных (Б) (крыса №7) в период деполяризации предсердий



Закрашена область положительных кардиопотенциалов. Под каждой картой указано время в мс относительно пика *R*; приведена ЭКГ во втором отведении с маркером времени.

Обсуждение

Проведенное исследование электрического поля сердца на поверхности тела в период деполяризации предсердий у крыс линии SHR выявило наличие смещения областей положительных и отрицательных кардиопотенциалов до *P*-волны на ЭКГ у всех обследованных животных.

Известно, что деполяризация области синусно-предсердного узла приводит к формированию кардиоэлектрического поля поверхности тела до начала *P*-волны на ЭКГ в отведениях от конечностей [12; 13]. По расположению областей положительных и отрицательных кардиоэлектрических потенциалов на КЭП на поверхности тела в начальный период деполяризации предсердий можно судить о расположении очага начальной активности и основному направлению распространения волны возбуждения [12].

Наблюдаются отличия по расположению областей положительных и отрицательных кардиопотенциалов на поверхности тела крыс линии SHR в период восходящей фазы *P*-волны на ЭКГ. По распределению кардиоэлектрических потенциалов на поверхности тела крыс линии SHR выделяются две группы животных. У большей части крыс линии SHR на поверхности тела в период восходящей и нисходящей фаз *P*-волны на ЭКГ область положительных потенциалов расположена каудально, отрицательных краниально. Однотипное расположение областей положительных кардиопотенциалов в каудальной



и отрицательных потенциалов в краниальной части поверхности тела в период восходящей и нисходящей фаз *P*-волны на ЭКГ наблюдается у собаки, свиньи и человека [14], что свидетельствует о равномерном распространении волны возбуждения по предсердиям от водителя ритма.

У другой группы животных область положительных потенциалов расположена каудально на вентральной стороне занимает примерно 2/3 поверхности, область отрицательных кардиопотенциалов занимает полностью дорсальную сторону и краниальную часть вентральной поверхности. Такое расположение областей положительных и отрицательных кардиопотенциалов не характерно для периода восходящей и нисходящей фаз *P*-волны на ЭКГ.

Показано, что легочная гипертензия, связанная с гипертрофией правых отделов сердца, приводит к изменению параметров начальной предсердной активности: временных — к увеличению длительности деполяризации предсердий, и пространственных, свидетельствующих об изменении последовательности деполяризации предсердий [15]. Исследование крыс линии НИСАГ показало, что наличие дополнительного очага возбуждения на эпикарде в области впадения легочных вен в левое предсердие отражается на поверхности тела в положении зон положительных и отрицательных кардиопотенциалов в период начала и в восходящую фазу *P*-волны на ЭКГ [13].

На эпикарде предсердий нормотензивных крыс линии Вистар наблюдается равномерное распространение волны возбуждения [16], при этом на электрическом поле на поверхности тела наблюдается инверсия взаимного расположения областей положительных и отрицательных потенциалов до начала *P*-волны на ЭКГ. В период восходящей и нисходящей фаз *P*-волны на ЭКГ область положительных потенциалов расположена каудально, отрицательных краниально [13].

Заключение

Выявлены изменения в динамике областей положительных и отрицательных кардиоэлектрических потенциалов на поверхности тела в период восходящей фазы *P*-волны на ЭКГ, свидетельствующие о неоднородности распространения волны возбуждения от синусно-предсердного узла по правому предсердию у крыс линии SHR (со спонтанной артериальной гипертензией).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич М.Л. Практика антигипертензивной терапии при артериальной гипертензии у пожилых (часть 1) // Клиническая медицина. — 2002. — № 8. — С. 4–8.
2. Найдич А.М. Структурная неоднородность левого желудочка и ремоделирование // Бюллетень сибирской медицины. — 2006. — №1. — С. 38–45.
3. Ландквист Б.К., Бергфелдт Л., Дубикайтис Т.А Хирургическое лечение фибрилляции предсердий с помощью катетерной абляции // Российский семейный врач. — 2006. — Т. 10, № 3. — С. 33–40.
4. Ревишвили А.Ш., Макаренко В.Н., Александрова С.А. Оценка морфологии легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий с использованием компьютерной ангиографии // Вестник аритмологии. — 2006. — №45. — С. 42–47.
5. Haïssaguerre M., et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins // New England Journal of Medicine N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 659–666.
6. Swynghedauw B. Molecular Mechanisms of Myocardial Remodeling // Physiological Reviews — 1999. — Vol. 79. — P. 215–262.
7. Bruschi G., et al. A. Similarities of essential and spontaneous hypertension volume and number of blood cells // Hypertension. — 1986. — Vol. 8, N 11. — P. 983–989.
8. Журавлев Д.А. Модели артериальной гипертензии. Спонтанно-гипертензивные крысы // Артериальная гипертензия. — 2009. — Т. 15, № 6. — С. 721–722.
9. Рощевский М.П. и др. Система «КАРДИОИНФОРМ» для визуализации и анализа электрического поля сердца // Медицинский академический журнал. — 2005. — № 5. — С. 74–79.
10. Рощевская И.М. Кардиоэлектрическое поле тепловых животных и человека. — СПб.: Наука, 2008. — 252 с.
11. Bacharova L. Mateasik F., Krause R. et al. The effect of reduced intercellular coupling on electrocardiographic signs of left ventricular hypertrophy // Journal of Electrocardiology. — 2011. — № 44. — P. 571–5762.
12. Рощевский М.П., Чудородова С.Л., Рощевская И.М. Отображение на поверхность тела деполяризации предсердий // Доклады Академии наук. — 2007. — Т. 412, № 5. — С. 704–706.
13. Smirnova S. et al. Comparison of propagation of atrial excitation with the cardiopotential distribution on the body surface of hypertensive rats // Anatolian Journal of Cardiology. — 2012. — Vol. 12, № 3. — P. 195–199.
14. Смирнова С.Л. Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела свиньи в период деполяризации предсердий // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 11. — С. 701–705.
15. Смирнова С.Л., Сулонова О.В., Рощевская И.М. Пространственно-временные характеристики электрического поля предсердий у крыс с экспериментально вызванной легочной гипертензией // Известия Коми научного центра УрО РАН. — 2016. — № 4(28). — С. 67–72.
16. Смирнова С.Л., Рощевский М.П., Рощевская И.М. Деполяризация эпикарда предсердий в области устьев легочных вен у гипертензивных крыс линии НИСАГ // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины — 2014. — Т. 157, № 3. — С. 305–308.



УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616.61-073.75

М.Г. ТУХБАТУЛЛИН

Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Fusion технологии в многопрофильной клинике

Контактная информация:

Тухбатуллин Мунир Габдулфатович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики, тел. +7-843-231-20-09, e-mail: munir.tuhbatullin@tatar.ru

Статья поступила: 14.02.2018, принята в печать: 28.03.2018.

В данной статье представлены результаты исследований пациентов с применением Fusion технологий, предусматривающие сочетанное применение рентгенографии, КТ, МРТ с УЗИ. Всего обследованы 28 пациентов с патологией суставов, печени и почек. Представлены методика Fusion технологий, результаты исследований, определены преимущества и возможности данной технологии в условиях многопрофильной клиники.

Ключевые слова: Fusion технологии, рентгенография, КТ, МРТ, УЗИ, реальный масштаб времени.

Для цитирования: Тухбатуллин М.Г. FUSION технологии в многопрофильной клинике. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 65-68.

M.G. TUKHBATULLIN

Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Fusion technology in a multidisciplinary clinic

Contact:

Tukhbatullin M.G. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, tel. +7-843-231-20-09, e-mail: munir.tuhbatullin@tatar.ru

This article presents the results of patients' examination with Fusion technologies. Examinations comprised radiography, CT, MRI with an ultrasound. 28 patients with the diseases of the joints, liver and kidneys were examined. The methodology and research results of Fusion technologies are presented; the advantages and features of this technology in the context of a multidisciplinary clinic are discussed.

Key words: Fusion technology, radiography, CT, MRI, ultrasound examination, on-line examination.

Существует определенная связь между технологиями получения диагностического изображения при рентгенографии, КТ, МРТ и ультразвуковых исследованиях (УЗИ). Разница заключается в физическом явлении (процессе), которое используется при получении диагностического изображения. При рентгенографии и КТ используются рентгеновские лучи, при МРТ используется магнитное поле, а при УЗИ — ультразвуковые волны. По ходу диагностического исследования пациента результаты исследования и полученные снимки (рентгеновские, КТ, МРТ, УЗИ) каждого из этих методов рассматриваются отдельно. Эти методы исследования взаимно дополняют друг друга. В одних клинических случаях проявляется преимущества, а в других — недостаток того или иного метода лучевой диагностики. Многих интересовал вопрос: а что если объединить

все вышеуказанные методы лучевой диагностики воедино? И рассматривать полученные диагностические изображения на одном аппарате, максимально используя при этом преимущества разных методов. Наиболее полно этим требованиям врачей — клиницистов и диагностов отвечают Fusion технологии, предусматривающие сочетанное применение рентгенографии, КТ, МРТ с УЗИ. Fusion — обобщенное название технологии, вне зависимости от фирмы-производителя, на аппаратах которых она представлена. Она может называться навигационным УЗИ, фьюжн УЗИ (Fusion US) или виртуальной компьютерной сонографией в режиме реального времени -real time virtual sonography — RVS [1]. Fusion технологии используются не только в диагностических целях. При интервенционных, малоинвазивных вмешательствах на внутренних органах

Рисунок 1
Ультразвуковой датчик с магнитной меткой



Рисунок 2
Магнитная приставка для Fusion технологий



Рисунок 3
Синхронизация ультразвукового изображения коленного сустава с МР томограммой. Реперные точки указаны белыми стрелками

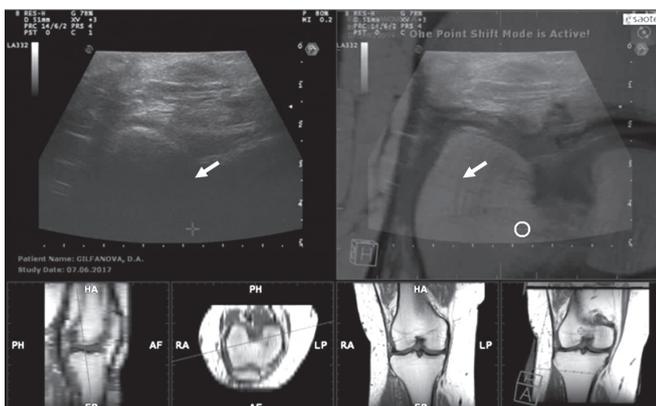


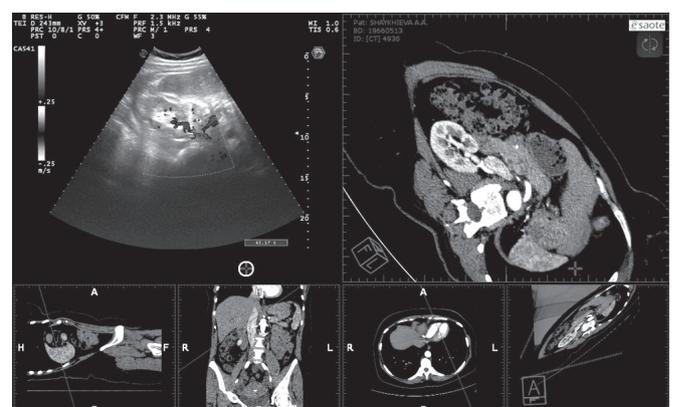
Рисунок 4
Исследование печени с применением Fusion технологий (МРТ+УЗИ в режиме доплерографии)



Рисунок 5
Исследование печени с применением Fusion технологий (МРТ+УЗИ в режиме эластографии)



Рисунок 6
Исследование почек с применением Fusion технологий (КТ ангиография+УЗИ в режиме доплерографии)





также возможно применение Fusion технологий (Fusion US) с целью более точного наведения инструмента. Например, при абляции очаговых новообразований печени, когда на фоне абляции очага, вследствие деструкции тканей, ухудшается ультразвуковая картина объекта, то возможна ориентация по КТ или МРТ изображениям [2]. Немало накоплен опыт клинического применения Fusion технологий и при других малоинвазивных вмешательствах, как с целью диагностики, так и с целью проведения лечебных процедур [3]. Преимуществом такого сочетанного применения лучевых методов является еще и то, что при этом возможно применение всех современных диагностических технологий ультразвуковой диагностики, КТ и МРТ, таких как контрастное усиление, ультразвуковая и магнитно-резонансная эластография, перфузия тканей, все виды ультразвуковой доплерографии и т.д. [4–6]. Сочетанное применение разных методов визуализации для получения наиболее информативного диагностического изображения нивелирует недостатки (ограничения) разных методов лучевой диагностики. Эти ограничения при УЗИ связаны с узостью площади сканирования (визуализация объекта по частям), при КТ и МРТ — невозможностью проведения исследований в реальном масштабе времени. Совокупное применение методов визуализации увеличивают диагностические возможности. По данным L. Crocetti, R. Lenchioni, S. De Beni и других авторов (2008 г.) использование Fusion технологии выявило большее количество очаговых новообразований печени, чем при раздельном применении каждого из методов визуализации [7].

Цель исследования — оценка возможностей применения Fusion технологий в условиях многопрофильной клиники.

Материал и методы исследования

С января 2017 г. по февраль 2018 г. в ГАУЗ Республиканская клиническая больница МЗ РТ обследованы 29 пациентов с применением Fusion технологий. Из них 18 пациентов с различной патологией суставов (10 пациентов с патологией коленного сустава, 2 — с патологией плечевого сустава, 2 — тазобедренного сустава, 2 — лучезапястный сустав и суставы кисти, в 2 случаях исследован позвоночник грудного и поясничного отделов). У 6 пациентов Fusion технологии применялись при исследовании печени, у 3 пациентов — при исследовании почек и у 2 пациентов — при исследовании предстательной железы.

Были использованы следующие диагностические аппараты: МРТ SIGNA HDxt 1,5 T (GE), ПКТ AQUILION 64 (TOSHIBA), ультразвуковой сканер MYLAB TWICE (ESAOTE) с модулем виртуальной навигации, цифровой рентгеновский аппарат. Ультразвуковой сканер был снабжен магнитной приставкой и магнитными метками для датчиков (рис. 1, 2).

Методика Fusion технологий заключается в следующем. Серии снимков КТ, МРТ, рентген в формате DICOM загружаются в ультразвуковой сканер с модулем виртуальной навигации при помощи твердого носителя (диск, флешка) или через локальную сеть. Далее необходима синхронизация ультразвукового изображения (среза) с загруженными изображениями (срезами) КТ, МРТ, рентген путем установления идентичных (реперных) точек на объекте (рис. 3). После этого проводит-

ся УЗИ объекта в реальном масштабе времени в разных необходимых режимах и с применением различных ультразвуковых технологий (ультразвуковая доплерография, эластография, эхоконтрастирование и т.д.). И при этом статические («замороженные») изображения (срезы) КТ и МРТ также будут преобразоваться в реальный масштаб времени. Путем перемещения ультразвуковые диагностические срезы можно накладывать на соответствующие срезы КТ, МРТ и наоборот, что позволяет удостовериться совпадений идентичных (реперных) точек и дополнить исследование всевозможными технологиями, например ультразвуковой доплерографией, эластографией, контрастированием и т.д. Важным является то, что после синхронизации изображений (срезов) нельзя менять положение магнитной приставки.

Результаты исследования и обсуждение

Из 18 пациентов с различной патологией суставов, которым провели исследование с использованием Fusion технологий, у 14 пациентов получены дополнительные данные о повреждениях капсульно-связочного аппарата, о состоянии мягких тканей, менисков при исследовании коленных суставов. У остальных 4 пациентов с патологией суставов, которые также были обследованы с применением Fusion технологий, дополнительной диагностической информации не было получено. Использование при этом ультразвуковых технологий, таких как доплерография и эластография, позволили получить наиболее полную информацию об окружающих сустав тканях, характер и степень их васкуляризации. Исследование печени с применением Fusion технологий позволило всем 6 пациентам дополнительно применить ультразвуковую эластографию, эхоконтрастирование и доплерографию, что существенно расширило диагностические возможности (рис. 4, 5). У двух пациентов выявлены признаки фиброза печени, у одного — признаки портальной гипертензии. У двух пациентов выявили дополнительные признаки и подтвердили версию о доброкачественном происхождении новообразований. При целенаправленном исследовании почек с применением Fusion технологий в двух случаях выявили дополнительные артериальные сосуды, идущие в верхней и нижней полюса почек (рис. 6). В одном случае, после пересадки почки на отдаленных сроках, рассеяли сомнения о сосудистом характере изменений паренхимы трансплантированной почки. Исследования предстательной железы с применением Fusion технологий позволили более четко ориентироваться с локализацией очага и в совокупности определить показания к пункционной биопсии предстательной железы (1 случай).

Заключение

Применение Fusion технологий в многопрофильной клинике показало ряд преимуществ. Применение данной технологии позволяет улучшить детализацию исследуемого объекта и точно ориентироваться в пространственной визуализации. Расширяется поле ультразвукового сканирования (визуализации). Например, при исследовании коленного сустава улучшаются возможности детального изучения крестообразных связок, которые не доступны для четкой визуализации при УЗИ. Совместное применение КТ, МРТ и УЗИ позволяет выявить дополнительные

очаговые образования в печени, дополнительные сосуды почек. При этом сочетаются все современные технологии УЗИ, КТ, МРТ и рентгеновских исследований, что позволяет дополнительно изучить кровоснабжение объекта, жесткость тканей, дифференцировать доброкачественные и злокачественные образования. Важным преимуществом Fusion технологий является то, что статические изображения (серии снимков) КТ, МРТ и рентгенографии виртуально преобразуются в реальный масштаб времени. Это способствует быстрому просмотру серии снимков и одновременно их сопоставлять с данными УЗИ. Fusion технологии можно применить в сложных случаях для уточнения диагноза, до и во время вмешательств на суставах, внутренних органах. Применение Fusion технологий в условиях многопрофильной клиники способствует повышению квалификации врачей — клиницистов и врачей диагностического направления.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гажонова В.Е., Абельцев В.П., Емельяненко М.В., Онищенко М.П. Технологии Fusion при исследовании мышечно-скелетной системы // Медицинская визуализация. — 2016. — №4. — С. 109–118.
2. Di Mauro E., Solbiati M., De Beni S. et al. Virtual navigator real-time Ultrasound Fusion imaging with Positron Emission Tomography for liver interventions. Materials of 35th Annual International Conference of the IEEE EMBS — Osaka, Japan, 3–7 July, 2013; <http://www.civco.com/mmi/resources/clinical-evidence/CPB-DiMauroVTRTUSFusionImagingwithPETforLiver>
3. Sartoris R., Orlandi D., Corazzo A. et al. In vivo feasibility of real-time MR-US fusion imaging lumbar facet joint injections // J Ultrasound. — 2017. — V. 20. — Pp. 23–31. <https://doi.org/10.1007/s40477-016-0233-2>
4. Тухбатуллин М.Г., Сафиуллина Л.Р., Галеева З.М. и др. Эхография в диагностике заболеваний внутренних и поверхностно расположенных органов. — Казань: Медицинская книга, 2016. — 208 с.
5. Wollman A., Hulen R., Dulchavsky S., Pinchcofsky H. Educational Benefits of Fusing Magnetic Resonance imaging with Sonograms // J. Clin. Ultrasound. — 2014. — V. 42 (5). — Pp. 257–263.
6. Зубарев А.В., Фёдорова А.А., Чернышев В.В. и др. Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ- и МРТ-изображений (собственный опыт и обзор литературы) // Медицинская визуализация. — 2015. — №1. — С. 94–114.
7. Crocetti L., Lenchioni R., De Beni S. et al. Targeting Liver Lesions for Radiofrequency Ablation an Experimental Feasibility Study Using a CT–US Fusion imaging system // Invest Radiol. — 2008. — V. 43. — Pp. 33–39.

ПРАКТИКА АНТИМОНОПОЛЬНОЙ СЛУЖБЫ

Поможет

- подготовиться к закупкам и торгам
- составить жалобу в ФАС или УФАС
- оспорить вынесенное решение
- оценить антимонопольные риски в работе организации
- разработать собственные регламенты организации



- **Содержит практику ФАС и УФАС** – решения, постановления, предписания, определения по конкретным делам о нарушениях законодательства
- **Охватывает широкий круг вопросов антимонопольного регулирования** – участие в закупочных процедурах и торгах; реклама; злоупотребление доминирующим положением на рынке; деятельность естественных монополий; незаконные преференции со стороны органов власти и др.
- **Экономит время** – всю практику ФАС и УФАС по конкретной статье можно получить по кнопке ; аннотации позволяют сразу узнать суть нарушения и принятое по нему решение



КонсультантПлюс
надежная правовая поддержка
consultant.ru

ООО «ИнфоЦентр «КонсультантПлюс»
420012 г. Казань, ул. Бутлерова, д. 21
www.infoconsultant.ru
т. (843) 292-52-12



УДК 612.171.1:616.12-008.331.1

Э.Г. АКРАМОВА

Центральная городская клиническая больница №18, 420101, г. Казань, ул. Мавлютова, д. 2
Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Спекл-трекинг эхокардиография при артериальной гипертензии

Контактная информация:

Акрамова Эндже Гамировна — доктор медицинских наук, заведующая отделением функциональной диагностики, доцент кафедры ультразвуковой диагностики, тел. +7-917-274-06-71, e-mail: akendge@rambler.ru

Статья поступила: 18.02.2017, **принята в печать:** 28.03.2018.

В статье представлены результаты двухмерной спекл-трекинг эхокардиографии 57 больных артериальной гипертензией и 24 практически здоровых лиц. При сохранной фракции выброса значение глобальной продольной систолической деформации миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии являются достаточно информативными для выявления прогрессирования заболевания и эффективности получаемой антигипертензивной терапии. Карта-схема «бычьего глаза» позволяет объективизировать данные о предшествующих осмотру гипертонических кризах, исключая или нивелируя анамнестические ошибки.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, спекл-трекинг эхокардиография, глобальная продольная систолическая деформация.

Для цитирования: Акрамова Э.Г. Спекл-трекинг эхокардиография при артериальной гипертензии. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 69-73.

E.G. AKRAMOVA

Municipal Clinical Hospital No. 18, 2 Mavlyutov Str., Kazan, Russian Federation, 420101
Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Speckle tracking echocardiography during arterial hypertension

Contact:

Akramova E.G. — D. Med. Sc., Head of the Department of Functional Diagnostics, Associate Professor of the Department of Ultrasound Diagnostics, tel. +7-917-274-06-71, e-mail: akendge@rambler.ru

The article presents the results of two-dimensional speckle tracking echocardiography of 57 patients with arterial hypertension and 24 practically healthy persons. With a preserved ejection fraction, the global longitudinal systolic deformation of the left ventricular myocardium during arterial hypertension is sufficiently informative to detect the progression of the disease and the effectiveness of the antihypertensive therapy received. The card-chart of the “bull’s eye” enables to objectify the data on hypertensive crises before examinations, excluding or leveling the anamnesis errors.

Key words: arterial hypertension, speckle-tracking echocardiography, global systolic longitudinal deformation.

Ультразвуковое обследование сердца включает оценку систолической и диастолической функций желудочков. На практике, в первую очередь, обращают внимание на параметры систолы левого желудочка (ЛЖ), наиболее уязвимой из которых является продольное сокращение. Согласно действующим рекомендациям (2015), нарушение продольного укорочения ЛЖ необходимо отслеживать по значению экскурсии конца фиброзного кольца митрального клапана в М-режиме (MAPSE) или в импульсно-волновом режиме тканевого доплера (S' ФКМК) и продольной систолической деформации ЛЖ по спекл-трекинг технологии (GLS). Первые два показателя фактически измеряют движение только одной точки — конца фиброзного кольца митрального клапана, что диктует проведение предварительной визуальной оценки локальной сократимости ЛЖ. При расчете третьего показателя (2DGLS) используют параметры всех стенок ЛЖ, архивированных в В-режиме, в апикальных двух-, трех- и четырехкамерных позициях. Если MAPSE и S' ФКМК фактически измеряют лишь смещение конца фиброзного кольца митрального клапана (движение без изменения формы), то GLS отражает деформацию миокарда, так как отдельные части миокарда желудочка двигаются с разной скоростью, вызывая изменение формы [1].

Диагностические возможности двухмерной спекл-трекинг эхокардиографии по оценке глобальной и сегментарной продольной систолической деформации миокарда ЛЖ представлены нами на больных артериальной гипертензией (АГ), наиболее часто встречающейся патологией. Для прогноза и выбора тактики лечения данной категории пациентов важно своевременно выявить у них поражение органов-мишеней, прежде всего, формирование гипертрофии ЛЖ, влияющей на механику сокращения миокарда.

Материал и методы

На базе Государственного автономного учреждения здравоохранения Центральной городской клинической больницы № 18 г. Казани обследованы 57

пациентов с АГ (мужчины/женщины: 25/32) и 24 практически здоровых лиц в возрасте от 27 до 70 лет. Диагноз АГ устанавливали согласно рекомендациям ВНОК–2013 и МКБ-10.

Эхокардиографию проводили на ультразвуковом сканере Vivid-E9 (GE, США). У всех обследованных основной традиционный показатель состояния систолической функции ЛЖ (фракция выброса) был в пределах нормы. Из 57 больных АГ у 40 % гипертрофия ЛЖ отсутствовала. У остальных 60 % гипертрофия характеризовалась асимметричной межжелудочковой перегородкой с толщиной более 11 мм (24 человека) или концентрической гипертрофией (10 человек) с индексом массы миокарда ЛЖ у женщин более 95 г/м², у мужчин более 115 г/м² и/или толщиной стенок более 11 мм и относительной толщиной стенок более 0,42.

Продольную систолическую деформацию миокарда ЛЖ рассчитывали по спекл-трекинг технологии в программе AFI. Далее анализировали значения, полученные в полуавтоматическом режиме: 1) сегментарной (каждого из 17 сегментов ЛЖ); 2) апикальной (пяти верхушечных сегментов), медиальной (шести средних сегментов), базальной (шести сегментов основания) и 3) глобальной деформации — среднее значение всех 17 сегментов.

Статистическая обработка результатов проведена в операционной системе Windows-2003 с применением стандартных прикладных пакетов Excel-2003, STATISTICA 6.0. Проверку нормальности распределения выборок проводили по критерию χ^2 , Количественные показатели представлены в виде медианы с 95%-м доверительным интервалом (ДИ). Исследование взаимосвязи между количественными признаками осуществляли при помощи непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень значимости был принят $p < 0,05$. Рассчитывали чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного результата и прогностическую ценность отрицательного результата. Чувствительность определяется как доля лиц с

Таблица 1

Базальная, медиальная и апикальная продольная деформация миокарда (%) у практически здоровых лиц и с артериальной гипертензией: медиана (95 %-й ДИ)

Группа	Базальная	Медиальная	Апикальная
Пациенты с артериальной гипертензией	-15* (-15÷-14)	-18* (-19÷-17)	-23 (-24÷-22)
Практически здоровые лица	-18 (-19÷-18)	-21 (-22÷-20)	-24 (-25÷-22)

*Примечание: *статистически значимые различия между пациентами с артериальной гипертензией и практически здоровыми лицами*

Таблица 2

Сегментарная продольная деформация передне-перегородочного базального сегмента левого желудочка в зависимости от его толщины: медиана (95 %-й ДИ)

Показатель	Практически здоровые лица	С артериальной гипертензией	С артериальной гипертензией
Толщина базального передне-перегородочного сегмента, мм	≤11		>11
Медиана (95%-й ДИ), %	-18 (-21÷-16)	-16* (-16÷-14)	-15* (-16÷-14)

*Примечание: * статистически значимые различия между пациентами с артериальной гипертензией и практически здоровыми лицами*



Рисунок 1

Карта-схема 17 сегментов ЛЖ в виде бычьего глаза при артериальной гипертензии без гипертрофии ЛЖ. ФВ ЛЖ 69 %, МЖП 9 мм, ЗСЛЖ 9мм, иммЛЖ 75 г/м², GLS -20 %

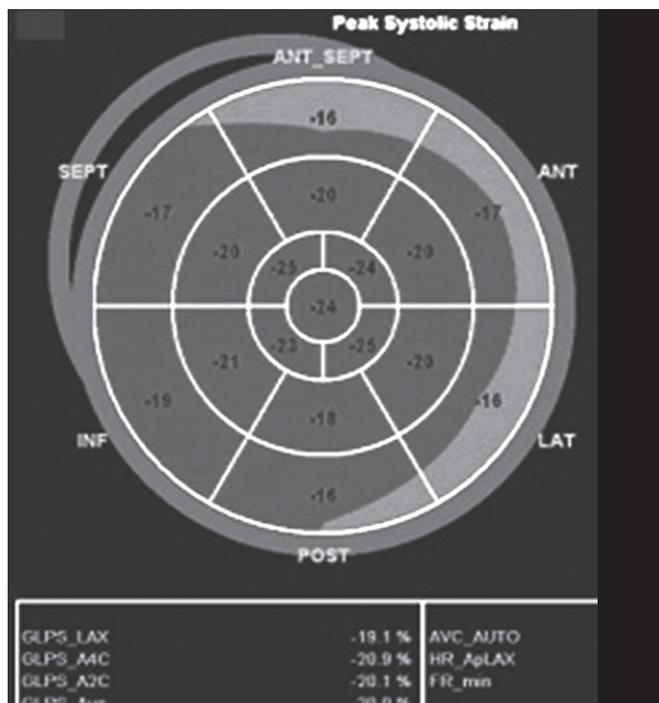
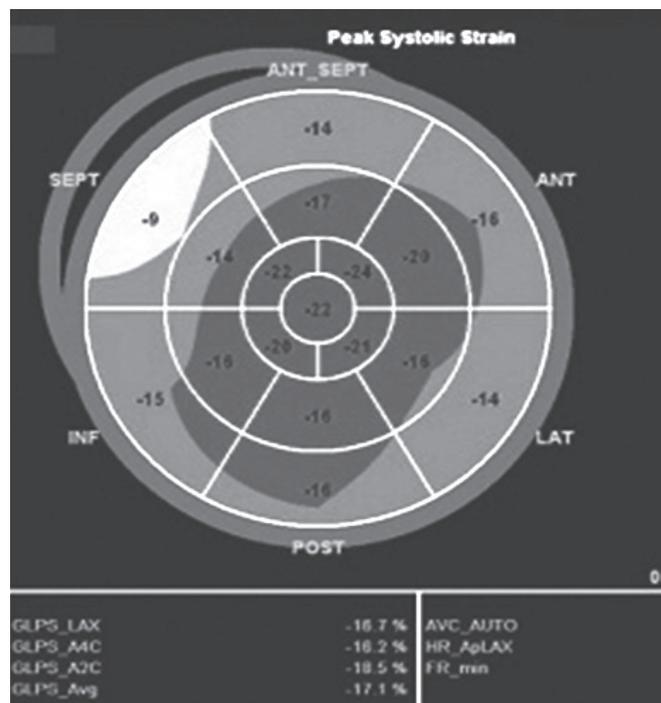


Рисунок 2

Карта-схема 17 сегментов ЛЖ в виде бычьего глаза при артериальной гипертензии с утолщением межжелудочковой перегородки. ФВ ЛЖ 61 %, МЖП 12мм, ЗСЛЖ 11 мм, иммЛЖ 89г/м², GLS -17,1 %



положительным результатом в популяции изучаемого заболевания. Специфичность — доля лиц с отрицательным результатом теста в популяции без изучаемой болезни. Прогностическая ценность положительного результата — вероятность заболевания при положительном (патологическом) результате теста. Прогностическая ценность отрицательного результата — вероятность отсутствия заболевания при отрицательном (нормальном) результате теста.

Результаты

У практически здоровых лиц карта-схема ЛЖ представляет собой равномерно окрашенный ярко-красный круг, что соответствует значениям деформации во всех сегментах на всех уровнях более 16 % с отрицательным знаком и значения продольного стрейна нарастают от базального до апикального уровня (табл. 1).

У больных АГ с сохраненной ФВ ЛЖ глобальная деформация достоверно снижалась относительно показателей здоровых лиц, достигая нижних границ нормы. Тем не менее диагностическая ценность снижения глобальной деформации у них из-за большой доли ложноотрицательных результатов определялась незначительной — прогностическая ценность отрицательного результата равнялась 33 %, тогда как другие показатели диагностической информативности были в пределах допустимого для клинических исследований: чувствительность 52 %, специфичность и прогностическая ценность положительного результата по 100 %.

Глобальную деформацию оценивают в систолу, поэтому логична ее высоко значимая связь с фракцией выброса ЛЖ ($r=0,4$; $p<0,0001$). Как и у практически здоровых лиц величина глобальной деформации в группе обследованных с АГ не зависела

от возраста, наличия диастолической дисфункции, толщины стенки и массы миокарда ЛЖ.

Абсолютные значения деформации миокарда на базальном и медиальном уровне ЛЖ в группе с АГ достоверно снижались относительно показателей здоровых лиц, но на карте-схеме визуальное изменение проявлялись только на базальном уровне, маркируясь светло-красным цветом.

В качестве иллюстрации представляем карту-схему деформации ЛЖ у больной АГ без гипертрофии ЛЖ: светло-красные базальные боковые сегменты свидетельствуют о незначительном снижении сегментарной деформации данной зоны (рис. 1).

У больной АГ с небольшой базальной гипертрофией межжелудочковой перегородки розовый цвет базальных перегородочных сегментов отражает умеренное снижение деформации зоны утолщения миокарда (рис. 2).

С учетом визуализации утолщения базального передне-перегородочного сегмента у всех больных АГ с гипертрофией ЛЖ мы проанализировали влияние толщины миокарда на деформацию данного сегмента (табл. 2). Сегментарная деформация при АГ была менее 16 % с отрицательным знаком независимо от абсолютного значения толщины данного сегмента. Однако сохранение деформации данного сегмента не означало отсутствие АГ, так как прогностическая ценность отрицательного результата равнялась 29 %.

Переход от локальной гипертрофии к концентрической на карте-схеме ЛЖ проявился ухудшением деформации на базальном и медиальном уровнях (рис. 3).

Особого внимания заслуживают карты-схемы лиц с АГ, не получавших антигипертензивную терапию: пять больных АГ без гипертрофии и один с неболь-

Рисунок 3

Карта-схема 17 сегментов ЛЖ в виде бычьего глаза при артериальной гипертензии с концентрической гипертрофией ЛЖ. ФВ ЛЖ 65 %, МЖП 15 мм, ЗСЛЖ 14 мм, GLS-16 %

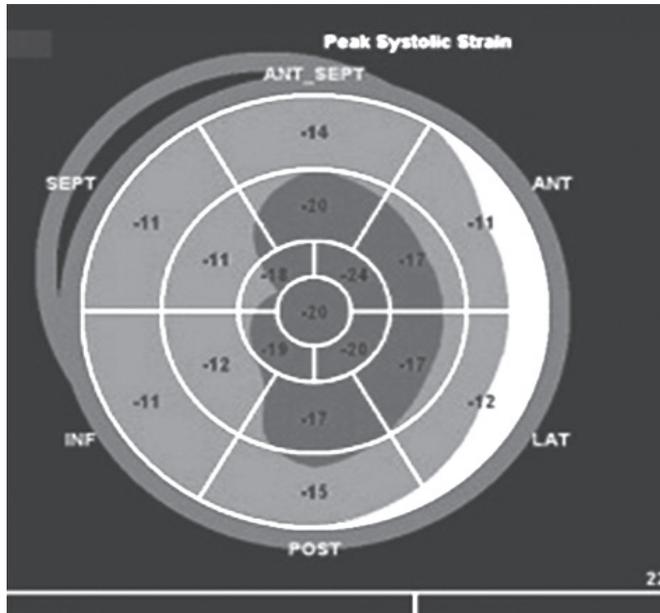
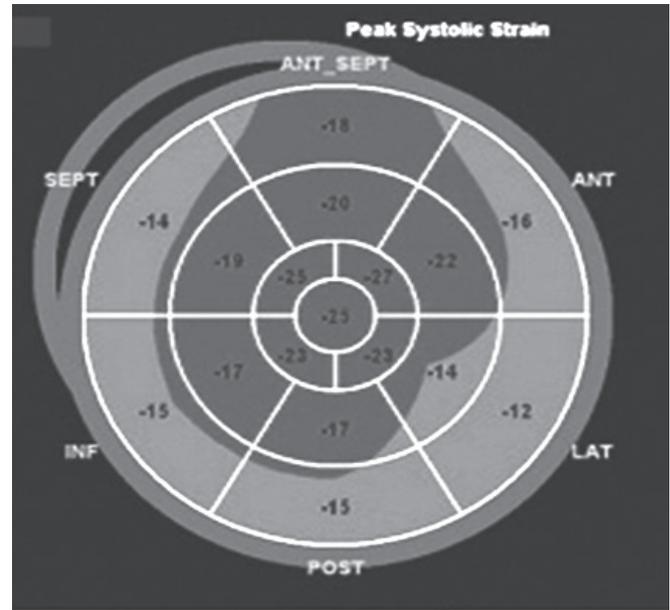


Рисунок 4

Карта-схема 17 сегментов ЛЖ в виде бычьего глаза при артериальной гипертензии без гипертрофии ЛЖ в отсутствии антигипертензивной терапии. ФВ ЛЖ 61 %, МЖП 10 мм, ЗСЛЖ 10 мм, иммЛЖ 80 г/м², GLS -19 %



шим утолщением межжелудочковой перегородки. Медиана глобальной продольной деформации у них соответствовала 17,5 % (95 % ДИ: -22 ÷ -15). Повышение артериального давления за несколько дней до осмотра даже в отсутствии или небольшой степени гипертрофии ЛЖ без лечения проявляется изменениями сегментарной деформации, характерными для концентрической гипертрофии ЛЖ (рис. 4). Полученные результаты позволяют рекомендовать спекл-трекинг технологию для объективизации анамнеза (данные о предшествующих осмотрах гипертонических кризов узнаем только со слов пациента), а при динамическом наблюдении оценки эффективности получаемой терапии и мониторинга прогрессирования заболевания.

Обсуждение

Глобальная продольная деформация ЛЖ у практически здоровых лиц в нашем исследовании соответствовала норме для программного обеспечения GE (General Electric) действующих рекомендаций [2].

Снижение сегментарной деформации базального сегмента межжелудочковой перегородки у лиц с АГ может быть обусловлено высоким региональным напряжением из-за максимального радиуса ЛЖ на этом уровне.

Небольшую гипертрофию ЛЖ наблюдали и у спортсменов. Для правильной организации режима тренировок важным является знание типа гипертрофии, то есть дифференцировать физиологическую гипертрофию от патологической. Сохранность систолической и диастолической функции сердца при физиологической гипертрофии, корректнее всего верифицировать в импульсно-волновом режиме тканевого доплера и по спекл-трекинг технологии, как обладающих большей чувствительностью и объективностью. Для физиологической гипертрофии у спортсменов характерна сохранность

глобальной и сегментарной продольной деформации ЛЖ [3].

Утолщение ЛЖ регистрируют не только при гипертрофии кардиомиоцитов, но и при инфильтрации межклеточного пространства, в том числе амилоидом. Для дифференциальной диагностики утолщения ЛЖ при кардиальном амилоидозе от гипертрофии ЛЖ при АГ предложено использовать значение базальной продольной деформации ($\leq 11,3\%$) и $E/e' \geq 12,3$, чувствительность/специфичность которых соответствовала 63/100 и 70/83 % [4]. Рекомендуемые критерии согласуются с нашими данными: при АГ 95%-й ДИ медианы базальной продольной деформации варьировал в области -15 ÷ -14%; $E/e' - 7 \div 9$.

У лиц с АГ параллельно гипертрофии кардиомиоцитов в ответ на повышенную нагрузку происходит повышение содержания коллагена с формированием интерстициального фиброза. Прогрессирование фиброза приводит к сердечной недостаточности [5]. При АГ значение глобальной продольной деформации коррелирует с уровнем тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1, являющимся продуктом метаболизма коллагена [6]. При трансплантации сердца, постинфарктном кардиосклерозе и гипертрофической кардиомиопатии величина глобальной продольной деформации зависит от площади фиброза, установленной гистологически и по результатам магнитно-резонансной томографии [7, 8, 9]. По-видимому, для ухудшения продольной деформации большее значение имеет наличие фиброза, нежели гипертрофия миокарда, поэтому нами не выявлена корреляция между глобальной продольной деформацией и массой миокарда ЛЖ, хотя на нее указывают другие исследователи [10].

Заключение

Использование спекл-трекинг эхокардиографии при оценке систолической функции левого желу-



дочка у больных артериальной гипертензией позволяет выявить субклинические формы нарушения биомеханики сокращения на стадии сохраненной фракции выброса, объективизировать течение основного заболевания и оптимизировать схему терапии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sengupta P.P., Krishnamoorthy V.K., Korinek J. et al. Left ventricular form and function revisited: applied translational science to cardiovascular ultrasound imaging // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2007. — №20. — P. 539–551.
2. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2015. — №28. — P. 1–39.
3. Beaumont A., Grace F., Richards J. et al. Left Ventricular Speckle Tracking-Derived Cardiac Strain and Cardiac Twist Mechanics in Athletes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Studies // Sports Med. — 2017. — № 47. — P. 1145–1170.
4. Schiano-Lomoriello V., Galderisi M., Mele D. et al. Longitudinal strain of left ventricular basal segments and E/e' ratio differentiate primary cardiac amyloidosis at presentation from hypertensive hyper-

trophy: an automated function imaging study // Echocardiography. — 2016. — № 33. — P. 1335–1343.

5. Hein S., Arnon E., Kostin S. et al. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart: structural deterioration and compensatory mechanisms // Circulation. — 2003. — № 107. — P. 984–991.

6. Kang S.J., Lim H. S., Choi B. J. et al. Longitudinal strain and torsion assessed by two-dimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2008. — № 21. — P. 907–911.

7. Cameli M., Mondillo S., Righini F.M. et al. Left Ventricular Deformation and Myocardial Fibrosis in Patients With Advanced Heart Failure Requiring Transplantation // Journal of Cardiac Failure. — 2016. — № 22. — P. 901–907.

8. Roes S.D., Mollema S.A., Lamb H.J. et al. Validation of echocardiographic two-dimensional speckle tracking longitudinal strain imaging for viability assessment in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction and comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging // American Journal of Cardiology. — 2009. — № 104. — P. 312–317.

9. Popović Z.B., Kwon D.H., Mishra M. et al. Association between regional ventricular function and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy assessed by speckle tracking echocardiography and delayed hyperenhancement magnetic resonance imaging // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2008. — №21. — P. 1299–1305.

10. Алехин М.Н., Зверева Л.В., Полякова Т.Ю. Эхокардиографическая оценка деформации миокарда левого желудочка методом автоматического функционального изображения у больных гипертонической болезнью // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2011. — № 1. — С.52–55.

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

Перед тем как отправить статью в редакцию журнала «Практическая медицина», проверьте:

- Направляете ли Вы отсканированное рекомендательное письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель), отсканированный лицензионный договор.
- Резюме не менее 6–8 строк на русском и английском языках должно отражать, что сделано и полученные результаты, но не актуальность проблемы.
- Рисунки должны быть черно-белыми, цифры и текст на рисунках не менее 12-го кегля, в таблицах не должны дублироваться данные, приводимые в тексте статьи. Число таблиц не должно превышать пяти, таблицы должны содержать не более 5–6 столбцов.
- Цитирование литературных источников в статье и оформление списка литературы должно соответствовать требованиям редакции: список литературы составляется **в порядке цитирования источников**, но не по алфавиту.

Журнал «Практическая медицина» включен Президиумом ВАК в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

УДК 616.07

А.Н. СЕНЧА¹, Е.А. СЕНЧА², Э.И. ПЕНЯЕВА³, Е.П. ФЕДОТКИНА¹, Ю.В. БИКЕЕВ¹, Л.А. ТИМОФЕЕВА⁴

¹Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Минздрава России, 117997, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

²Лечебно-диагностический центр №9 МО РФ, 119146, г. Москва, ул. Комсомольский проспект, д. 13а

³Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль ОАО «РЖД», 150000, г. Ярославль, Суздальское ш., д. 21

⁴Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, 428015, г. Чебоксары, пр-т Московский, д. 15

Ультразвуковые контрасты в эхографии

Контактная информация:

Сенча Александр Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий отделом визуальной диагностики, тел. +7-905-130-52-23, e-mail: asencha@yandex.ru

Сенча Екатерина Александровна — врач ультразвуковой диагностики, тел. +7-916-044-22-87, e-mail: sencha.ekaterina@gmail.com

Пеняева Элла Игоревна — врач ультразвуковой диагностики, тел. +7-930-132-33-16, e-mail: EllaPenyaeva@yandex.ru

Федоткина Елена Петровна — кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики, тел. +7-905-130-52-23, e-mail: yu.bikeev@gmail.com

Бикеев Юрий Васильевич — врач ультразвуковой диагностики, онколог отделения ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики, тел. +7-905-130-52-23, e-mail: yu.bikeev@gmail.com

Тимофеева Любовь Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, тел. +7-905-130-52-2, e-mail: adabai@mail.ru

Статья поступила: 1.03.2018, принята в печать: 28.03.2018.

В статье освещены вопросы, связанные с возможностью использования ультразвукового исследования с применением контрастных препаратов (CEUS) в диагностике широкого спектра патологии хирургического, гинекологического, терапевтического профиля. Приведены собственные наблюдения, клинические примеры применения новейших технологий ультразвуковой визуализации при различных формах новообразований, ранней и дифференциальной диагностики. Полученные данные и результаты уже сейчас и в ближайшей перспективе могут быть использованы в работе специалистов ультразвуковой диагностики, рентгенологов, клинической практике онкологов, маммологов, акушеров-гинекологов, эндокринологов, гастроэнтерологов.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов, CEUS, эхоконтрастный препарат, качественные и количественные характеристики контрастирования.

Для цитирования: Сенча А.Н., Сенча Е.А., Пеняева Э.И., Федоткина Е.П., Бикеев Ю.В., Тимофеева Л.А. Ультразвуковые контрасты в эхографии. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 74-80.

A.N. SENCHA¹, E.A. SENCHA², E.I. PENIAEVA³, E.P. FEDOTKINA¹, Yu.V. BIKEEV¹, L.A. TIMOFEEVA⁴

¹National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia, 4 Acad. Oparina Str., Moscow, Russian Federation, 117997

²9th Medical and Diagnostic Center of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 13a Komsomolskiy Prospekt, Moscow, Russian Federation, 117997

³Yaroslavl Railway Clinical Hospital, 21 Suzdalskoye shosse, Yaroslavl, Russian Federation, 150000

⁴Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, 15 Moskovskiy prospekt, Cheboksary, Russian Federation, 428015

Ultrasound contrasts in echography



Contact:

Sencha A.N. — D. Med. Sc., Head of the Visual Diagnostics Department, tel. +7-905-130-52-23, e-mail: asencha@yandex.ru.

Sencha E.A. — specialist in ultrasound diagnostics, tel. +7-916-044-22-87, e-mail: sencha.ekaterina@gmail.com

Peniaeva E.I. — specialist in ultrasound diagnostics, tel. +7-930-132-33-16, e-mail: EllaPenyaeva@yandex.ru.

Fedotkina E.P. — Cand. Med. Sc., specialist in ultrasound diagnostics, tel. +7-905-130-52-23, e-mail: yu.bikeev@gmail.com.

Bikeev Yu.V. — specialist in ultrasound diagnostics, oncologist of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, tel. +7-905-130-52-23, e-mail: yu.bikeev@gmail.com

Timofeeva L.A. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases with a course of radiodiagnosics, tel. +7-905-130-52-2, e-mail: adabai@mail.ru

The article reveals the issues related to the possibility of using ultrasonic research with contrast agents (CEUS) in diagnostics of a wide range of surgical, gynecologic, therapeutic pathologies. Own observations, clinical examples are given of application of the latest ultrasonic visualization techniques for diagnosing various forms of neoplasms, early and differential diagnostics. The obtained data and results can be used in the work of ultrasonic diagnostics specialists, radiologists, in the clinical practice of oncologists, mammologists, obstetricians-gynecologists, endocrinologists, and gastroenterologists.

Key words: *contrast-enhanced ultrasound examination, CEUS, ultrasound contrast agent, qualitative and quantitative characteristics of contrasting.*

Вопросы диагностической тактики с использованием технологий ультразвуковой визуализации при заболеваниях различных органов и систем постоянно пересматриваются и совершенствуются в связи развитием науки и техники, появлением новых методик и направлений, совершенствованием диагностической аппаратуры, расширением ее функциональных возможностей. Внедрение в практику доплеровских, цветокодированных режимов ультразвукового сканирования, трехмерной реконструкции сосудистых режимов явилось определенным толчком, прорывом в ультразвуковой визуализации сосудистого строения, васкуляризации органов и систем, зон поражения. Кровоснабжение патологических образований (опухолей), тканей органа при патологических состояниях (воспалительных изменениях, новообразованиях) осуществляется по сети мельчайших капилляров разного калибра с небольшой скоростью, которую доплеровские режимы не всегда способны выявить, зафиксировать и корректно оценить. Опухолевые клетки экспрессируют несколько сосудистых эндотелиальных факторов роста, которые стимулируют рост, миграцию и дифференцировку эндотелиоцитов с частым последующим развитием густой капиллярной сети[1]. Вновь сформированные микрососуды в опухоли сильно отличаются от нормальных капилляров (по количеству, ходу внутри узла, диаметру), часто имеют опухолевую трансформацию («опухолевый неангиогенез»): ассиметричны, имеют штопороподобный ход, деформацию просвета, контура, хода.

Современная диагностика с использованием методов лучевой визуализации неразрывно связана с применением контрастных препаратов — йодсодержащих в классической рентгенодиагностике и мультиспиральной компьютерной томографии, парамагнетиков — в магнитно-резонансной томографии, эхоконтрастов в контраст-усиленной эхографии.

Европейская федерация обществ по ультразвуку в медицине и биологии (EFSUMB) выпустила первые рекомендации в отношении использования SEUS печени в 2004 г. [2], которые были пересмотрены в 2008 г. в 2012 г. [3, 4, 5]. При внутрисосудистом введении эхоконтрастных препаратов (ЭКП) возможна как качественная, так и

количественная оценка кровотока в органе, системе, микрососудистом русле патологического образования (зоне интереса).

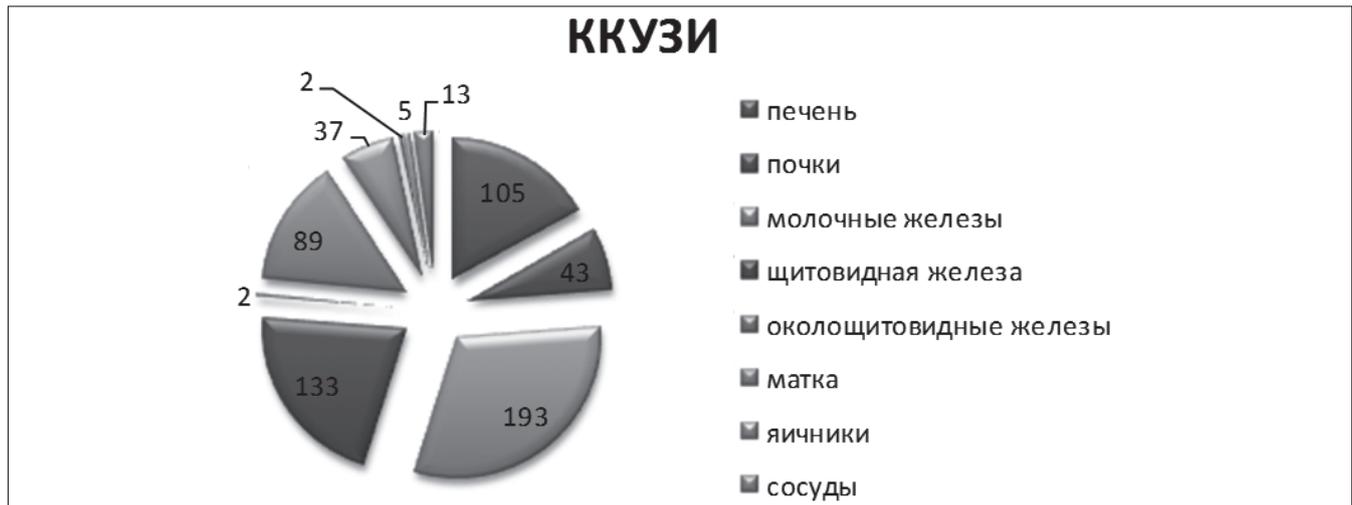
Группой авторов данной статьи, специалистов ультразвуковой диагностики, сотрудников отдела визуальной диагностики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, ФГБУ «ЛДЦ №9» МО РФ, ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», НУЗ «ДКБ на ст.Ярославль ОАО «РЖД» (г.Ярославль) в течение 2014–2017 гг. на ультразвуковых сканерах «Logiq-9» (GE, США), «MindrayDC-8» (Mindray, КНР), «Mylab 9» (Esaote SpA, Италия), «AriettaV70» (HitachiLtd, Япония) проведено 622 ультразвуковых исследования с применением ЭКП «Соновью» (КУУЗИ). Женщины составили 93,0 % пациентов, средний возраст больных — 39,5 лет. Очаговое поражение органа, системы, подозрение на рак в 88,9 % предопределяло выбор данной диагностической технологии, все (100 %) образования верифицированы, в 81,8 % наблюдений — пациенты прооперированы. Органная принадлежность исследований различного характера хирургического, терапевтического, гинекологического профиля (органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, поверхностно-расположенных органов) представлена на рис. 1.

Наши исследования позволили сформировать конкретное мнение о возможностях ККУЗИ, анализа микроциркуляции и ангиогенеза органов в норме и при различных видах патологии внутренних органов [6–8].

Основными направлениями использования ЭКП в нашей практике являлось исследование мелких кровеносных сосудов (микроциркуляция) внутренних органов, патологических зон (образований), дифференцировка злокачественного поражения:

- в гепатологии (очаговые изменения печени);
- гастроэнтерологии (опухоли поджелудочной железы, кишечника);
- уронефрологии (почки, надпочечники);
- эндокринологии (щитовидная, околощитовидные железы);
- гинекологии (матка, яичники, маточные трубы);
- маммологии (прежде всего — рак молочных желез, регионарные лимфоузлы);
- андрологии (предстательная железа, яички).

Рисунок 1
Диаграмма. Распределение КУУЗИ по органам и системам



Противопоказаниями к применению ЭКП в нашей практике являлись:

- гиперчувствительность к компонентам препарата;
- категорический отказ пациента от инвазивной процедуры;
- острые формы сердечной, легочной недостаточности;
- острый период, тяжелые формы неврологических заболеваний;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст (до 18 лет).

Доза ЭКП при однократном введении зависела от глубины расположения органа, частоты датчика сканирования, составляя от 1,0–2,4 мл, реже до 5 мл (например, для печени, почек, органов малого таза) до 2,4–5 мл (щитовидная, молочная, околощитовидные, слюнные железы, ЛУ и т.д.). ЭКП вводился внутривенно, болюсно одноразовым шприцем 20–22 G со скоростью 2–4 мл/с. Контрастирование обычно наступало быстро и интенсив-

но. Средний период полувыведения ЭКП составляет 10–12 мин, вещество выводится из крови с выдыхаемым воздухом.

При проведении анализа результатов КУУЗИ выделяли качественные и количественные показатели визуализации. Качественной характеристикой усиления контрастности изображения является визуальная оценка получаемого накопления, распределения контрастного вещества в органе, зоне интереса, патологическом образовании, экспозиции, последующего вымывания. Важнейшими качественными критериями оценки временных и пространственных характеристик эхоконтрастирования являлись:

- сам факт наличия контрастирования, появления после начала введения препарата элементов васкуляризации (локусов контрастирования сосудов) в зоне интереса как таковых;
- выраженность васкуляризации (по сравнению с нормальной, неизменной паренхимой, окружающими тканями);
- сосудистая архитектура контрастирования, ее тип;

Рисунок 2
1. Метастазы печени. КУУЗИ печени. ЭКП, 1,0 мл. Эхограмма. Быстрое неоднородное раннее вымывание ЭКП в порто-венозной фазе

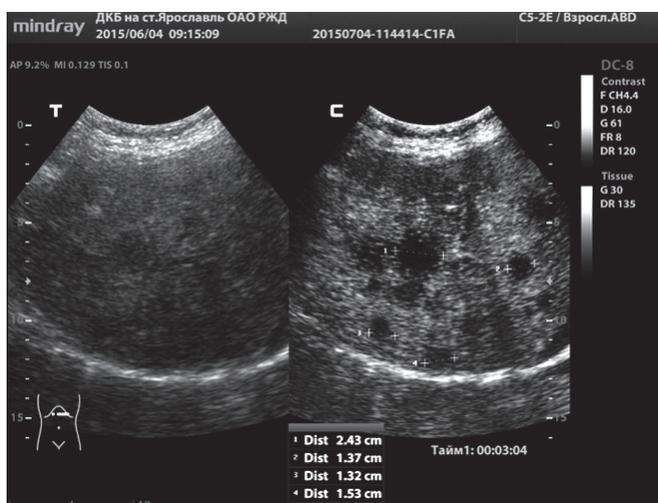
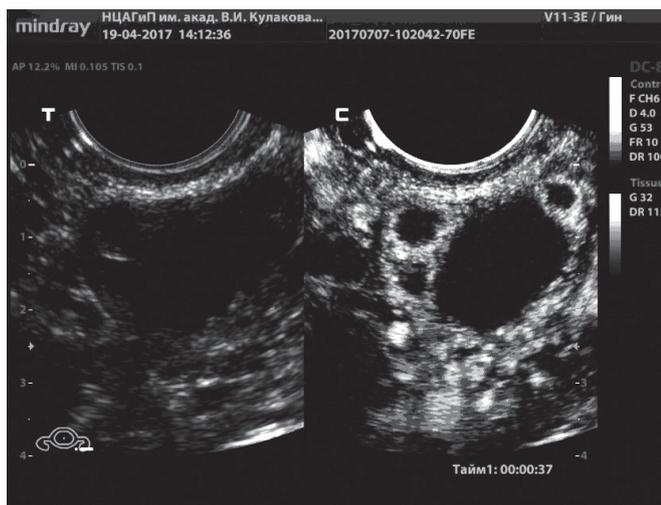


Рисунок 3
КУУЗИ почек. ЭКП, 1,0 мл. Эхограмма. Светлоклеточный рак почки. Интенсивное контрастное усиление образования в артериальную фазу



Рисунок 4
Рак яичника. КУУЗИ. ЭКП, 2,4 мл. Эхограмма.
Интенсивное контрастное усиление образования в артериальную фазу



- динамика контрастирования во времени, экспозиция;

- динамика вымывания препарата.

Степень контрастного усиления/ослабления в опухоли обычно оценивается по сравнению с неизменной тканью органа. Для большинства органов (кроме печени и селезенки) контрастное усиление наблюдается в течение двух временных промежутков: артериальная фаза (через 10–20 с после в/в введения и до 30–45 с); венозная фаза (с 30–45 й с после в/в введения), усиление сначала показывает плато, а затем медленно снижается до уровня шума. Печень и селезенка являются органами, которые задерживают контраст на наиболее длительное время, что связано с особенностями микроциркуляции в этих органах, дополнительно выделяют позднюю или синусоидальную фазу, т.к. ретикулоэндотелиальная сеть этих органов распознает микропузырьки с контрастом как инородные тела, затем фагоцитирует и задерживает их в синусах на несколько минут.

Количественный анализ эхоконтрастирования основан на соотношении времени и интенсивности накопления контрастного препарата, что отражает количественные характеристики перфузии крови в опухоли, которые трудно (часто — невозможно) оценить при обычном УЗИ. Для количественного анализа используется, как правило, сегмент кинопетли, который захватывает момент поступления и вымывания ЭКП из органа, опухоли (узловой образования, зоны поражения). Периоды накопления (wash-in) и вымывания (wash-out) ЭКП количественно всегда оценивались с использованием программного аппаратного обеспечения, опции «Contrast».

Всего имеется более десятка других различных количественных характеристик васкуляризации, такие как: время поступления, накопления, нарастания, вымывания, период полувывывания, полуширина; параметры интенсивности: пиковое усиление; комбинированные параметры: площадь под кривой, интенсивность накопления, интенсивность вымывания и другие [9]. Количественными характеристиками эхоконтрастирования в наших работах чаще являлись показатели:

- timetopeak (ТТР, с) — время от начала инъекции ЭКП до периода, когда интенсивность накопления в зоне интереса достигает максимального значения;

- peakintensity (PI, Db) — максимальная интенсивность ЭКП;

- descendingtime (DT/2, с) — время за которое интенсивность накопления ЭКП падает до половины максимального значения.

В своих исследованиях КУУЗИ широко использовали в качестве дополнительного метода визуализации новообразований печени, когда результатов использования серошкальных, цветокодированных, других технологий УЗИ было недостаточно, имелись противоречивые, взаимоисключающие данные использования других методов лучевой визуализации [10–13]. Показаниями для КУУЗИ печени при этом чаще являлись:

- очаговые изменения паренхимы (доброкачественные (гемангиомы, фокально-нодулярная гиперплазия, кисты), злокачественные опухоли (гепато-целлюлярная карцинома, метастазы) (рис. 2);

- диффузные изменения, обусловленные метаболическими нарушениями паренхимы;

- аномалии развития;

- травмы, посттравматические изменения.

Информативность КУУЗИ печени в диагностике гепатоцеллюлярной карциномы с контрастным усилением составляет: чувствительность — 82,1–92,85 %, специфичность — 84,1–91,3 % [7, 10–13].

Применение контрастных ультразвуковых веществ улучшает визуализацию структуры почек, характеристики почечного кровотока, выявление и детализацию стенозов почечных артерий, перфузии почечной паренхимы [9, 14]. В наших исследованиях показаниями для эхоконтрастного УЗИ почек являлись:

- подозрение на очаговые изменения паренхимы, почечного синуса (сложные кисты, ангиомиолипомы, рак), новообразования в проекции надпочечников;

- аномалии развития почек (расположения, формы, количества, структуры и т.д.);

- травмы, посттравматические изменения.

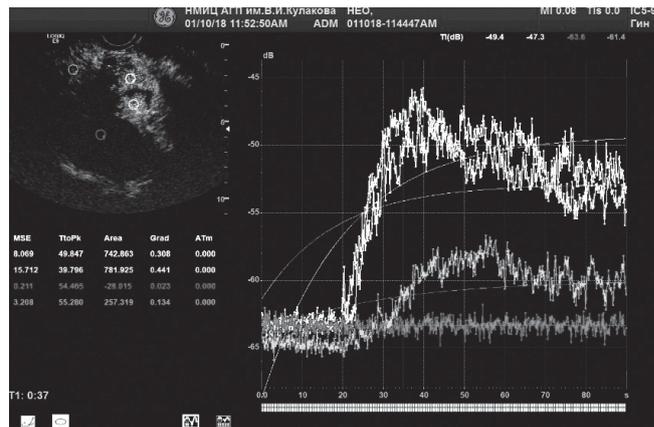
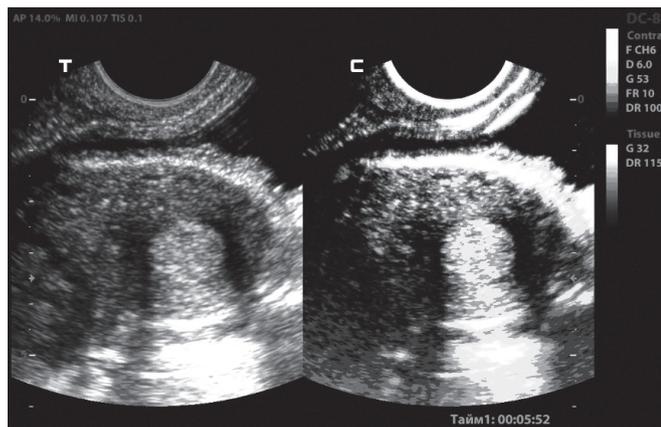
Особо информативна ранняя ультразвуковая дифференциальная диагностика с использованием эхоконтрастов опухолей почки малых размеров, когда серошкальные и цветокодированные режимы эхографии не всегда позволяют производить корректную дифференцировку и анализ васкуляризации образований (рис. 3).

Большое практическое значение имеет применение КУУЗИ в гинекологии. Ангиогенез патологической области является важным диагностическим критерием для дифференцировки опухолей матки и яичников, прилегающих органов [15–17] (рис. 4). По данным Wang J.Y. et al., (2010) в большинстве случаев удается определить разницу в отношении параметров контрастности между доброкачественными и злокачественными опухолями, сосудистая динамика злокачественной опухоли имеет высокие скорости патологического кровотока, сокращенное время накопления и экспозиции контраста [16]. Метод эффективен при дифференциальной диагностике аденомиоза, аденокарцином, доброкачественных функциональных изменений яичников.

КУУЗИ может выявлять дифференциальные критерии доброкачественной и злокачественной патологии миометрия, эндометрия **матки (миом, аде-**

Рисунок 5

1. Аденомиоз, полип эндометрия. КУУЗИ. ЭКП, 1,0 мл. Эхограммы. Интенсивное контрастирование образования в артериальную фазу.
2. Рак эндометрия. Определения количественных характеристик контрастирования



номиоза, гиперплазии эндометрия, злокачественных опухолей), поражения прилегающих органов и структур [15–17] (рис.5).

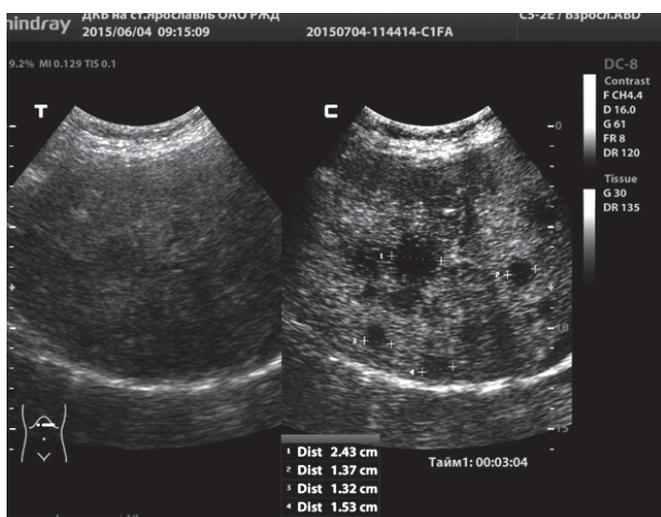
КУУЗИ поверхностно-расположенных органов — еще одно важное направление эффективного использования контрастных препаратов в ультразвуковой диагностике.

Основными показаниями для проведения контраст усиленного исследования молочных желез (МЖ) в наших исследованиях являлись [7, 18] (рис. 6):

- солидные узлы МЖ, сложные кисты, имеющие признаки злокачественности, быстро меняющие свои ультразвуковые характеристики (размеры, эхогенность, однородность, васкуляризацию, эластичность), образования добавочных долек МЖ до проведения ТАПБ (BI-RADS 3-4);
- образования МЖ на фоне имплантов после эндопротезирования, инъекционно введенного геля;
- опухоли МЖ с поражением регионарных зон лимфоотока;
- рецидивные опухоли МЖ.

Рисунок 6

Рак молочной железы. КУУЗИ. ЭКП, 2,4 мл. Эхограммы. Выраженное асимметричное контрастное усиление в образовании в артериальную фазу



По данным Сенча А.Н. и соавт. (2015), Jun Luo et al. (2017) чувствительность эхографии с контрастированием в диагностике злокачественных опухолей МЖ достигает 87,5–90,7 %, специфичность — 79,0–90,0 %, точность — 83,8 %, метод может оптимизировать классификацию системы BIRADS [7, 8]. Исследование SzaboV. et al., (2013) показали, что по количественным и качественным характеристикам при КУУЗИ возможно определить прогностические факторы в инвазивных карциномах МЖ, показатели ТТР коррелируют со степенью дифференцировки опухоли, экспрессией рецепторов прогестерона, высокой вероятностью метастазирования в регионарные лимфатические узлы, а показатели wash-out соотносятся с экспрессией рецепторов эстрадиола [1].

Также в повседневной практике ККУЗИ может успешно применяться для раннего выявления, дифференциальной диагностики новообразований: щитовидной железы [7, 8, 19], предстательной железы, мочевого пузыря, надпочечников, больших слюнных желез, суставов, околощитовидных желез [7, 8, 19], мошонки, органов желудочно-кишечного тракта, лимфатических узлов, орбит, поверхностных образований кожи. По данным А.Н. Сенча и соавт., (2016), Е.А. Сенча, (2017) информативность КУУЗИ в диагностике злокачественных опухолей щитовидной железы составляет: чувствительность — 91,9 %, специфичность — 84,6 % [7, 8].

Важными характеристиками опухолевого роста являются высокая скорость роста и инвазия в окружающие ткани. Небольшие по размеру опухоли в достаточной степени снабжаются всеми необходимыми веществами из локальной капиллярной сети. Опухоли, размеры которых превышают несколько миллиметров, стимулируют процесс ангиогенеза. При этом сосудистый рисунок отличается беспорядочностью и хаотичностью, деформацией, локальной «ампутацией» сосудов, вариабельностью их диаметра, образованием артерио-артериальных и артериовенозных шунтов. Эти изменения неоангиогенеза достаточно хорошо определяются по данным КУУЗИ.

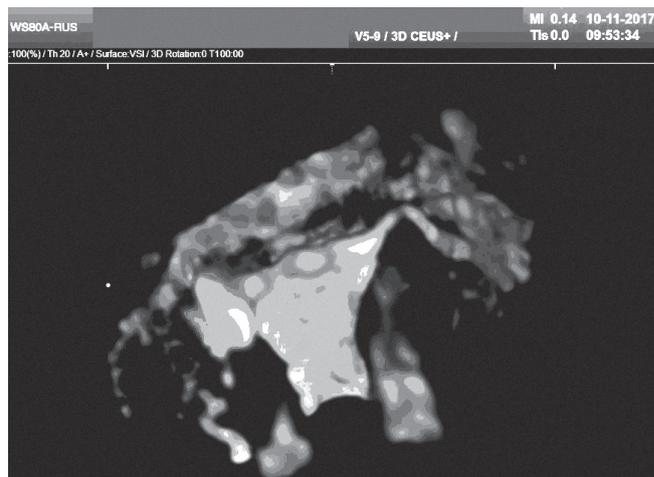
Применяется множество технологий использования ЭКП при проведении внутрисполостных исследований различной направленности. КУУЗИ может быть проведено: перкутанно, транслюминально

Рисунок 7

Эхогистеросальпингография с применением ЭКП «Соновью».

1. Режим «Contrast».

2. 3D реконструкция. Эхограммы. Хорошая визуализация контрастированных проходимых маточных труб



(транвагинально или трансректально), интраоперационно, в двухмерном или трехмерном режимах [7, 8]. Клиническое применение внутритривольной контрастной эхографии на практике чаще ограничивается использованием в контрастировании: дренажных трубок; мочевого пузыря; фаллопиевых труб при эхогистеросальпингографии (рис. 7); желчевыводящих путей; стенозов желудочно-кишечного тракта.

По данным А.Н. Сенча, Е.П. Федоткиной, и соавт., (2018) чувствительность ЭХОГСГ с «Соновью» в диагностике проходимости маточных труб составляет 90,2 %, специфичность — 83,3 % [20].

ЭКП при своей эффективности высоко безопасны, как правило, хорошо переносятся пациентами и характеризуются низкой частотой нежелательных эффектов [3, 18]. Во время проведенных исследований осложнений, побочных эффектов во время и после проведения процедуры нами не отмечено.

Несомненными достоинствами использования контрастных препаратов в эхографии являются:

- повышение информативности УЗИ при использовании технологии в определенных случаях (по показаниям), чаще сопоставимая с РКТ, МРТ с применением контрастов;
- возможность эффективной детализированной визуализации сосудов органа, зоны поражения, опухоли, окружающих структур, не выявляемых (или плохо дифференцируемой) при эхографии в других режимах;
- возможность количественного анализа микроциркуляции опухоли, детализации процесса «неоангиогенеза»;
- возможность характеристики пространственно-разрешения расположения опухоли, топографо-анатомических соотношений зоны поражения, оценка состояния регионарных лимфоузлов.

Для врачей ультразвуковой диагностики, российских пользователей ультразвукового оборудования направление эхографии с применением контрастных препаратов является достаточно новым и перспективным направлением визуализации экспертного уровня. Вопросы методологии и анализа результатов использования метода требуют

дальнейшего накопления данных в этой области, стандартизации метода, дальнейшего продвижения данной технологии в практическом здравоохранении.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Szabó B.K., Saracco A., Tanczos E. et al. (Correlation of contrast-enhanced ultrasound kinetics with prognostic factors in invasive breast cancer. *Eur.Radiol.* (2013) 23:3228.
2. Albrecht T., Blomley M., Bolondi L., Claudon M., Correas J.M., Cosgrove D., et al. Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. January 2004. *Ultraschall Med* 2004;25:249–256.
3. Bertolotto M., Martegani A., Aiani L. et al. Value of contrast-enhanced ultrasonography for detecting renal infarcts proven by contrast enhanced CT. A feasibility study. *EurRadiol* 2008; 18: 376–383.
4. Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) — update 2008. *Ultraschall Med* 2008;29:28–44.
5. Piscaglia, F., Nolsoe, C., Dietrich, C. et al. The EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS). Update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med.* 2012; 1: 11–12.
6. Пеняева Э.И., Камалов Ю.Р., Сенча А.Н., Патрунов Ю.Н., Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике опухолевых образований печени // *Медицинская визуализация*, 2017, №2. С. 36–52.
7. Сенча А.Н., Могутов М.С., Патрунов М.С. и соавт. Ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов. М.: Видар. 2016. 144с.
8. Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике опухолей щитовидной железы. *REJR* 2017; 7(3):44–52.
9. Weskott H.-P. Контрастная сонография / Бремен: UNI-MED, 2014. 284с.
10. Dietrich CF, Mertens JC, Braden B, Schuessler G, Ott M, Ignee A. Contrast-enhanced ultrasound of histologically proven liver hemangiomas. *Hepatology* 2007;45:1139–1145.
11. Ding H, Wang WP, Huang BJ, et al. Imaging of focal liver lesions: lowmechanical-index real-time ultrasonography with SonoVue. *J Ultrasound Med* 2005; 24 (3): 285–297.
12. Lassau N, Lamuraglia M, Chami L, et al. Gastrointestinal stromal tumors treated with imatinib: monitoring response with contrast-enhanced sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187 (5): 1267–1273.
13. Leen E. Ultrasound contrast harmonic imaging of abdominal organs. *Semin Ultrasound CT MR* 2001; 22:11–24.
14. Correas JM, Claudon M, Tranquart F, Ниййнон АО. The kidney: imaging with microbubblecontrast agents. *Ultrasound Q* 2006; 22 (1): 53–66.



15. Orden MR, Jurvelin JS, Kirkinen PP. Kinetics of a US contrast agent in benign and malignant adnexal tumors. *Radiology* 2003; 226:405–410.

16. Wang JY, Cui QL, Wang lx. et al. Study on the application of contrast enhanced transvaginal ultrasound in the differentiation of benign from malignant ovarian lesion. *Chinese Journal of Medical Ultrasound (electronic edition)*. 2010;7(7):1152–1161.

17. Zhou H.L., Xiang H, Duan L et al., Application of Combined Two-Dimensional and Three-Dimensional Transvaginal Contrast Enhanced Ultrasound in the Diagnosis of Endometrial Carcinoma. *BioMed Research International* Volume 2015, Article ID 292743, 2015. 10 pp.

18. Liu H, Jiang YX, Liu JB et al. Evaluation of breast lesions with contrastenhanced ultrasound using the microvascular imaging technique: initial observations. *Breast* 2008; 17: 532–539.

19. Zhang B, Jiang YX, Liu JB. Utility of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules. // *Thyroid*. 2010 Jan;20(1):51–7.

20. Сенча А.Н., Быченко В.Г., Федоткина Е.П., Олейник В.И., Сыркашев Е.М. Эхогистеросальпингография с применением контрастного препарата Соновью» — эффективная технология оценки проходимости маточных труб // *Акушерство и гинекология*. 2018. №2. Принята в печать.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА

«ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

В КАТАЛОГЕ «ПРЕССА РОССИИ»

АГЕНСТВА «КНИГА-СЕРВИС» 37140



УДК 616-079.3:612.359.2

В.Н. ДИОМИДОВА^{1,2}, Л.В. ТАРАСОВА¹, Д.И. ТРУХАН³, Ю.В. ЦЫГАНОВА¹, В.С. ВИНОГРАДОВА¹¹Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, 428015, г. Чебоксары, Московский просп., д. 15²Городская клиническая больница № 1 МЗ Чувашии, 428028, г. Чебоксары, пр. Тракторостроителей, д. 46³Омский государственный медицинский университет Минздрава России, 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

Информативность эластографии сдвиговой волной с эластометрией при неалкогольной жировой болезни печени

Контактная информация:

Диомидова Валентина Николаевна — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, тел. (8352) 45-26-17, e-mail: diomidovavn@rambler.ru**Тарасова Лариса Владимировна** — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской и госпитальной терапии, тел. (8352) 45-26-17, e-mail: tlarisagast18@mail.ru**Трухан Дмитрий Иванович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии, тел. (3812) 74-44-27, e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru**Цыганова Юлия Вадимовна** — аспирант кафедры факультетской и госпитальной терапии, тел. (8352) 45-26-17**Виноградова Валентина Сергеевна** — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, тел. (8352) 45-26-17

Статья поступила: 13.02.2018, принята в печать: 28.03.2018.

С целью установления эластометрических значений жесткости печеночной паренхимы при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) по данным эластографии и эластометрии сдвиговой волной было исследовано 30 пациентов, страдающих НАЖБП (средний возраст — 41,1±2,7 года). Проводились одномерная (транзиентная) эластометрия печени (Фиброскан, Echo-Sens, Франция) и двумерная эластография сдвиговой волной с эластометрией (Aixplorer, Supersonic Imagine, Франция). Жесткость печени при наличии стеатоза у больных НАЖБП по значениям медианы E_{mean} составила 11,2 кПа (2,5–97,5-й перцентили — 8,3 — 12,6 кПа), E_{max} — 27,8 (23,2 — 33,1) кПа, SD — 3,0 (1,8 — 3,5) кПа. Установлено, что информативность методов одномерной и двумерной эластографии сдвиговой волной в определении показателей жесткости печени при НАЖБП была выше при их сочетанном использовании (чувствительность, специфичность и точность достигли 94,0 %, 97,8 %, 94,9 % соответственно).

Ключевые слова: эластография сдвиговой волной, ультразвуковое исследование, печень, неалкогольная жировая болезнь печени.

Для цитирования: Диомидова В.Н., Тарасова Л.В., Трухан Д.И., Цыганова Ю.В., Виноградова В.С. Информативность эластографии сдвиговой волной с эластометрией при неалкогольной жировой болезни печени. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 81-85.

V.N. DIOMIDOVA^{1,2}, L.V. TARASOVA¹, D.I. TRUKHAN³, Yu.V. TSYGANOVA¹, V.S. VINOGRADOVA¹¹Ulyanov Chuvash State University, 15 Moskovskiy prospekt, Cheboksary, Russian Federation, 428015²City Clinical Hospital No. 1, 46 Traktorostroiteley prospekt, Cheboksary, Russian Federation, 428028³Omsk State Medical University, 12 Lenin Str., Omsk, Russian Federation, 644099

Informativity of shear wave elastography with elastometry during nonalcoholic fatty liver disease

Contact:

Diomidova V.N. — D. Med. Sc., Head of Propedeutics of the Department of Internal Diseases with a course of Radiation Diagnostics, tel. (8352) 45-26-17, e-mail: diomidovavn@rambler.ru

Tarasova L.V. — D. Med. Sc., Head of the Department of Faculty and Hospital Therapy, tel. (8352) 45-26-17, e-mail: tlarisagast18@mail.ru

Trukhan D.I. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Internal Medicine and Outpatient Therapy, tel. (3812) 74-44-27, e-mail: dmitry_trukhan@mail.ru.

Tsyganova Yu.V. — post-graduate student of the Department of Faculty and Hospital Therapy, tel. (8352) 45-26-17

Vinogradova V.S. — post-graduate student of the Department of Propedeutics of Internal Diseases with a course of Radiation Diagnostics, tel. (8352) 45-26-17

In order to establish the elastometric values of the hepatic parenchyma stiffness during nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), according to elastometry and elastography data, 30 patients (mean age 41.1±2.7 y.o.) with NAFLD were examined with a shear wave. One-dimensional (transient) elastometry of the liver (Fibroscane, Echo-Sens, France) and two-dimensional shear wave elastography with elastometry (Aixplorer, Supersonic Imagine, France) were performed. The liver stiffness with steatosis in NAFLD patients, according to the values of the median Emean was 11.2 kPa (2.5-97.5thpercentile — 8.3–12.6 kPa), Emax — 27.8 (23.2-33.1) kPa, and SD — 3.0 (1.8–3.5) kPa. It was found that the informative value of one-dimensional and two-dimensional elastography by shear wave in determining the liver stiffness under NAFLD was higher in case of their combined use (sensitivity, specificity and accuracy reached 94.0%, 97.8%, 94.9%, respectively).

Key words: shear wave elastography, ultrasound examination, liver, nonalcoholic fatty liver disease.

В клинике внутренних болезней одной из самых значимых проблем современности является метаболический синдром (МС) и связанные с ним нозологические формы. Основным звеном патогенеза группы данных заболеваний является висцеральное ожирение, проявляющееся нарушением углеводного обмена (выражающееся в виде тканевой инсулинорезистентности) и дислиппротеидемией атерогенного профиля [1].

Наличие у пациента висцерального ожирения предполагает существование ряда патологий, в том числе и органов пищеварения, в число которых входит неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Практически у всех пациентов с МС имеется жировая дистрофия гепатоцитов, почти у половины обнаруживается повреждение печеночных клеток [2, 3]. Таким образом, НАЖБП рассматривается как печеночный компонент МС [4, 5] и доказано повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [6], сахарного диабета (СД) 2-го типа, хронической болезни почек и колоректального рака [7, 8].

Понятие неалкогольной жировой болезни печени четко очерчено и охватывает спектр поражений печени, включающий:

- жировую дистрофию (стеатоз печени);
- жировую дистрофию с воспалением, повреждением гепатоцитов (неалкогольный или метаболический стеатогепатит — НАСГ) и фиброзом (с возможностью прогрессии по шкале Metavirот F0-F3 с исходом в цирроз — F4).

НАЖБП справедливо относится к одной из самых актуальных и быстроразвивающихся проблем современной гастроэнтерологии. Так, оценка эпидемиологии НАЖБП среди взрослого населения индустриально развитых стран показала, что глобальная распространенность патологии составила 24,04 %, по Европе зафиксировано среднее значение, равное 28,04 %, на Ближнем Востоке и в Средней Азии — 12,95 % и 19,24 % соответственно [9].

С целью оценки распространенности НАЖБП в России проведено два крупных эпидемиологических исследования: DIREG1 (2007) и DIREG2 (2013–2014). По результатам DIREG1 (DIREG_L_01903), в ходе которого было обследовано более 30 тыс.

амбулаторных пациентов врачей первого контакта, НАЖБП была зарегистрирована у 27 % пациентов. Из них неалкогольный стеатоз выявлен в 80,3 %, а стеатогепатит и цирроз в 16,8 и 2,9 % случаев соответственно. При этом о наличии у себя данного заболевания знал лишь 1 % лиц, вошедших в выборку [10]. DIREG2 включил в себя показатели более 50 тыс. пациентов амбулаторного приема. Исследование выявило указанную печеночную патологию у 37,3 % участников. Отмеченный рост заболеваемости приходится в первую очередь на молодые возрастные группы трудоспособного населения в возрасте от 18 до 39 лет. К основным факторам риска развития НАЖБП отнесены: индекс массы тела (ИМТ) больше 27 кг/м², ожирение, СД, гиперхолестеринемия. Факторы риска выявлены у 92 % пациентов с НАЖБП [11].

Клиническая картина НАЖБП не имеет определенных особенностей. Долгое время заболевание может протекать асимптомно или с наличием минимальных изменений, не коррелирующих с реальным состоянием здоровья пациента [12]. Чаще наблюдаются общеклинические симптомы различных степеней выраженности. В 75 % случаев стеатоз протекает с наличием изолированного астенического синдрома. До 30 % больных предъявляют жалобы на боли и дискомфорт в правом подреберье, связанные с приемом пищи [13].

Биохимические лабораторные показатели также неспецифичны и не могут дать полной информации о стадии заболевания. Возможно выявление синдрома цитолиза и холестаза [14]. Синдром цитолиза при НАЖБП проявляется повышением в 2–3 раза активности сывороточной аланинаминотрансферазы (АЛАТ) и в 2–10 раз аспартатаминотрансферазы (АСАТ) по сравнению с нормой. Соотношение АСАТ/АЛАТ, превышающее «3», обнаруживается примерно у 32 % пациентов с НАСГ, свыше «1» — у 40 % пациентов. При оценке наличия синдрома холестаза: гипербилирубинемия в пределах 25–35 мкмоль/л имеет место в 12–17 % случаев, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) умеренно повышена у 40–60 % пациентов. У 30–60 % больных НАСГ возможно повышение активности ЩФ и гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП) обычно не более чем до двух

норм [15]. Учитывая тесную связь с МС, обращают на себя внимание диагностические маркеры нарушения углеводного и липидного обмена.

Методы современных скрининговых исследований НАЖБП несовершенны, заподозрить наличие патологии не всегда легко. Между тем прицельные исследования течения и осложнений НАЖБП выявляют различные стадии фиброза печени у 30 % больных через 10 лет от момента выставления диагноза при условии отсутствия адекватного лечения [16].

Основной задачей врача-гастроэнтеролога при НАЖБП становится своевременная диагностика заболевания и выставление стадии фиброза с целью предотвращения прогрессирования стеатоза. Для решения поставленной задачи существует высокоинформативный метод пункционной биопсии. Однако он имеет ряд недостатков: инвазивный характер процедуры; риск развития осложнений; «ошибки попадания иглы» ввиду неравномерности распределения фиброзных изменений [17].

В настоящее время при хронических диффузных заболеваниях печени всё чаще используется неинвазивный доступный и комфортный для пациента способ ультразвуковой эластографии сдвиговой волной (ЭСВ) с эластометрией, основанный на оценке жесткости нормальной и патологически измененной паренхимы печени [18, 19].

Эхография позволяет оценить форму, размеры, структуру органа, экзогенность, однородность ткани печени, наличие свободной жидкости в брюшной полости, варикозное расширение вен пищевода, наличие объемных образований, провести исследование сосудов [20]. Хотя ультразвуковое исследование является высокоинформативным диагностическим методом скрининга на наличие диффузной патологии печени, в том числе НАЖБП, использование только стандартного протокола эхографии в В-режиме не позволяет оценить стадию фиброза печени из-за сложности интерпретации получаемых данных, особенно ранних [21].

С расширением протокола мультипараметрического ультразвукового исследования режимом эластографии сдвиговой волной (ЭСВ) появилась дополнительная возможность обнаружения неоднородности паренхимы печени за счет возможности измерения деформации в тканях по скорости сдвиговой волны, возбуждаемой фокусированным ультразвуком. ЭСВ может стать универсальным способом и для оценки раннего фиброза печени и рассматриваться как инструмент динамического мониторинга за состоянием печени [22].

Исследования А.Н. Катрич и соавт. (2017) указывают на высокую корреляцию эластографических данных значений жесткости печени и морфологической стадией фиброза печени по шкале Метавир (с чувствительностью и специфичностью ЭСВ в определении стадий: $\geq F2$ — 97,1%, 77,4%; $\geq F3$ — 88,3%, 92,5%; $F4$ — 95,6%, 89,1%) [23]. Сегодня уже имеются практические рекомендации для использования методики ЭСВ при исследовании печени, утвержденные Всемирной федерацией ассоциаций ультразвука в медицине и биологии (WSUMB, 2015) [24].

Эластография сдвиговой волной как перспективный метод и инструмент для характеристики жесткости тканей в настоящее время представляет значительный практический интерес не только в гепатологии, но и при исследовании других органов и систем [25].

Цель нашего исследования — изучение эластометрических количественных значений жесткости печеночной паренхимы при неалкогольной жировой болезни печени по данным эластографии и эластометрии сдвиговой волной.

Материалы и методы

В контрольную группу было включено 30 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст $42,4 \pm 1,5$ года), с нормальным ИМТ, без патологических изменений эхоструктуры органов брюшной полости по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и без каких-либо заболеваний печени и других органов в анамнезе, добровольно согласившихся на исследование (группа N_1).

В основной группе (N_2) было 30 пациентов, страдающих неалкогольной жировой болезнью печени, из них 18 пациентов имели ИМТ > 25 кг/м² и 12 пациентов с ИМТ < 25 кг/м² (расчет ИМТ во всех случаях проводился по методу А. Кетле: ИМТ = вес (кг) / рост (м²). Средний возраст пациентов группы N_2 — $41,1 \pm 2,7$ года.

Среди прошедших исследование (N_1 и N_2) было равное количество лиц мужского и женского пола. Все вошедшие в исследование из групп N_1 и N_2 прошли комплексное обследование в БУ «Городская клиническая больница №1» Министерства здравоохранения Чувашской Республики г. Чебоксары.

В алгоритм исследования печени (наряду со стандартными лабораторными методами) были включены одномерная (транзиентная) эластометрия печени (Фиброскан, Echo-Sens, Франция) и двумерная ЭСВ с эластометрией (Aixplorer, Supersonic Imagine, Франция). При ЭСВ для оценки значений жесткости структур печени в зонах интереса (ROI) определялись средние значения (E_{mean}), максимальные и минимальные значения (E_{max} , E_{min}) и SD (стандартные отклонения) с получением цифрового выражения эластографического изображения в кПа (методика выполнения ЭСВ печени с эластометрией ранее была представлена в наших публикациях [26]). Достоверность результатов ультразвуковой ЭСВ подтверждена данными ПЦР-диагностики, тонкоигольной пункционной биопсии печени, результатами компьютерной и магнитно-резонансной томографии ($p \leq 0,05$). Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием стандартных способов медицинской статистики.

Результаты

Количественные значения жесткости печени у здоровых лиц (группа N_1) при эластографии сдвиговой волной с эластометрией по нашим данным соответствовали следующим значениям: медиана E_{mean} — 4,4 кПа (2,5–97,5-й перцентили — 2,5 — 4,8 кПа), E_{max} — 6,6 (4,9 — 7,1) кПа, SD — 1,9 (0,8 — 3,3) кПа.

В группе N_2 жесткость печени при наличии стеатоза у больных НАЖБП по значениям медианы E_{mean} составила 11,2 кПа (2,5–97,5-й перцентили — 8,3 — 12,6 кПа), E_{max} — 27,8 (23,2 — 33,1) кПа, SD — 3,0 (1,8 — 3,5) кПа.

Исходя из полученных данных, нами установлено, что у пациентов, страдающих неалкогольной жировой болезнью печени, эластометрические показатели жесткости печени были достоверно выше, чем у здоровых лиц (таблица; рис. 1–2).

Таблица
Показатели эластографии сдвиговой волны у обследуемых пациентов

Группы пациентов	E_{mean}	E_{max}	SD
Относительно здоровые исследуемые (N_1)	4,4±0,1 2,5 — 4,8	6,6±0,24 4,9 — 7,1	1,9±0,51 0,8 — 3,3
Пациенты с НАЖБП (N_2)	11,2±0,87* 8,3 — 12,6	27,8±2,18* 23,2 — 33,1	3,0±0,35 1,8 — 3,5

Примечание. * — $p < 0,05$.

Рисунок 1
Эластография и эластометрия сдвиговой волной. Эластограмма печени в норме.

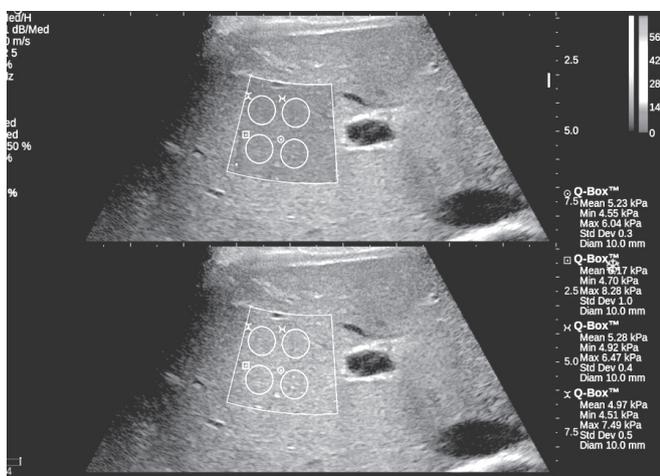
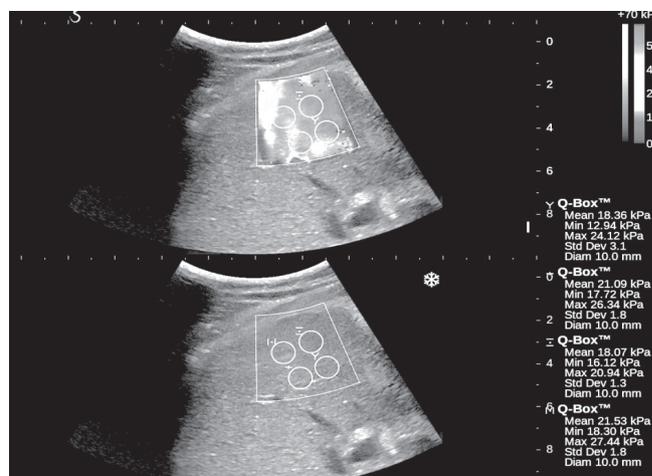


Рисунок 2
Эластография и эластометрия сдвиговой волной. Эластограмма печени при неалкогольной жировой болезни печени



Достоверных различий жесткости печени в зависимости от пола и возраста у обследованных здоровых лиц и пациентов с НАЖБП не было обнаружено ($p > 0,05$).

Среди публикаций отечественных и зарубежных авторов имеются исследования, подтверждающие эффективность ультразвуковой эластографии в оценке жесткости паренхимы печени в зависимости от морфологической стадии фиброза печени и доказывающие влияние стеатоза на значения жесткости печени у больных с НАЖБП (отмечено увеличение значений модуля упругости Юнга печени на 83,6 % при наличии стеатоза) [27, 28]. Среди них появились единичные работы, представляющие сравнительный анализ возможностей ультразвуковой и магнитно-резонансной эластографии в определении стадии фиброза печени [29].

В исследовании А.Е. Янгуразовой и соавт. (2016) представлены результаты, подтверждающие возможность мультипараметрического УЗИ с ЭСВ в оценке динамических изменений состояния печени у пациентов с НАЖБП до и после проводимой терапии [30].

Сочетанное использование итранзиентной эластографии и эластографии сдвиговой волной в алгоритме исследования пациентов позволило нам повысить достоверность информации при неинвазивной оценке упруго-эластичных свойств структур печени. Необходимо отметить, что всем пациентам с целью повышения достоверности способа ЭСВ и определения прогноза заболевания эластография проводилась неоднократно. Диагностическая информативность и значимость методов одномерной и двумерной эластографии сдвиговой волной в

определении показателей жесткости печени при НАЖБП была выше при их сочетанном использовании — чувствительность, специфичность и точность достигли 94,0 %, 97,8 %, 94,9 % соответственно.

Таким образом, полученные в ходе исследования данные об информативности двумерной эластографии сдвиговой волной с эластометрией позволяют рекомендовать использовать предложенный метод в диагностике хронических диффузных заболеваний печени, в том числе неалкогольной жировой болезни печени.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гриневич В.Б., Сас Е.И., Кравчук Ю.А., Ефимов О.И. Ожирение: взгляд гастроэнтеролога и варианты медикаментозного лечения // Альманах клинической медицины. — 2015. — № 1. — С. 24–29.
2. Petrov I.M., Chesnokova L.V., Efanov A.Yu., Medvedeva I.V. Association of proinflammatory cytokines with elastometric signs of liver fibrosis in patients with hypertension and obesity // Journal of Hypertension. — 2014. — Vol. 32. — e-Supplement № 1. — P. 358–359.
3. Голубева Т.И., Трошина И.А., Медведова И.В. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом // Университетская медицина Урала. — 2017. — № 2. — С. 50–52.
4. Драпкина О.М., Гацולהва Д.С., Ивашкин В.Т. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома // Российские медицинские вести. — 2010. — № 2. — С. 72–78.
5. Than N.N., Newsome P.N. A concise review of non-alcoholic fatty liver disease // Atherosclerosis. — 2015. — Vol. 239. — P. 192–202.
6. Лю К.М., Хлынова О.В. НАЖБП как модель пациента с высоким кардиоваскулярным риском // Международный научно-исследовательский журнал. — 2017. — № 5-2(59). — С. 147–151.



7. Than N.N., Newsome P.N. A concise review of non-alcoholic fatty liver disease // *Atherosclerosis*. — 2015. — Vol. 239. — P. 192–202.
8. Armstrong M.J., Adams L.A., Canbay A., Syn W.K. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. — 2014. — Vol. 59(3). — P. 1174–1197.
9. Jin-Zhou Zhu, Yi-Ning Dai, Yu-Ming Wang, Qin-Yi Zhou, You-Ming Li. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Economy // *Digestive Diseases and Sciences*. 2015. №60(11). P. 3728–3737.
10. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: метод. рекомендации. М.: М-Вести, 2009. 20 с.
11. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования наблюдения DIREGL 01903) // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2014. — № 4. — С. 32–38.
12. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: диетические и лечебные рекомендации врача общей практики // *Терапевт*. — 2013. — № 8. — С. 4–15.
13. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени, ассоциированная с ожирением: возможности эссенциальных фосфолипидов // *Медицинский совет*. — 2016. — № 4. — С. 116–122.
14. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: лечебные и диетические рекомендации на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи // *Медицинский совет*. — 2015. — № 17. — С. 78–84.
15. Трухан Д.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: лечебные и диетические рекомендации врача первого контакта // *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. — 2014. — № 2. — С. 5–10.
16. Подымова С.Д. Эволюция представлений о неалкогольной жировой болезни печени // *Справочник поликлинического врача*. — 2008. — № 3. — С. 67–74.
17. Павлов Ч.С., Шупелькова Ю.О., Золотаревский В.Т. и др. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2005. — № 2. — С. 13–20.
18. Диомидова В.Н., Петрова О.В. Сравнительный анализ результатов эластографии сдвиговой волной и транзистентной эластографии в диагностике диффузных заболеваний печени // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2013. — № 5. — С. 17–23.
19. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Комплексная эластография в дифференциальной диагностике диффузных заболеваний печени // *Ученые записки Орловского государственного университета. Сер. Естественные, технические и медицинские науки*. — 2015. — № 4. — С. 378–382.
20. Вялов С.С. Скрининговые методы выявления фиброза печени // *Архив внутренней медицины*. — 2012. — № 3(5). — С. 48–58.
21. Маркова Т.Н., Кичигин В.А., Мадьянов И.В., Семакина С.М., Диомидова В.Н. Гормонально-метаболические аспекты формирования ожирения и метаболического синдрома в этнических группах (на примере популяции Чувашской Республики) // *Терапевтический архив*. — 2014. — Т. 86, № 5. — С. 73–77.
22. Морозова Т.Г., Борсуков А.В., Буеверов А.О. Мультипараметрическая эластография. Принципы индивидуального подбора при диффузных заболеваниях печени // *Медицинский совет*. — 2017. — № 15. — С. 148–152.
23. Катрич А.Н., Охотина А.В., Шамахан К.А., Рябин Н.С. Эластография сдвиговой волной в диагностике стадии фиброза печени // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2017. — № 3. — С. 10–21.
24. Митьков В.В., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2015. — № 2. — С. 94–108.
25. Диомидова В.Н., Захарова О.В., Петрова О.В. Эластография сдвиговой волной в оценке эндометрия и миометрия у здоровых женщин репродуктивного возраста // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2015. — № 5. — С. 51–56.
26. Петрова О.В., Марков Д.С., Диомидова В.Н., Маркова Т.Н., Воропаева Л.А. Соноэластография печени в диагностике стеатогепатита у больных с метаболическим синдромом // *Медицинский альманах*. — 2011. — № 5. — С. 179–181.
27. Катрич А.Н., Охотина А.В., Понкина О.Н., Рябин Н.С. О влиянии неалкогольной жировой болезни печени, подтвержденной при биопсии, на результаты двухмерной сдвиговой эластографии // *Медицинская визуализация*. — 2017. — Т. 21, № 3. — С. 88–95.
28. Nierhoff J., Chavez Ortiz A.A., Herrmann E. et al. The efficiency of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a metaanalysis // *Eur. Radiol*. 2013. — Vol. 23, no. 11. — P. 3040–3053.
29. Yoon J.H., Lee J.M., Woo H.S. et al. Staging of hepatic fibrosis: comparison of magnetic resonance elastography and shear wave elastography in the same individuals // *Korean J. Radiol*. — 2013. — Vol. 14, no. 2. — P. 202–212.
30. Янгазурова А.Е., Тухбатуллин М.Г., Галеева З.М. Комплексная ультразвуковая диагностика в оценке состояния печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне лечения // *Практическая медицина*. — 2016. — № 9(101). — С. 74–77.

УДК 616-073.75:611.33

В.Н. ДИОМИДОВА¹, В.С. ВИНОГРАДОВА²

¹Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, 428015, г. Чебоксары, Московский просп., д. 15

²Городская клиническая больница № 1 МЗ Республики Чувашия, 428028, г. Чебоксары, пр. Тракторостроителей, д. 46

Ультразвуковая диагностика патологии оперированного желудка

Контактная информация:

Диомидова Валентина Николаевна — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, тел. (8352) 45-26-17, e-mail: diomidovavn@rambler.ru

Виноградова Валентина Сергеевна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, тел. (8352) 45-26-17

Статья поступила: 28.02.2018, принята в печать: 28.03.2018.

Цель исследования: изучить информативность мультипараметрического ультразвукового исследования в ранней диагностике постгастрорезекционных осложнений. В основной группе были 104 человека с патологией оперированного желудка. Из них лиц мужского пола было больше (66,3 %, или 69 человек), чем женщин (средний возраст — 44,2 ± 12,3 лет). В контрольную группу вошли пациенты с оперированным желудком без каких-либо осложнений после хирургического вмешательства (n — 25 человек, средний возраст 39,8±9,3 лет). Все трансабдоминальные мультипараметрические ультразвуковые исследования проведены на сканерах Acuson V10 и V20 (Medison, Южная Корея) и Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция). Достоверность результатов УЗИ подтверждена данными морфологического исследования послеоперационного и/или эндоскопического биопсийного материалов, результатов эндоскопии, рентгеновской и магнитно-резонансной томографии. Различия считались достоверными при значениях $p \leq 0,05$. Выявленная патология оперированного желудка была распределена на подгруппы: патология культи желудка и анастомоза — 56 случаев (53,8 %); внутрибрюшные осложнения — 25 (24,0 %); внебрюшные осложнения (патология легких и плевры) — 8 (7,7 %); множественная сочетанная патология — 15 (14,4 %). Динамическое ультразвуковое мониторирование в разные сроки после хирургического вмешательства позволило получить достоверную информацию о состоянии культи желудка и анастомоза.

Ключевые слова: оперированный желудок, патология, ультразвуковое исследование.

Для цитирования: Диомидова В.Н., Виноградова В.С. Ультразвуковая диагностика патологии оперированного желудка. *Практическая медицина*. 2018, 1 (112), С. 86-89.

V.N. DIOMIDOVA¹, V.S. VINOGRADOVA²

¹Ulyanov Chuvash State University, 15 Moskovskiy prospekt, Cheboksary, Russian Federation, 428015

²City Clinical Hospital No. 1, 46 Traktorostroiteley prospekt, Cheboksary, Russian Federation, 428028

Ultrasound diagnostics of operated stomach pathologies

Contact:

Diomidova V.N. — D. Med. Sc., Head of Propedeutics of the Department of Internal Diseases with a course of Radiation Diagnostics, tel. (8352) 45-26-17, e-mail: diomidovavn@rambler.ru

Vinogradova V.S. — post-graduate student of the Department of Propedeutics of Internal Diseases with a course of Radiation Diagnostics, tel. (8352) 45-26-17

The research objective is to study the informative value of the multi-parametric ultrasound investigation for the early diagnosis of post-gastrectomy complications. The main group comprised 104 people with the operated stomach pathology. There were more men (66.3 %, or 69 people) than women (mean age 44.2 ± 12.3 y.o.). The control group included patients with operated stomach without any complications after surgery (n-25 people, mean age 39.8 ± 9.3 y.o.). All transabdominal multiparametric ultrasound investigations were performed with Ascuvix V10 and V20 (Medison, South Korea) and Aixplorer (Super-sonic Imagine, France) scanners. The reliability of ultrasound examination results is confirmed by the morphological data of postoperative and/or endoscopic biopsy materials, endoscopy, X-ray and magnetic resonance imaging. Differences were considered reliable at $p \leq 0.05$. The revealed pathologies of the operated stomach were divided into subgroups: stump of stomach pathology and anastomosis - 56 cases (53.8 %); intra-abdominal complications - 25 cases (24.0 %); extra-abdominal complications (pathology of the lungs and pleura) - 8 (7.7 %); multiple combined pathology — 15 cases (14.4 %). The dynamic ultrasound monitoring at different times after surgery allowed obtaining reliable information about the state of the stomach stump and anastomosis.

Key words: operated stomach, pathology, ultrasound investigation.

Введение

Постгастрорезекционные и постгастрэктомические синдромы сохраняют свою актуальность в хирургической практике в виду того, что почти у каждого четвертого из больных после операционного вмешательства на желудке развиваются различные нарушения процесса пищеварения [1]. Среди болезней оперированного желудка можно выделить ранние и поздние. Значимо частыми ранними постгастрорезекционными осложнениями являются эвакуаторные нарушения, кровотечения и перитонит. Поздние постгастрорезекционные осложнения делятся на функциональные, органические и смешанные [2]. Имеются публикации, отмечающие то, что осложнения после гастрэктомии по поводу язвенной болезни, выполненной по неотложным показаниям, доходят до 38 % [3]. При этом частота эрозивного рефлюксного эзофагита составляет 52,4 % [4]. Исследования Е.М. Kim и соавт. (2009 г.) указывают на наиболее частое развитие рефлюксного эзофагита у больных с оперированным желудком при проксимальной гастрэктомии [5].

О диагностической информативности и возможности ультразвукового диагностического метода для изучения состояния оперированного желудка при нормальном течении послеоперационного периода и при наличии осложнений имеются единичные публикации [6–8]. Отмечена высокая эффективность метода ультразвукового исследования (УЗИ) как для диагностики опухолевой патологии желудка с определением степени инвазии в сосуды на дооперационном этапе, так и для оценки состояния гастродуоденальной зоны в послеоперационный период [9–12]. Методом УЗИ установлены прямые и косвенные эхографические признаки недостаточности замыкательной функции кардии у 67 % больных и зарегистрирован гастроэзофагеальный рефлюкс у 46,2 % больных с оперированным желудком [13].

С учетом того, что раннее выявление патологии оперированного желудка может стать залогом успеха лечения при своевременной и правильной выбранной тактике, целью нашего исследования стало изучение информативности мультипараметрического ультразвукового исследования в диагностике постгастрорезекционных осложнений.

Материал и методы

Основную группу составили 104 человека с патологией оперированного желудка. Среди обследованных было больше лиц мужского пола (66,3 %, или 69 человек), чем женщин. Средний возраст пациентов составил $44,2 \pm 12,3$ года. В контрольную группу были включены пациенты с оперированным желудком без каких-либо осложнений после хирур-

гического вмешательства ($n = 25$ человек, средний возраст $39,8 \pm 9,3$ года).

Все мультипараметрические ультразвуковые исследования (УЗИ) с использованием различных режимов сканирования (серошкального двумерного, цветового доплеровского и энергетического картирования, объемного) проведены в отделении ультразвуковой диагностики БУ «Городская больница № 1» Минздрава Чувашии (г. Чебоксары) на сканерах Ascuvix V10 и V20 (Medison, Южная Корея) и Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция). Были использованы мультичастотные датчики с частотой от 2,5 до 7,5 МГц конвексного и миниконвексного типов.

Технология чрезкожного УЗИ оперированного желудка выполнялась пациентам многократно в зависимости от сроков послеоперационного периода. В первые 10 дней после хирургического вмешательства на желудке и в неотложных случаях УЗИ проводилось натощак с целью оценки зоны анастомоза и области операции без специальной подготовки. Через первых 10 дней после хирургической операции исследование проводилось с наполнением просвета оперированного желудка и анастомоза водой комнатной температуры путем принятия ее больным внутрь небольшими глотками (объем жидкости определялся индивидуально в зависимости от объема операции).

Во всех случаях достоверность результатов УЗИ подтверждена на основании данных морфологического исследования послеоперационного и/или эндоскопического биопсийного материалов, результатов эндоскопии, рентгеновской и магнитно-резонансной томографии.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартных методов медицинской статистики. Различия считались достоверными при значениях $p \leq 0,05$.

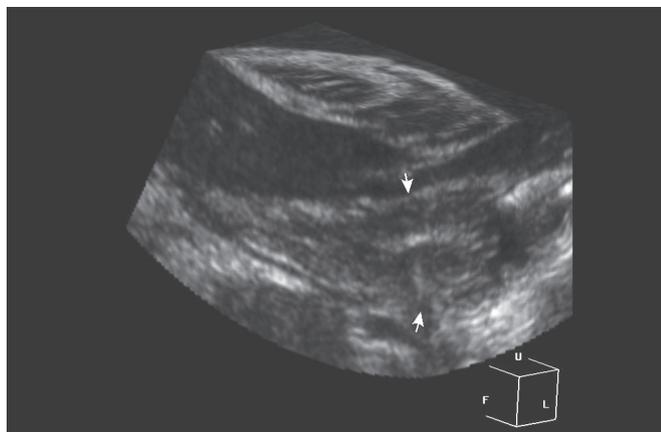
Результаты

Поводом к хирургическому вмешательству на желудке у включенных в исследование пациентов было: опухоли желудка (71, или 72,1 %) и окружающих желудок соседних органов (11 случаев, или 10,6 %), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (14, или 13, 5 %), полипы желудка (4, или 3,8 %), кисты желудочной стенки и дистопия тканей поджелудочной железы и селезенки, инородное тело в полости желудка с повреждением стенки — по 1 человеку (4, или 3,8 %).

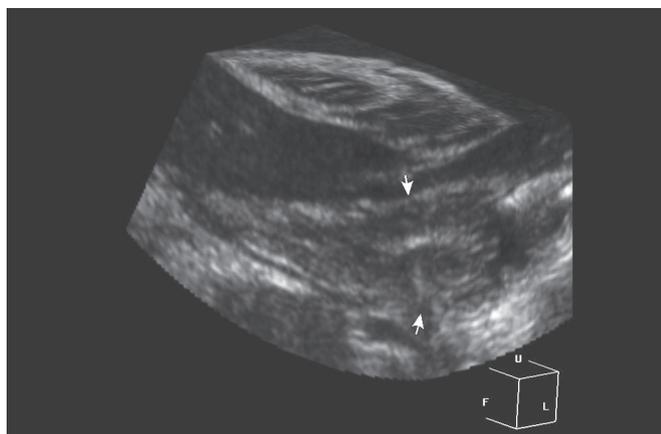
В зависимости от характера поражения и распространенности процесса по отделам желудка, имеющих осложнения основного заболевания, проведен разный объем оперативного вмешательства на желудке. Виды оперативного вмешательства были следующие:

Рисунок 1

Ультразвуковое визуальное изображение рецидива рака желудка в области гастродуоденального анастомоза с прорастанием в поджелудочную железу при мультипараметрическом УЗИ, режим объемного трехмерного сканирования

**Рисунок 3**

Ультразвуковое визуальное изображение рецидива рака желудка в области гастродуоденального анастомоза с прорастанием в поджелудочную железу при мультипараметрическом УЗИ, режим многоплоскостного сканирования

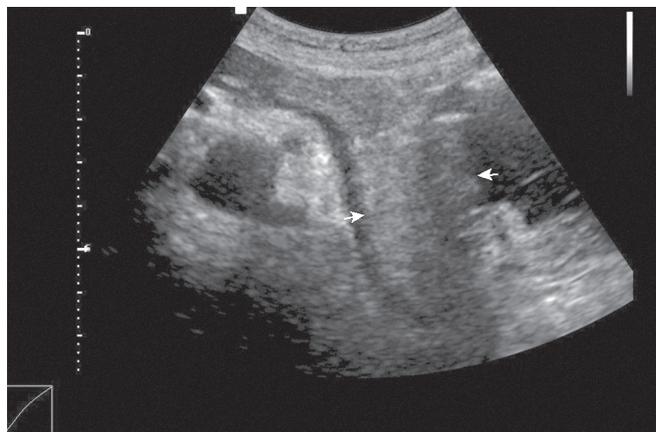


- гастрэктомия расширенная, или комбинированная — 19 (18,3 %);
- резекция желудка по Бильрот-1 в разных модификациях — 27 (26,0 %);
- резекция желудка по Бильрот-2 в разных модификациях — 46 (44,2 %);
- субтотальная резекция в других модификациях — 8 (7,7 %);
- ререзекция, реконструкция анастомоза — 3 (2,9 %);
- лапаротомия, биопсия — 1 (0,9 %).

Основными критериями оценки состояния оперированного желудка были толщина стенки в области анастомоза и эхоструктура стенки в послеоперационной зоне. Результаты нашего исследования показали, что при отсутствии послеоперационных осложнений в зависимости от сроков послеоперационного периода, средняя толщина стенки оперированного желудка в области анастомоза с увеличением послеоперационного периода уменьшалась и при динамическом ультразвуковом исследовании

Рисунок 2

Ультразвуковое визуальное изображение рецидива рака желудка в области гастродуоденального анастомоза с прорастанием в поджелудочную железу при мультипараметрическом УЗИ, режим двухмерного сканирования



была следующей: на 5-й день после хирургического вмешательства — $15,7 \pm 2,7$ мм; на 10-й — $10,1 \pm 1,17$ мм; на 15-й — $8,8 \pm 0,6$ мм; на 25-й — $8,25 \pm 2,3$ мм; на 30-й — $7,0 \pm 1,0$ мм; через 2 месяца — $5,5 \pm 0,5$ мм; 6 месяцев — $5,6 \pm 0,3$ мм ($p \leq 0,05$), (к сожалению, в доступных источниках мы обнаружили лишь единичные публикации о результатах подобных исследований [14]).

Следующим из основных показателей оперированного желудка была характеристика эхоструктуры стенки в области анастомоза. В первые 10 дней (ранний послеоперационный период) во всех случаях эхоструктура стенки анастомоза определялась недостаточно однородной (визуализировалась в виде эхогенной зернистой структуры с наличием множественных мелких гипозоногенных зон). При этом дифференцировка слоистой структуры восстанавливалась также постепенно по мере увеличения послеоперационного периода (к концу второго месяца при отсутствии послеоперационных осложнений).

В первые 10 дней после резекции желудка в 23 случаях (22,1 %) в полости культи желудка и анастомоза натощак при нормальном течении послеоперационного периода определялось избыточное количество жидкостное содержимое. Количество его было от небольшого (8 случаев — 34,8 %) до умеренного (11 случаев — 50 %) и большого (4 случая — 17,4 %). В сроки более 2 месяцев с момента хирургического вмешательства на желудке и при нормальном реабилитационном течении в полости оперированного желудка наблюдалось незначительное количество жидкостного содержимого.

По времени возникновения послеоперационные осложнения нами были разделены на ранние (до 1 месяца) — у 38 пациентов (36,5 %) и отдаленные — у 66 больных (63,5 %).

Больные с патологией оперированного желудка были разделены на следующие подгруппы:

- 1) патология культи желудка и анастомоза — 56 (53,8 %);
- 2) внутрибрюшные осложнения — 25 (24,0 %);
- 3) внебрюшные осложнения (патология легких и плевры) — 8 (7,7 %);
- 4) множественная сочетанная патология — 15 (14,4 %).



Характерным для пациентов основной группы было то, что у некоторых из них (13,5 % — 14 человек) имелись более одного патологических постгастрорезекционных синдрома. Частота патологии культи желудка и анастомоза, по нашим данным, была следующей.

1. Функциональные нарушения:
 - острая функциональная недостаточность анастомоза и культи — выявлено всего 7 случаев (6,7 %);
 - хроническая функциональная недостаточность анастомоза и культи (ускорение, снижение, отсутствие перистальтики) — 15 (14,4 %);
 - рефлюксные нарушения — 15 (14,4 %).
2. Органическая патология неопухолевая:
 - анастомозит — 14 (13,5 %);
 - гастрит культи желудка — 22 (21,2 %);
 - эрозии анастомоза и культи желудка — 3 (2,9 %);
 - язва анастомоза и культи желудка — 3 (2,9 %).
3. Органическая патология опухолевая:
 - прогрессирование опухолевого процесса — 1 (1 %);
 - рецидив опухолевого процесса — 5 (4,8 %);
 - рак культи желудка — 2 (2 %).

Ультразвуковые визуальные изображения рецидива рака желудка в области гастродуоденального анастомоза представлены на рис. 1–3, представляющие возможности метода мультипараметрического ультразвукового исследования.

По данным литературы, при эндоскопической и рентгенологической оценке функционального состояния оперированного желудка по поводу язвенной болезни, воспалительные изменения культи желудка встречаются у 100 %, анастомозит — у 20,7 %, функционально пассивный анастомоз — у 63,9 %, пептическая язва анастомоза — у 14,5 % пациентов [15]. В результатах исследования М.А. Дудченко отражено, что пептическая язва анастомоза у больных после резекции желудка встречается у 8,8 % [16]. Отмечено также, что пептическая язва в области анастомоза чаще возникает после резекции желудка по Бильрот-1 (11,1 %) [17].

Среди внутрибрюшных осложнений нами при трансабдоминальном мультипараметрическом УЗИ были выявлены: несостоятельность швов — 3 (2,9 %), перитонит — 5 (4,8 %); межкишечные инфильтраты и абсцессы — 8 (7,7 %); острая кишечная непроходимость — 2 (1,9 %); тромбоз воротной вены — 1 (1 %); аневризма брюшной аорты — 1 (1 %); острый панкреатит — 5 (4,8 %).

Установленные нами ультразвуковые признаки патологии желудка достоверно коррелировали с данными эндоскопии, рентгеновской и магнитно-резонансной томографии ($p \leq 0,05$). Диагностическая эффективность мультипараметрического ультразвукового исследования оперированного желудка составила 100 %, так как во всех случаях завершена успешно и эффективно.

Динамическое ультразвуковое мониторирование в разные сроки после хирургического вмешательства позволило получить достоверную информацию

о состоянии культи желудка и анастомоза. Своевременное выявление патологии оперированного желудка с одномоментной оценкой экоструктуры окружающих органов позволило выработать оптимальную лечебную тактику ведения пациентов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубарев П.Н. Пострезекционные и постгастрэктомические болезни // Практическая онкология. — 2001. — № 3(7), сент. — С. 31–34.
2. Королев М.П., Никитина Е.Ф. Эндоскопическая диагностика и коррекция патологии желудка, резецированного по поводу язвенной болезни // Вестник хирургии. — 2008. — Т. 167, № 5. — С. 62–64.
3. Борисов А.Е., Земляной В.П., Акимов В.П., Рыбкин А.К. Неотложная хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. — СПб.: Человек, 2002. — 48 с.
4. Мишушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулешова А.Г., Назаров Н.С. Патогенез, диагностика и лечение рефлюкс-эзофагита у больных с оперированным желудком // Медицинский совет. — 2015. — № 13. — С. 14–18.
5. Kim E.M., Jeong H.Y., Lee E.S. et al. Comparison between proximal gastrectomy and total gastrectomy in early gastric cancer // Korean J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 54(4), Oct. — P. 212–219.
6. Сажин В.П., Жаболенко В.П., Сажин А.В., Наумов И.А. Ультразвуковое исследование культи желудка и гастроэнтероанастомоза в комплексной диагностике пострезекционного демпинг-синдрома // Хирургия. — 2004. — № 6. — С. 4–8.
7. Диомидова В.Н., Меркулова Л.М. Использование сонографии в диагностике патологии оперированного желудка // Нижегородский медицинский журнал. — 2006. — № S1. — С. 113–116.
8. Соколов С.А. Трансабдоминальная и трансгастральная ультрасонография в оценке морфофункционального состояния оперированного желудка: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2004.
9. Диомидова В.Н. Ультрасонография в диагностике опухолей желудка: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 1999.
10. Веселов Ю.Е., Чургулия М.З., Сергеева М.Л., Шубин А.В. Возможности трансабдоминальной сонографии желудка и двенадцатиперстной кишки в выборе хирургической тактики при язвенной болезни // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. — 2007. — Вып. 3.
11. Диомидова В.Н. Ультразвуковая ангиография и оценка опухолевой инвазии сосудов при раке желудка // Вестник Чувашского университета. — 2007. — № 2. — С. 72–78.
12. Егорова А.В., Чулкова С.В., Лепкова Н.В., Петерсон С.Б., Шолохов В.Н., Нариманов М.Н. Возможности ультразвуковой томографии в диагностике ограниченных жидкостных скоплений у больных, оперированных по поводу рака желудка // Вестник Российского государственного медицинского университета. — 2013. — № 4. — С. 28–34.
13. Кошель А.П., Куртсеитов Н.Э., Клоков С.С., Карпович А.В., Севастьянова Н.В. Основные принципы диагностики и выбор способа лечения болезни оперированного желудка // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — Т. 94, № 3. — С. 108–110.
14. Диомидова В.Н. Визуальная характеристика неизмененного и оперированного желудка при ультразвуковом исследовании // Медицинская визуализация. — 2015. — № 4. — С. 46–55.
15. Соколова С.В., Большешапов А.А., Толкачев К.С. Результаты изучения функционального состояния оперированного желудка // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. — 2005. — № 3(41). — С. 330.
16. Дудченко М.А. Болезнь оперированного желудка или постгастрорезекционный синдром, их лечение // Світ медицини та біології. — 2012. — № 3. — С. 83–86.
17. Афендулов С.А., Журавлёв Г.Ю., Кадиров К.М. Роль хронического нарушения дуоденальной проходимости в развитии болезней оперированного желудка // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2011. — Т. IV, № 4. — С. 810–811.

УДК 638.153.3

И.В. БАРХАТОВ¹, Н.А. БАРХАТОВА²¹Областная клиническая больница №3, 454021, г. Челябинск, пр. Победы, д. 287²Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Клинико-сонографические принципы диагностики висцералгии и висцеропатии органов пищеварения ангиогенной и воспалительной природы

Контактная информация:

Бархатов Игорь Викторович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением эндоскопии поликлиники, тел. +7-902-860-25-09, e-mail: knib2009@rambler.ru

Бархатова Наталия Анатольевна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры общей хирургии, тел. +7-951-469-19-85, e-mail: knib2009@rambler.ru

Статья поступила: 14.02.2018, принята в печать: 28.03.2018.

В статье приведены результаты анализа 366 пациентов с патологией органов пищеварения, сочетающихся с хроническим персистирующим абдоминальным болевым синдромом. В ходе комплексного обследования среди данной категории больных были выделены три группы, имеющие различные варианты патологии висцеральных ветвей брюшной аорты или признаки неспецифического воспалительного изменения органов пищеварения. В ходе исследований среди пациентов, имеющих патологию висцерального кровоснабжения, впервые выделена клиническая группа ангиодисфункциональных нарушений висцерального кровоснабжения и определены критерии ее диагностики. При сравнении полученных данных были определены особенности клинических проявлений и морфологических изменений желудка и толстого кишечника, выделены достоверные сонографические и эходенситометрические признаки патологического изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, характерные для ангиогенной и воспалительной природы висцеропатии.

Сочетание синдрома персистирующей висцералгии с клиникой различных висцеропатий органов пищеварения в 58,5 % случаев носило неспецифический воспалительный характер, а в 41,5 % случаев имело ангиогенную природу патологии с гемодинамически значимыми (43,4 %) или дисфункциональными (56,6 %) вариантами изменения висцерального кровотока. Выявление сонографических признаков диффузного изменения паренхимы печени и поджелудочной железы на фоне хронической персистирующей висцералгии являются показанием для выполнения дуплексного санирования непарных висцеральных ветвей абдоминального отдела аорты с целью исключения ангиогенного характера патологии.

Ключевые слова: абдоминальная ишемия, висцеропатия, персистирующий абдоминальный болевой синдром.

Для цитирования: Бархатов И.В., Бархатова Н.А. Клинико-сонографические принципы диагностики висцералгии и висцеропатии органов пищеварения ангиогенной и воспалительной природы. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 90-95.

I.V. BARKHATOV¹, N.A. BARKHATOVA²¹Regional Clinical Hospital No. 3, 287 prospect Pobedy, Chelyabinsk, Russian Federation, 454021²South Ural State Medical University of the Russian Ministry of Health, 64 Vorovskogo Str., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092

Clinical and sonographic principles of diagnosis abdominal pain and visceropathy of the digestive system angiogenic and inflammatory nature

**Contact:**

Barkhatov I.V. — Cand. Med. Sc., Head of Endoscopy Department of the polyclinic, tel. +7-902-860-25-09, e-mail: knib2009@rambler.ru

Barkhatova N.A. — D. Med. Sc., Associate Professor, Professor of the Department of General Surgery, tel. +7-951-469-19-85, e-mail: knib2009@rambler.ru

The article presents the results of analysis of 366 patients with digestive system pathologies, combined with chronic persistent abdominal pain. After complex examination, these patients were divided into three groups with various the pathologies of the abdominal aorta visceral branches or signs of non-specific inflammatory changes in the digestive system. The examination of patients with visceral blood-supply pathology enabled to identify a clinical group of angio-dysfunctional visceral blood supply disorders and the criteria for their diagnosing. When comparing the obtained data, the clinical manifestations and morphological changes of the stomach and large intestine were identified, the reliable sonographic and echodensitometry signs of liver and pancreas pathological changes were found, characteristic for angiogenic and inflammatory nature of visceropathy.

The combination of the persistent abdominal pain syndrome with the clinic of various visceropathies of the digestive organs was of non-specific inflammatory nature in 58.5 % of cases, and in 41.5 % of cases the pathology was angiogenic with hemodynamically significant (43.4 %) or dysfunctional (56.6 %) variants of the visceral blood flow.

Detection of sonographic signs of the liver and pancreatic parenchyma diffuse changes, against the background of chronic persistent abdominal pain, is an indication for performing duplex sanitation of unpaired visceral branches of the abdominal aorta in order to exclude the pathology of angiogenic nature.

Key words: abdominal ischemia, visceropathy, persistent abdominal pain syndrome.

В повседневной практике терапевтов и хирургов часто встречаются пациенты с длительным хроническим абдоминальным болевым синдромом (висцералгией) неясной этиологии, который возникает и усиливается после еды или физической нагрузки и сопровождается желудочно-кишечным дискомфортом и снижением массы тела [1]. Характер предъявляемых пациентами жалоб и продолжительность их сохранения требуют исключения целого ряда хронических заболеваний органов пищеварения (висцеропатии), таких как холецистит, гастрит, панкреатит, язвенная болезнь и др. Нередко пациенты проходят длительное многократное обследование, в ходе которого остается без должного внимания сосудистая причина абдоминальной висцералгии [2]. В этих условиях назначаемое больным консервативное лечение носит в большей степени симптоматический характер, что определяет его непостоянный клинический эффект как на амбулаторном, так и на стационарном этапах лечения [3]. По данным исследователей, у 81 % пациентов ранее проводимая в гастроэнтерологических отделениях консервативная терапия оказалась малоэффективной, а в 57,4 % случаев отсутствие ощутимого эффекта от лечения сопровождалось развитием астенопсихондрического и депрессивного синдромов [3, 4].

В 31–53,2 % данной категории больных наряду с консервативной терапией выполняются не вполне обоснованные хирургические вмешательства на органах брюшной полости, такие как диагностическая лапаротомия, аппендэктомия, холецистэктомия, операции на желудке и двенадцатиперстной кишке, которые, как правило, не сопровождаются регрессом симптоматики. Одними из причин сохранения висцералгии в сочетании с постваготомическим и постгастрорезекционным синдромами могут быть не устраненная экстравазальная компрессия чревного ствола или чревный гангионеврит [2, 5].

Поражение непарных ветвей абдоминального отдела аорты различной этиологии клинически проявляется не только синдромом хронической абдоминальной ишемии, но и нередко приводит к инфаркту кишечника в стадии декомпенсации висце-

рального кровотока [6, 7, 8]. При этом в последние время отмечается тенденция к увеличению числа больных с синдромом хронической абдоминальной ишемии, и, по данным зарубежных авторов, ее симптомы имеют до 18 % населения, но в большинстве случаев она находится в субклинической стадии [9, 10]. Несмотря на внедрение в клиническую практику таких неинвазивных методов исследования органов брюшной полости, как сонография, компьютерная и магнитно-резонансная томография, отсутствие патогномичных признаков ангиогенной висцеропатии определяют позднее установление диагноза, когда бывает упущена возможность проведения патогенетического лечения пациентов [4]. Это определяет актуальность поиска объективных ультразвуковых критериев изменения паренхиматозных органов при различных вариантах патологии висцерального кровоснабжения.

Цель исследования — провести анализ частоты встречаемости и вариантов патологии висцерального кровоснабжения с определением дифференциально-диагностических сонографических признаков ангиогенной патологии органов пищеварения.

Материал и методы исследования. В ходе проспективного исследования был проведен анализ результатов лечения 366 больных с сочетанием хронического абдоминального болевого синдрома с висцеропатией в виде атрофического гастрита или колита. Все пациенты наблюдались в поликлинике ГБУЗ ОКБ № 3 г. Челябинска в период с 2007 по 2017 год. В зависимости от наличия ультразвуковых признаков патологии кровотока по непарным ветвям брюшного отдела аорты первоначально все больные были разделены на две основные группы. В первую группу были включены 214 больных (58,5 %) с хронической висцералгией и висцеропатией неангиогенной воспалительной природы, у которых при обследовании не было выявлено патологии структуры и функциональных нарушений кровотока по непарным ветвям брюшной аорты,

а при биопсии отмечали признаки атрофии и воспаления слизистой желудка средней или высокой степени активности. Во вторую группу были включены 152 пациента (41,5 %) с хронической висцералгией и висцеропатией ангиогенной природы, так как у них были выявлены ультразвуковые признаки патологии висцеральных сосудов и функциональные нарушения висцерального кровоснабжения. В ходе исследований была выявлена неоднородность сосудистой патологии у больных данной группы, и потому в ходе исследований из их числа были выделены 2 подгруппы пациентов с ангиогенной висцеропатией. В первую подгруппу были включены 66 пациентов (18 %) с висцеропатией и висцералгией на фоне гемодинамически значимых стенозов висцеральных артерий, что было расценено как проявление абдоминальной ишемии — ишемической висцеропатии. Во вторую группу вошли 86 больных (23,5 %) с висцеропатией на фоне функциональной недостаточности кровообращения по непарным ветвям брюшной аорты после пищевой нагрузки, что, согласно основному характеру патологии, мы назвали ангиодисфункциональной висцеропатией.

Анализ особенностей клинических проявлений имеющейся хронической висцеропатии и висцералгии проводили с помощью шкалы оценки желудочно-кишечных симптомов (опросник качества жизни GSRS). Для верификации диагноза и определения характера патологических изменений органов пищеварения использовали эндоскопическое и рентгенологическое исследование желудка и толстого кишечника. Ультразвуковое исследование паренхиматозных органов брюшной полости проводили на ультразвуковом сканере Toshiba Nemio XG (Япония) с использованием конвексного датчика с частотой 2–5 МГц. В дополнение к стандартной методике оценивали показатель экзогенности паренхиматозных органов (печени и поджелудочной железы) по гистограмме, заложенной в функции ультразвукового аппарата. Снижение или повышение экзогенности исследуемых структур является проявлением патологического процесса, однако этот критерий субъективен и полученная информация во многом зависит от опыта специалиста и настройки ультразвукового сканера. Для объективной оценки изменения структуры и количественного определения акустических свойств ткани использовали эходенситометрию. Измерение проводили при выведении исследуемого органа в максимальном объеме с последующим построением ультразвуковым сканером эходенситограммы (гистограммы). Принцип построения гистограммы заключается в распределении интенсивности эхо-сигналов в 2D-режиме в пределах выбранной исследователем «зоны интереса» с последующим графическим отображением данных. Результат измерения по горизонтальной оси гистограммы указывает значение градаций, а вертикальная ось указывает число пикселей, соответствующих значению каждой градации. В ходе построения гистограммы определяются следующие показатели: max (число данных соответствующее значению градации с максимальным (%)), M (средняя шкала), CO (стандартное отклонение) и N (число данных). Одним из способов выбора «зоны интереса» при эходенситометрии является трассировка (очерчивание маркером) интересующего участка паренхиматозного органа, после чего сканер автоматически отображает графическую гистограмму и рассчитанные количественные показатели, характеризующие экзогенность тестируемой области.

Для оценки кровотока по непарным висцеральным ветвям абдоминального отдела аорты у всех больных использовали дуплексное сканирование чревного ствола, верхней и нижней брыжеечных артерий. Методика включала осмотр сосудов в В-режиме, оценку кровотока с использованием цветного доплеровского картирования и импульсно-волновой доплерографии. В ходе исследования определяли состояние брюшного отдела аорты, ее диаметр, толщину стенок, однородность просвета, характер и скорость кровотока, наличие атеросклеротических бляшек и степень сужения. При оценке кровотока в непарных ветвях аорты в В-режиме и при цветном доплеровском картировании определяли особенности топографии и диаметр сосуда, толщину и однородность стенок, направление кровотока, наличие признаков турбулентности.

При импульсно-волновой доплерографии получали данные о характере спектра кровотока, его четкости, наличии спектрального окна, вида систолической и диастолической фаз спектра и оценивали количественные показатели: пиковую систолическую, конечную диастолическую скорости и индекс резистентности. В ходе исследования при установлении диагноза мы использовали следующие ультразвуковые и доплерографические признаки ангиодисфункциональных нарушений висцерального кровотока: 1) отсутствие роста или снижение скорости кровотока после пищевой нагрузки; 2) рост индексов периферического сопротивления после пищевой нагрузки. При гемодинамически значимых нарушениях висцерального кровотока дифференцировали интравазальные и экстравазальные варианты сужения просвета сосудов. К критериям интравазальных стенозов устья чревного ствола и брыжеечных артерий относили: 1) локальное сужение просвета артерии за счет видимой атеросклеротической бляшки; 2) наличие дефекта наполнения и турбулентности в устье сосуда при цветном доплеровском картировании; 3) рост пиковой систолической скорости кровотока в зоне сужения более 200 см/сек и конечной диастолической скорости кровотока более 55 см/сек для чревного ствола, и более 270 см/сек и 45 см/сек соответственно для верхней брыжеечной артерии; 4) наличие постстенотического расширения просвета сосуда с появлением магистрального измененного спектра кровотока. Критериями гемодинамически значимого компрессионного стеноза чревного ствола или верхней брыжеечной артерии были: 1) появление в фазу глубокого выдоха углообразного изгиба чревного ствола в краниальном направлении; 2) рост пиковой систолической скорости на 75 % и более в фазу глубокого выдоха по сравнению с вдохом; 3) снижение скорости кровотока в селезеночной артерии на 15 % и более на выдохе по сравнению с показателями при вдохе; 4) появление или усиление видимой деформацией устья сосуда в виде «выемки» или «зарубки» (чаще по передней стенке) с сужением просвета сосуда в фазу глубокого выдоха.

При статистической обработке всех полученных данных использовали расчет критериев Крускала-Уоллиса и хи-квадрат с поправкой Йейтса. Анализ показателей выполняли с применением пакета программы «Statistica 6.0». Различия считали достоверными при уровне значимости менее 0,05.

Результаты и обсуждение. При первичном сравнении среди пациентов трех групп преобла-



дали женщины, составляя 69,2 % (n=148) больных в группе с воспалительной, 73,3 % (n=63) в группе с ангиодисфункциональной и 71,2 % (n=47) больных с ишемической висцеропатией ($p < 0,01$). Средний возраст больных с воспалительной висцеропатией составил $53,3 \pm 2,3^*$ года, с ангиодисфункциональной — $59,6 \pm 2,1^*$ года, а с ишемической висцеропатией — $65,5 \pm 1,4$ года ($p^* < 0,05$). Средняя продолжительность сохранения синдрома персистирующей висцералгии при воспалительной висцеропатии составила $4,2 \pm 0,6^*$ месяца, при ангиодисфункциональной висцеропатии — $24,3 \pm 3,2$ месяца, а при ишемической — $27,6 \pm 2,7$ месяцев ($p^* < 0,05$).

Анализ особенностей клинических проявлений имеющейся хронической висцеропатии и висцералгии-субъективная оценка характера персистирующего болевого синдрома. У больных трёх групп интенсивность болевого синдрома по пятибалльной шкале составляла при неспецифической воспалительной висцеропатии $2,3 \pm 0,2$ балла, при ангиодисфункциональной висцеропатии — $3,1 \pm 0,3$ балла, а при ишемической висцеропатии — $3,4 \pm 0,2$ балла ($p > 0,05$). Наличие рефлюксного синдрома было отмечено у 28,9 %* пациентов (n=62) с воспалительной, 68,6 % (n=59) и 65,1 % больных (n=43) с ангиогенной висцеропатией ($p^* < 0,05$). Диспептические проявления отмечали у 30,4 %* пациентов (n=65) с воспалительной и у 100 % больных с ангиогенными формами висцеропатии ($p^* < 0,05$). Признаки хронической персистирующей диареи были у 12,1 %* больных (n=26) с воспалительной, 26,7 % больных (n=23) с ангиодисфункциональной и у 22,7 % (n=15) и ишемическим характером патологии органов пищеварения ($p^* < 0,05$). Синдром констипации был характерен для 22,4 %* пациентов (n=48) с воспалительной, 76,7 % больных (n=66) с ангиодисфункциональной и 80,3 % больных (n=53) с ишемической висцеропатией ($p^* < 0,05$). Средний суммарный балл, согласно шкале оценки выраженности желудочно-кишечных симптомов, составил при воспалительной висцеропатии $9,2 \pm 1,1^*$ балла, при ангиодисфункциональной — $13,2 \pm 0,4$ балла, а при ангиогенной висцеропатии — $14,3 \pm 0,9$ балла ($p^* < 0,05$).

При анализе результатов фиброгастродуоденоскопии у всех больных был диагностирован атрофический гастрит или его сочетание с хроническими эрозиями антрального отдела желудка, что было подтверждено морфологически при биопсии слизистой. Эндоскопические признаки атрофического колита, верифицированного морфологически при поисковой биопсии, отмечали у 10,3 %* пациентов с воспалительной висцеропатией, у 38,4 % пациентов (n=33) с ангиодисфункциональной и 54,5 % больных (n=36) с ишемической висцеропатией ($p < 0,05$). При этом в ходе фиброколоноскопии у 45,3 % больных (n=39) с ангиодисфункциональной и 50 % пациентов (n=33) с ишемической висцеропатией отмечали признаки снижения тонуса толстого кишечника, а при воспалительной висцеропатии нарушение тонуса у 2,8 %* больных (n=6) соответствовало гиперкинетическому типу ($p^* < 0,01$). Рентгенологические методы исследования желудка и толстого кишечника в 97–100 % случаев в полной мере подтверждали выявленные при эндоскопии изменения.

Согласно данным дуплексного сканирования, среди 66 больных с клиникой ишемической висцеропатии

в 69,7 % случаев определяли экстравазальную компрессию чревного ствола (36,4 %) или его сочетания с верхней брыжеечной артерией (33,3 %), а в 30,3 % случаев был диагностирован интравазальный стеноз артерий на фоне атеросклероза верхней брыжеечной артерии (18,2 %) и чревного ствола (12,1 %). У пациентов с ангиодисфункциональной висцеропатией при ультразвуковом исследовании стенки висцеральных артерий имели нормальное строение или начальные атеросклеротические изменения без сужения их просвета, но при функциональном доплерографическом исследовании после стандартизированной пищевой нагрузки у 48,8 % пациентов (n=42) отмечали признаки недостаточности кровотока по одной из висцеральных артерий, недостаточность кровотока по двум висцеральным артериям была у 36 % больных (n=31), а недостаточность кровотока по всем трем артериям отмечали в 9,3 % случаев (n=8). У 6,9 % больных доплерографические проявления недостаточности висцерального кровотока сочетались с ультразвуковыми признаками атеросклеротического изменения стенки различных висцеральных артерий без сужения просвета. Выявленные доплерографические симптомы патологии были отнесены к проявлениям ангиогенной висцеропатии и висцералгии функционального характера, при которой в основе патологии лежит дисфункция адаптации и нарушения регуляторных механизмов, определяющих адекватное изменение висцерального кровотока при повышении активности органов пищеварения.

При ультразвуковом исследовании печени и поджелудочной железы у больных были выявлены следующие изменения (табл. 1).

Согласно полученным данным, диффузные изменения печени различной интенсивности отмечали у 79,1–81,8 % больных с клиникой ангиодисфункциональной и ишемической висцеропатии и у 64 %* пациентов с воспалительным характером патологии ($p^* < 0,05$). Признаки гепатоза были характерны для 26,7–25,8 % больных с ангиодисфункциональной и ишемической висцеропатиями и 9,3 %* больных с воспалительной висцеропатией ($p^* < 0,05$). Гепатомегалию отмечали у 10,5–12,1 % больных с ангиодисфункциональной и ишемической висцеропатией и 15,9 % пациентов с воспалительным характером патологии ($p > 0,05$). Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы и её липоматоз при ангиодисфункциональной и ишемической висцеропатии диагностировали соответственно в 91,9–95,5 % и 80,2–83,3 % случаев, а при воспалительном характере висцеропатии в 34,6 %* и 27,6 %* случаев соответственно ($p^* < 0,05$). Ультразвуковые признаки хронического панкреатита были выявлены у 7,5 % больных с воспалительной и у 9,3–12,1 % больных с ангиодисфункциональной и ишемическими вариантами висцеропатий ($p > 0,05$). Выявленные особенности ультразвуковой картины паренхиматозных органов указывают на то, что у больных с синдромом хронической абдоминальной ишемии характерно сочетание диффузных изменений печени и поджелудочной железы с неравномерным повышением эхогенности паренхимы органов, а для хронических воспалительных заболеваний органов пищеварения характерны менее выраженные изменения. Для объективной количественной оценки степени изменения паренхимы органа использовали сравнение показателей гистограммы эхогенности паренхимы печени и поджелудочной железы (табл. 2).

Таблица 1

Ультразвуковые признаки патологии печени и поджелудочной железы при висцеропатии различной этиологии

Ультразвуковые признаки патологии	Типы висцеропатии					
	воспалительная (n=214)		ангиодисфункциональная (n=86)		ишемическая (n=66)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
диффузные изменения печени	137	64 %*	68	79,1 %	54	81,8 %
гепатоз	20	9,3 %*	23	26,7 %	17	25,8 %
гепатомегалия	34	15,9 %	9	10,5 %	8	12,1 %
доброкачественные образования печени (кальцинаты, гемангиомы)	5	2,3 %	4	4,7 %	2	3,0 %
диффузные изменения поджелудочной железы	74	34,6 %*	79	91,9 %	63	95,5 %
липоматоз поджелудочной железы	59	27,6 %*	69	80,2 %	55	83,3 %
хронический панкреатит	16	7,5 %	8	9,3 %	8	12,1 %

Примечание: * $p < 0,05$ — достоверное отличие показателей в группах.

Таблица 2

Средние значения показателя эхогенности паренхимы печени и поджелудочной железы при различных типах висцеропатии

Область измерения эхогенности	Эхогенность при типах висцеропатии (ед.)		
	воспалительная (n =214)	ангиодисфункциональная (n=86)	ишемическая (n=66)
Правая доля печени	21,2±0,3 *	26,7±0,3	28,8±0,3
Левая доля печени	21,4±0,2 *	26,5±0,3	28,6±0,2
Поджелудочная железа	26,4±0,2 *	31,7±0,4	33,4±0,4

Примечание: * — $p < 0,05$ — достоверное отличие показателей в группах.

Согласно полученным данным, показатели эхогенности паренхимы печени и поджелудочной железы при ангиодисфункциональном (от 26,5±0,3 ед. до 31,7±0,4 ед.) и ишемическом (от 28,6±0,2 ед. до 33,4±0,4 ед.) характере синдрома висцералгии и висцеропатии были достоверно выше, чем при неспецифическом воспалительном характере имеющейся патологии (от 21,2±0,3* ед. до 26,4±0,2* ед.) ($p < 0,05$). Анализ полученных данных указывает на достоверную схожесть большинства клинических симптомов ишемической и ангиодисфункциональной висцеропатий и их достоверное различие с патологией неспецифического воспалительного характера.

Заключение:

1. Сочетание синдрома персистирующей висцералгии с клиникой различных висцеропатий органов пищеварения в 58,5 % случаев носило неспецифический воспалительный характер, а в 41,5 % случаев имело ангиогенную природу патологии

с гемодинамически значимыми (43,4 %) или дисфункциональными (56,6 %) вариантами изменения висцерального кровотока.

2. Выявление сонографических признаков диффузного изменения паренхимы печени и поджелудочной железы на фоне хронической персистирующей висцералгии являются показанием для выполнения дуплексного санирования непарных висцеральных ветвей абдоминального отдела аорты с целью исключения ангиогенного характера патологии.

2. При ультразвуковой денситометрии повышение эхогенности паренхимы печени более 23 ед. и поджелудочной железы более 28 ед. является достоверным признаком ангиогенной природы имеющейся патологии органов пищеварения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.



ЛИТЕРАТУРА

1. Щупакова А.Н. Хроническая абдоминальная ишемия. Хеликобактерная инфекция // Кардиология. — 2006. — №5. — С. 65–66.
2. Калинин А.В., Степура Д.К., Токмулина Г.М. Диагностика и лечение хронического абдоминального ишемического синдрома // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2006. — №1. — С. 10–14.
3. Губергриц Н.Б., Ладария Е.Г. Современные возможности диагностики и лечения абдоминального ишемического синдрома и хронической ишемической панкреатопатии // Медицинская визуализация. — 2007. — №2. — С. 11–23.
4. Гавриленко А.В., Синявин Г.В. Хроническая абдоминальная ишемия: диагностика и хирургическое лечение // Региональное кровообращение и микроциркуляция. — 2002. — №2. — С. 4–9.
5. Гавриленко А.В., Косенков А.Н. Диагностика и хирургическое лечение хронической абдоминальной ишемии. — М.: издательский дом «Грааль», 2000.
6. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения. — М.: Медицина, 2003.
7. Ойноктинова О.Ш., Немытин Ю.В. Атеросклероз и абдоминальная ишемическая болезнь. — М.: Медицина, 2001.
8. Хрипун А.И., Шурыгин С.Н., Миронков А.Б. и др. Эндоваскулярное лечение острой интестинальной ишемии у пациента с критическим стенозом верхней брыжеечной артерии и чревного ствола // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2009. — № 4. — С. 136–138.
9. Chandra A., Quinones-Baldrich W.J. Chronic mesenteric ischemia: how to select patients for invasive treatment // Semin. Vasc. Surg. — 2010. — № 23. — P. 21–28.
10. Indes J.E., Giacobelli J.K., Muhs B.E. et al. Outcomes of endovascular and open treatment for chronic mesenteric ischemia // J. Endovasc. Ther. — 2009. — № 16. — P. 624–630.
11. Игнашов А.М., Парлей В.Е., Латария Э.Л. и др. Ультразвуковое дуплексное сканирование в диагностике и лечении окклюзионных поражений чревного ствола и верхней брыжеечной артерии у взрослых, детей и подростков // Ученые записки С.-Петербур. гос. мед. ун-та им. И.П. Павлова. — 2001. — №3. — С. 35–40.

WWW.PMARCHIVE.RU
САЙТ ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

УДК 616-073.75:611.69

А.В. БОРСУКОВ¹, И.А. ТИМАШКОВ²¹Смоленский государственный медицинский университет МЗ РФ, 214006, г. Смоленск, ул. Фрунзе, д. 40²Клиническая больница №1, 214006, г. Смоленск, ул. Фрунзе, д. 40

Мультидисциплинарный и мультипараметрический подход в диагностике рака молочной железы с учетом мировых рекомендаций 2015 по эластографии

Контактная информация:**Борсуков Алексей Васильевич** — доктор медицинских наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», тел. (4812) 63-22-10, e-mail: bor55@yandex.ru**Тимашков Иван Александрович** — врач-рентгенолог, тел. +7-915-658-67-16, e-mail: ivan.timashkov@gmail.com

Статья поступила: 22.02.2018, принята в печать: 28.03.2018.

В статье представлены результаты исследования мультидисциплинарного и мультипараметрического подхода к диагностике рака молочной железы по данным маммографии, ультразвукового исследования (УЗИ), оптической денситометрии с количественной оценкой контура очагового образования согласно мировым рекомендациям 2015 по эластографии. По определенному алгоритму были обследованы 59 женщин: 1-й этап — проведение стандартной рентгеновской маммографии, 2-й этап — мультипараметрическое УЗИ с обязательным проведением эластографии, 3-й этап — проведение по специальной стандартизированной программе оценки контуров очагового образования. При комплексном использовании рентгеновской маммографии, мультипараметрического УЗИ с применением эластографии и определением SR коэффициента, а также количественная оценка контура очагового образования показатели чувствительности и специфичности составили 96 % и 85 % соответственно. Использование денситометрии в алгоритме обследования женщин с патологией молочной железы позволяет количественно объективизировать такой критерий, как четкость контуров и в затруднительных случаях отнести этот критерий к доброкачественному или злокачественному признаку. Мультидисциплинарный подход позволяет снизить количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов в диагностике РМЖ.

Ключевые слова: рак молочной железы, лучевая диагностика, маммография, ультразвуковое исследование.**Для цитирования:** Борсуков А.В., Тимашков И.А. Мультидисциплинарный и мультипараметрический подход в диагностике рака молочной железы с учетом мировых рекомендаций 2015 по эластографии. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 96-101.**A.V. BORSUKOV¹, I.A. TIMASHKOV²**¹Smolensk State Medical University, 40 Frunze Str., Smolensk, Russian Federation, 214006²Smolensk Clinical Hospital No. 1, 40 Frunze Str., Smolensk, Russian Federation, 214006

Multidisciplinary and multiparametric approach in the diagnosis of breast cancer under 2015 recommendations on elastography

Contact:**Borsukov A.V.** — D. Med. Sc., Professor, Director of the Domain-specific scientific-research laboratory "Diagnostic research and minimally invasive technologies", tel. (4812) 63-22-10, e-mail: bor55@yandex.ru**Timashkov I.A.** — radiologist, tel. +7-915-658-67-16, e-mail: ivan.timashkov@gmail.com



The paper presents the results of the research of a multidisciplinary and multiparametric approach to breast cancer diagnosing with mammography, ultrasound investigation, and optical densitometry with a quantitative assessment of the focal neoplasm outline according to 2015 recommendations on elastography. With a certain algorithm, 59 women were examined: stage 1 — standard X-ray mammography, stage 2 — multiparametric ultrasound investigation with obligatory elastography, 3 stage — estimating the focal neoplasm outline according to a special standardized program. The complex use of X-ray mammography, multiparametric ultrasound investigation with elastography and determination of the SR coefficient, as well as a quantitative assessment of the focal neoplasm outline proved that the indicators of sensitivity and specificity were 96% and 85%, respectively. Using densitometry during examination of women with the breast pathologies enables to quantitatively specify the criterion of outlines distinction, and in cases of difficulties to attribute this criterion to either malignant or benign signs. The multidisciplinary approach enables to reduce the number of false-positive and false-negative results in the breast cancer diagnosis.

Key words: breast cancer, radiology, mammography, ultrasound.

Развитие новых технологий в лучевой диагностике расширило диагностические возможности в маммологии. Внедряются новые рентгенологические методики (томосинтез, двухэнергетическая контрастная маммография); более широко применяются радионуклидные способы визуализации (сцинтиграфия молочной железы и регионарных лимфоузлов). В ультразвуковой диагностике (УЗД) появляются новые методики, позволяющие расширить диапазон возможностей в диагностике заболеваний молочной железы. Несмотря на все разнообразие новейших методов и методик, а также стремление врачей лучевой диагностики как можно раньше диагностировать злокачественные новообразования молочной железы, рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место и имеет наибольший удельный вес в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями и составляет 21,0 %. Прирост заболеваемости за последние 10 лет составил 33,08 %, при этом наибольший удельный вес злокачественные новообразования молочной железы имеют в возрастной группе 30–59 лет [1]. Самой частой причиной смерти женщин от злокачественных заболеваний остается РМЖ [1, 2]. В связи с этим продолжается активный поиск новых методов

диагностики и совершенствование диагностических алгоритмов для ранней диагностики РМЖ. Маммографический скрининг остается золотым стандартом в диагностике заболеваний молочной железы, при этом количество первично пропущенных РМЖ составляет около 20 %, что связано с высокой рентгенологической плотностью паренхимы молочных желез [3]. Вторая наиболее часто применяемая методика в диагностических алгоритмах обследования женщин — ультразвуковое исследование молочных желез. Однако при полном замещении жировой тканью паренхимы молочной железы количество пропущенных случаев РМЖ достигает 50 %. Другие методы диагностики заболеваний молочной железы, такие как магнитно-резонансная томография, томосинтез, двухэнергетическая контрастная маммография, так же имеют ряд ограничений и противопоказаний в использовании. В связи с этим только комплексное использование вышеперечисленных методик позволит снизить количество случаев выявления РМЖ на поздней стадии, снизить количество интервальных раков и как следствие снизить смертность от РМЖ. Расширение диапазона применения метода УЗИ движется в сторону мультипараметрического исследования, когда идет

Таблица 1
УЗ-система BI-RADS оценки новообразований молочной железы (BreastImagingReportingand-DataSystem)

Категория BI-RADS		Риск злокачественности	Тактика ведения
0	Неполное исследование	–	Дополнительное обследование (Маммография, МРТ и т.д.)
1	Отрицательная	0 %	Плановый скрининг
2	Доброкачественное образование	0 %	Плановый скрининг
3	Вероятно, доброкачественное образование	0–2 %	Наблюдение через короткие промежутки (3–6 мес.)
4	Подозрение на злокачественное образование	4А (низкая степень) 2–10 %	Биопсия
		4В (средняя степень) 10–50 %	
		4С (высокая степень) 50–95 %	
5	Крайне высокая вероятность злокачественности	> 95 %	Биопсия
6	Гистологически подтвержденное злокачественное образование	100 %	Лечение



Таблица 2
Ультразвуковая и маммографическая терминология в системе BI-RADS

Маммография, терминология		
Фоновая структура ткани молочной железы	<p>ACRI — жировая ткань (< 25 % фиброно-железистой ткани) ACRII — отдельные участки фиброно-железистой ткани (фиброно-железистая ткань 25–50 %) ACRIII — фиброно-железистая ткань равномерно распределена во всем объеме (фиброно-железистая ткань 51–75 %) ACRIV — высокая плотность молочной железы (фиброно-железистая ткань >75 %)</p>	
Образование	Форма	Круглая, овальная, неправильная
	Края	Четкие, нечеткие, мелкодольчатые, лучистые
	Плотность	Гиподенсное, гиперденсное, изоденсное, жировая
Асимметрия	Очаговая, тотальная	
Изменение архитектуры	Изменение структуры молочной железы без видимого образования	
Кальцинаты	Морфологии	Типично доброкачественные
		Подозрительные
	Распределение	Типично злокачественные
Сопутствующие признаки	Диффузно, локально, сгруппировано, линейно, сегментарно	
	Втяжение кожи, втяжение соска, утолщение кожи, утолщение перегородок (трабекул), образования на коже, аксиллярная лимфоаденопатия	
УЗ-терминология		
Фоновая эхоструктура ткани молочной железы	<p>Жировая Фиброно-железистая Смешанная</p>	
Образование	Форма	Круглая, овальная, неправильная
	Края	Четкий, нечеткий, мелкодольчатые, зубчатые, лучистые
	Ориентация	Горизонтальная, вертикальная
	Эхоструктура	Анэхогенная, изоэхогенная, гиперэхогенная, гипозэхогенная, смешанная
	Дисатальные характеристики УЗ-сигнала	Отсутствие изменения, усиление, акустическая тень, смешанная картина
Сопутствующие признаки	Изменение протоков, изменение связок Купера, отек, изменение архитектуры ткани, утолщение кожи, втяжение соска	



комплексное применение нескольких методик УЗИ, дающих информацию врачу лучевой диагностики для клинической интерпретации с последующим формированием заключений в формате категорий BI-RADS (табл. 1) [4].

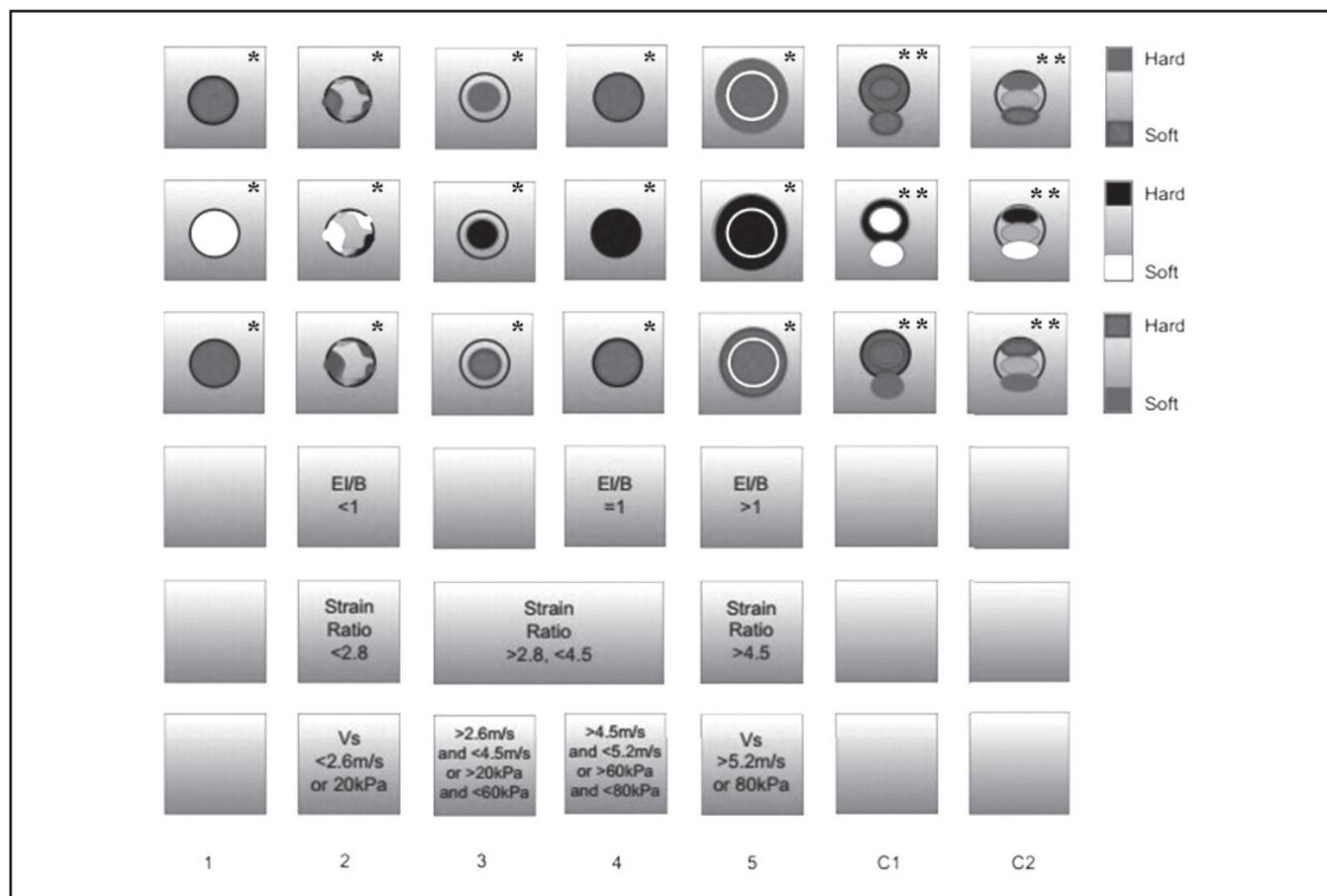
Очень важно, с точки зрения единых подходов и преимущественности в диагностике заболеваний молочной железы, единое понимание и использование единой терминологии при написании протоколов исследования молочной железы (табл. 2) [4].

Наибольшее внимание привлекают две методики: УЗИ с контрастным усилением и эластография. Мы остановимся на последней, ввиду того что Всемирная ассоциация специалистов УЗ диагностики в медицине и биологии подготовила в 2015 г. Рекомендации по применению различных методик эластографии при заболевании внутренних органов: печени, молочной железы, щитовидной железы, предстательной железы [5]. В широком доступе эти Рекомендации появились в 2016 г., однако официального перевода на русский язык пока нет, а практическое здравоохранение у нас в стране требует регламентирующих документов по возможностям различных методик эластографии. Это осо-

бенно важно в онкологии, т.к. ранняя диагностика ЗНО молочной железы — крайне актуальная задача. Основой для Рекомендаций 2015 года стали европейские и японские Рекомендации по эластографии 2013 г. [5, 6]. Во введении эксперты подчеркивают, что эластография может не только проводить дифференциальную диагностику «добро-зло», но и оценить гистологическую структуру органа и очага, что очень актуально для оценки патоморфоза на фоне химиотерапии злокачественных новообразований. В мировых рекомендациях указано, что мультипараметрический и мультидисциплинарный подход с использованием в УЗИ В-режима, ЦДК, эластографии и категорий BI-RADS позволяет повысить точность диагностики заболеваний молочной железы. В мировых рекомендациях приведена суммарная таблица сравнения категории BI-RADS с различными методами эластографии (рис. 1). При этом использование В-режима, эластографии в сочетании с системой BI-RADS повышает чувствительность и специфичность до 97 % и 83 % соответственно [5].

Несмотря на активное развитие новых технологий и совершенствование методик диагностики заболеваний молочной железы, важной частью лу-

Рисунок 1
Соответствие данных различных типов эластографии к категориям BI-RADS



SE — компрессионная эластография,
 EI/B — коэффициент соотношения размера очага при SE и серошкальном режиме (B-режим)
 SR — полуколичественная оценка при SE — коэффициент деформации
 2DSWE — количественная оценка при двумерной эластографии сдвиговой волны в м/с и кПа
 *Стандартизированные типы качественной оценки очага при SE (Ueno E., Tsukubo, 2006)
 **Качественная оценка кист BGR по двум типам эластографии:
 3-цветное кодирование кисты
 2-цветное кодирование кисты с изменением вне кисты

чевой диагностики, от которой зависит конечный результат, является контроль качества в работе маммографического кабинета. Контроль качества должен осуществляться как по отношению к работе медицинского персонала, так и к действующему маммографическому оборудованию и используемым расходным материалам. Только при условии осуществления контроля качества получаемых изображений возможно осуществлять диагностику ранних форм рака молочной железы. Согласно регламентирующим документам в сфере контроля качества для текущего контроля качества маммографических кабинетов применяются оптические сенсы/денситометры [6, 7]. Однако эти приборы, как показало практическое использование, имеют широкий диапазон диагностических возможностей.

Цель исследования

С учетом вышеописанного целью нашего исследования явилась оценка возможностей применения мультидисциплинарного и мультипараметрического подхода в диагностике рака молочной железы.

Материал и методы

На базе Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» СГМУ в течение 2016–2017 гг. была проведена стандартная цифровая рентгеновская маммография 59 женщинам в возрасте от 36 до 72 лет. По результатам обследования все женщины были разделены на 5 групп согласно классификации BI-RADS (табл. 3)

Таблица 3
Распределение женщин согласно классификации BI-RADS по результатам маммографии

Категории BI-RADS	Количество женщин Абс.	Количество женщин %
BI-RADS 1	25	42,44
BI-RADS 2	22	37,3
BI-RADS3	4	6,8
BI-RADS4	10	16,9
BI-RADS5	5	8,5

На втором этапе всем женщинам в категориях BI-RADS 2,3,4,5 было проведено мультипараметрическое УЗИ в В-режиме, режиме ЦДК, компрессионная эластография с определением SR коэффициента. На третьем этапе всем женщинам в категориях BI-RADS2, 4 и 5 по специальной стандартизированной программе с помощью оптического денситометра Darklightduo производили оценку контуров очагового образования в системе: «очаг-контур-окружающие ткани» с количественной оценкой (подана заявка на изобретение). Референтным методом являлась Сог-биопсия. Была проведена статистическая обработка набранного материала с обязательным проведением ROC-анализа с целью определения чувствительности и специфичности инструментальных методов обследования.

Результаты исследования. По результатам проведенного маммографического исследования дополненным мультипараметрическим УЗИ удалось в 8 случаях повысить категорию BI-RADS, что

позволило не отпустить женщину в динамическое наблюдение по результатам маммографического обследования. Сравнение показателей денситометрической плотности контуров образования, полученной при проведении денситометрии, показало, что в категориях BI-RADS 2 и 3 разница денситометрической плотности контуров и наиболее плотного участка образования составила $0,08 \pm 0,03$ УЕ, разница с неизменными участками молочной железы составила $0,51 \pm 0,02$ УЕ. В категории BI-RADS 4 и 5 разница денситометрической плотности контуров и наиболее плотного участка образования составила $0,78 \pm 0,05$ УЕ, разница с неизменными участками молочной железы составила $0,62 \pm 0,04$ УЕ. Полученные данные свидетельствуют о том, что в группе с доброкачественными образованиями разница денситометрической плотности ниже, чем в группе со злокачественными образованиями. При использовании стандартного алгоритма обследования: маммография + УЗИ (В-режим и ЦДК) количество ложноотрицательных и ложноположительных результатов составило 11,5% и 8,9% соответственно. При использовании алгоритма обследования: Маммография + УЗИ (В-режим, ЦДК, эластография с определением SRкоэффициента) + денситометрия количество ложноотрицательных и ложноположительных результатов составило 9% и 6,1% соответственно. При комплексном использовании рентгеновской маммографии, мультипараметрического УЗИ с применением эластографии и определением SR-коэффициента, а также количественная оценка контура очагового образования показатели чувствительности и специфичности составили 96 % и 85 % соответственно.

Заключение. Таким образом, включение мультипараметрического УЗИ в алгоритм обследования женщин с очаговой патологией является обязательным и превышает диагностические возможности УЗИ только в В-режиме. Также мультипараметрическое УЗИ с применением эластографии позволяет уточнить категорию BI-RADS после проведенной маммографии. Проведение денситометрии позволяет объективизировать такой критерий, как четкость контура образования. В случаях затруднительных для визуальной интерпретации четкости контура проведение денситометрии помогает врачу лучевой диагностики отнести этот критерий к доброкачественному или злокачественному характеру и уточнить или изменить категорию BI-RADS. Мультидисциплинарный и мультипараметрический подход позволяет снизить количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов в диагностике РМЖ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой // Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, — 2018. — илл. — 250 с.
- Корженкова Г.П. Скрининг рака молочной железы. Вестник рентгенологии и радиологии. — 2013. — № 1. — С. 46-49.
- Корженкова Г.П. Диагностическое значение категорий BI-RADS в ведении пациенток с доброкачественной патологией молочных желез // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2016. — Т. 12. — № 4. — С. 10-16.



4. ACR.BI-RADS. Atlas.Breast Imaging Reporting and Data System. 5th Edition. 2013
5. WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 2: Breast Richard G. Barr, MD, PhD, Kazutaka Nakashima, MD, PhD et al., 2015, Volume 41, Issue 5, Pages 1148–1160
6. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th Edition.
7. European Guidelines on quality criteria for diagnostic radiographic images
8. Борсуков А.В., Бусько Е.А. и соавт. Рекомендации по стандартизированной методике компрессионной эластографии молочной железы, щитовидной железы, регионарных лимфатических узлов, внеорганных образований и при эндосонографии. — Смоленск, ПНИЛ СГМА, 2015. — 28 с.
9. Бусько Е.А., Семенов И.И., Семиглазов В.В. Возможности соноэластографии в диагностике опухолей молочных желез размерами до 2 см. // Вопросы онкологии. Т. 58. — № 3. — 2012. — С. 359-362. Издательство: Вопросы онкологии (Санкт-Петербург).
10. Бусько Е.А. и соавт. Соноэластография — новая ультразвуковая методика. Коэффициент жесткости в дифференциальной диагностике образований молочной железы. Бюллетень сибирской медицины. — Т.11. — № 51, 2012. — С. 31-32.
11. Рассказова Е.А., Рожкова Н.И. Скрининг для ранней диагностики рака молочной железы // Исследования и практика в медицине. — 2014. — 1(1). — С. 45-51.
12. Perry N. et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 2006
13. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. Bamber J1, Cosgrove D, Dietrich CF et al. Ultraschall Med. 2013 Apr;34(2):169-84. doi: 10.1055/s-0033-1335205. Epub 2013 Apr 4.
14. JSUM ultrasound elastography practice guidelines: breast. Nakashima K, Shiina T et al. J Med Ultrason (2001). 2013 Oct;40(4):359-91. doi: 10.1007/s10396-013-0457-0. Epub 2013 Jul 31.
15. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri M, Ultrasound Med Biol. 2015 May; 41(5):1126-47. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.009. Epub 2015 Mar 21.

**ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА
«ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»
В КАТАЛОГЕ «ПРЕССА РОССИИ»
АГЕНСТВА «КНИГА-СЕРВИС» 37140**



УДК 616-073.75:617.551-009.7

А.В. ПЕРЦЕВ, В.И. ГРЕЧКИН, Б.Б. РОМАШОВ, Г.И. САПРОНОВ

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, 394036, г. Воронеж,
ул. Студенческая, д. 10

Возможности ультразвукового метода исследования в дифференциальной диагностике при синдроме острого живота на уровне приемного отделения многопрофильного стационара

Контактная информация:

Перцев Александр Владимирович — аспирант кафедры факультетской терапии, тел.: +7-952-555-58-47; (473) 263-81-30, e-mail: pertsev.vrn@yandex.ru

Гречкин Вячеслав Иванович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, тел. (473) 263-81-30, e-mail: k.f.ter@yandex.ru

Ромашов Борис Борисович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии, тел. (473) 263-81-30, e-mail: k.f.ter@yandex.ru

Сапронов Геннадий Иванович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности, тел. (473) 253-04-49, e-mail: medkat@vsmaburdenko.ru

Статья поступила: 27.02.2018, принята в печать: 28.03.2018.

В статье проведен ретроспективный анализ результатов ультразвукового исследования 140 пациентов с синдромом острого живота. У 49 пациентов боль локализовалась в правом верхнем квадранте живота, у 36 — в правом нижнем квадранте, у 17 — в левом верхнем квадранте, у 19 — в левом нижнем квадранте и у 19 человек боли носили разлитой характер. Анализ показателей чувствительности УЗИ в зависимости от локализации болевого синдрома и объема исследования показал, что локализованное ультразвуковое исследование в выявлении причины болевого синдрома имело более высокие показатели в правом верхнем квадранте живота (75,5 %) и наиболее низкие — в правом нижнем (25 %). Примерно одинаковой была чувствительность прицельного осмотра при локализации боли в левом верхнем и левом нижнем квадрантах (41,1 и 36,8% соответственно). Комплексное ультразвуковое исследование при остром абдоминальном синдроме позволяет в большинстве случаев поставить правильный диагноз, что способствует своевременному оказанию неотложной помощи. Таким образом, наиболее информативным для установления причин острой абдоминальной боли оказалось расширенное исследование всех квадрантов живота.

Ключевые слова: ультразвуковой метод, синдром острого живота, urgentные и чрезвычайные ситуации.

Для цитирования: Перцев А.В., Гречкин В.И., Ромашов Б.Б., Сапронов Г.И. Возможности ультразвукового метода исследования в дифференциальной диагностике при синдроме острого живота на уровне приемного отделения многопрофильного стационара. *Практическая медицина*. 2018, 1 (112), С. 102-104.

A.V. PERTSEV, V.I. GRECHKIN, B.B. ROMASHOV, G.I. SAPRONOV

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya Str., Voronezh,
Russian Federation, 394036

Capabilities of ultrasound investigation in differential diagnosis of acute abdominal syndrome at the admission department of a multidisciplinary hospital

**Contact:**

Pertsev A.V. — post-graduate student of the Department of Faculty Therapy, tel.: +7-952-555-58-47; (473) 263-81-30, e-mail: pertsev.vrn@yandex.ru

Grechkin V.I. — Cand. Med. Sc, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, tel.: (473) 263-81-30, e-mail: k.f.ter@yandex.ru

Romashov B.B. — Cand. Med. Sc, Assistant Lecturer of the Department of Faculty Therapy, tel. (473) 263-81-30, e-mail: k.f.ter@yandex.ru

Sapronov G.I. — Cand. Med. Sc, Associate Professor of the Department of Disaster Medicine and Life Safety, tel. (473) 253-04-49, e-mail: medkat@vsmaburdenko.ru

The article presents a retrospective analysis of the results of ultrasound examination of 140 patients with acute abdominal pain syndrome. In 49 patients, pain was localized in the upper right quadrant of the abdomen, in 36 patients — in the lower right quadrant, in 17 cases — in the upper left quadrant, and in 19 cases — in the lower left quadrant; 19 people had extended pain. The analysis of ultrasound sensitivity depending on the localization of pain syndrome and the scope of the study showed that the localized ultrasound had higher rates in identifying the cause of pain syndrome in the upper right quadrant of the abdomen (75.5%) and the lowest — in the lower right quadrant (25%). Approximately the same was the focused examination sensitivity if the pain was localized in the upper left and lower left quadrants (41.1 and 36.8%, respectively). The comprehensive ultrasound examination of acute abdominal pain syndrome allows making a correct diagnosis in most cases, which contributes to the timely provision of emergency care. Thus, the extended examination of all quadrants of the abdomen was the most informative to determine the causes of acute abdominal pain.

Key words: *ultrasound examination, acute abdominal pain syndrome, urgent and emergency situations*

Введение

В практике врачей скорой и неотложной помощи проблема дифференциальной диагностики при абдоминальном болевом синдроме по-прежнему остается актуальной. Боль в животе — одна из самых частых причин обращения за медицинской помощью. Но на догоспитальном этапе быстро и правильно поставить диагноз при болях в животе представляет определенные трудности. Здесь необходимо иметь конкретное представление о возможных причинах болевого синдрома, знать патогенетические аспекты проблемы, клиническую картину при различных заболеваниях органов брюшной полости.

Причиной внезапных абдоминальных болей может быть одна из следующих групп заболеваний:

1. Заболевания, при которых необходимо оперативное или консервативное лечение и наблюдение в условиях специализированного урологического, гинекологического и хирургического отделений в связи с опасностью развития тяжелых осложнений.

2. Острые и хронические заболевания органов брюшной полости, требующие консервативного лечения в условиях гастроэнтерологического или инфекционного отделений.

3. Различные заболевания внутренних органов, сопровождающиеся псевдоабдоминальным синдромом.

У некоторых больных причина болевого синдрома в животе остается неясной даже после обследования в специализированном стационаре с использованием современных инструментальных и лабораторных методов диагностики [1]. Так, П.Я. Григорьев и А.В. Яковенко (1997) указывают, что окончательный диагноз при абдоминальном болевом синдроме не был установлен у 41,3 % больных, поступивших в отделения неотложной помощи крупного медицинского диагностического центра. В связи с этим состояния, проявляющиеся внезапными болями в животе, часто с наличием перитонеальных симптомов, объединяют в понятие «острого живота», требующего проведения неотложной дифференциальной диагностики и лечения [2]. В конечном итоге оказывается, что «острый живот» — понятие не только исключительно хирургическое, особенно если иметь в виду, что большая часть больных в конечном итоге не нуждается в хирургическом лечении [1].

Цель исследования

Изучить возможности ультразвукового метода исследования синдрома острого живота на уровне приемного отделения многопрофильного стационара больницы скорой медицинской помощи, возможности его дифференциальной диагностики и раннего выявления.

Задачи

1. Проанализировать возможности ультразвукового метода исследования синдрома острого живота на уровне приемного отделения многопрофильного стационара.

2. Оценить возможности использования метода дозированной компрессии датчиком передней брюшной стенки в диагностике синдрома острого живота.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ результатов ультразвукового исследования 140 пациентов с синдромом острого живота (57 мужчин, 83 женщины в возрасте от 26 до 87 лет), обследованных в приемном отделении городской клинической больницы скорой медицинской помощи №1 в порядке оказания неотложной помощи за период с января по декабрь 2017 г. Всех пациентов беспокоили интенсивные боли в животе различной локализации. У 49 пациентов боль локализовалась в правом верхнем квадранте живота (ПВК), у 36 — в правом нижнем квадранте (ПНК), у 17 — в левом верхнем квадранте (ЛВК), у 19 — в левом нижнем квадранте (ЛНК) и у 19 человек боли носили разлитой характер.

Ультразвуковое исследование у всех больных выполнялось без предварительной подготовки с использованием конвексного датчика 3,5 МГц. Как правило, осмотр начинали с области максимальной болезненности, а затем вне зависимости от выявленной патологии проводили расширенное исследование. Всем больным проводилось полипозиционное исследование в горизонтальном положении на спине, животе, боку. В ряде случаев исследование выполнялось сидя или стоя. У части больных полипозиционный осмотр оказался невозможным из-за тяжести состояния.

Расширенное исследование подразумевало последовательный осмотр всех квадрантов брюшной полости с использованием продольных, поперечных и косых срезов, а также использование метода дозированной компрессии датчиком передней брюшной стенки. Больные, находящиеся в тяжелом состоянии, исследовались непосредственно на каталке. Данные ультразвукового осмотра были сопоставлены в последующем с результатами оперативного лечения у 70 пациентов, данными диагностических пункций в 16 случаях, результатами консервативного лечения — у 60 человек.

Результаты и их обсуждение

При локализованном обследовании 49 пациентов с болями в ПВК признаки острой патологии были выявлены у 37 человек, из них у 27 больных обнаружены признаки острого холецистита, у 5 — острого панкреатита, у 5 — нарушение оттока мочи из чашечно-лоханочной системы правой почки. В 12 наблюдениях при локальном исследовании патологических изменений не было выявлено. Чувствительность метода составила 75,5 %.

Расширение зоны исследования увеличило число патологических результатов до 40 за счет выявления признаков кишечной непроходимости у 1 пациента, обнаружения инфильтрата в проекции малого сальника как проявления острого панкреатита у 1 больного. В 1 наблюдении в правой подвздошной области определялось объемное образование, включавшее неподвижные петли тонкого кишечника и сальник, что было расценено как аппендикулярный инфильтрат. Чувствительность расширенного обследования составила 95 %. После расширенного исследования количество пациентов, у которых не удалось установить острую патологию, уменьшилось до 9 случаев.

При локализованном ультразвуковом исследовании у 36 пациентов с локализацией боли в ПНК причины острого болевого синдрома были выявлены только в 9 случаях: у 5 пациенток при транс-абдоминальном исследовании установлено наличие ограниченного количества эхонеоднородной жидкости в позадиматочном пространстве как проявление острого воспалительного процесса органов малого таза. Острая задержка мочи определялась у 2 пациентов, еще у 2 — аппендикулярный инфильтрат. Отрицательные ультразвуковые данные имели место у 27 человек, таким образом, чувствительность локализованного УЗИ составила 25 %.

Расширенное УЗИ выявило причины болевого синдрома еще у 17 больных: признаки острого калькулезного холецистита обнаружены в 8 наблюдениях, обтурационный гидрокаликоз и пиелоктазия правой почки — в 6, в 3 наблюдениях выявлены признаки динамической кишечной непроходимости. Таким образом, чувствительность расширенного исследования у больных с болевым синдромом в ПНК повысилась до 72 %.

Из 17 пациентов с болями в ЛВК причину болевого синдрома при прицельном осмотре удалось установить лишь у 7 человек. В 4 наблюдениях были выявлены признаки обструкции левого мочеточника, в 2 — травматического повреждения селезенки с кровотечением в брюшную полость. У 1 больного обнаружен левосторонний поддиафрагмальный абсцесс. При этом чувствительность метода составила 41,1 %. Расширенное ультразвуковое исследова-

ние в данной группе позволило повысить чувствительность метода до 70,5 % за счет обнаруженного острого холецистита у 2 больных, острого панкреатита — у 1 исследуемого, нарушения оттока мочи — у 2 пациентов.

Локализованное обследование 19 пациентов с болевым синдромом в ЛНК позволило выявить причину острого живота у 7 человек: в 4 случаях выявлена острая задержка мочи на почве доброкачественной гиперплазии предстательной железы, у 3 женщин определена острая патология гениталий. Чувствительность метода при этом составила 36,8 %. Расширение объема ультразвукового сканирования привело к увеличению положительных результатов до 14 за счет обнаружения у 6 больных гидрокаликоза и пиелоктазии левой почки и у 1 пациента — динамической кишечной непроходимости и повышению чувствительности метода до 73,6 %.

Исследование 19 пациентов с разлитыми болями в животе было первоначально расширенным, что привело к установлению причины острого живота у 16 человек. Признаки кишечной непроходимости выявлены у 12 пациентов, установлены 3 случая острого панкреатита и в 1 случае был диагностирован аппендикулярный инфильтрат. Чувствительность метода равнялась 84,2 %.

Анализ показателей чувствительности УЗИ в зависимости от локализации болевого синдрома и объема исследования показал, что локализованное ультразвуковое исследование в выявлении причины болевого синдрома имело более высокие показатели в ПВК (75,5 %) и наиболее низкие — в ПНК (25 %). Примерно одинаковой была чувствительность прицельного осмотра при локализации боли в ЛВК и ЛНК (41,1 и 36,8 % соответственно). Наиболее эффективным оказалось расширенное исследование для установления причин острой абдоминальной боли в ПНК (повышение чувствительности при расширении объема исследования на 47 %) и ЛНК (на 36,8 %).

Выводы

1. Наибольшую чувствительность в выявлении причины болевого синдрома было локализованное ультразвуковое исследование в правом верхнем квадранте живота (75,5 %) и наиболее низкую — в правом нижнем квадранте (25 %).

2. Наиболее информативным для установления причин острой абдоминальной боли оказалось расширенное исследование в правом нижнем квадранте (повышение чувствительности при расширении объема исследования на 47 %) и левом нижнем квадранте (на 36,8 % соответственно).

3. Комплексное ультразвуковое исследование при остром абдоминальном синдроме позволяет в большинстве случаев поставить правильный диагноз, что способствует своевременному оказанию неотложной помощи.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ультразвуковая диагностика: учеб. пос. / И.Ю. Насникова, Н.Ю. Маркина. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2010. — 176 с.
2. Ультразвуковая диагностика. — 2 -е изд. / Н.Ю. Маркина, М.В. Кислякова / под ред. М.В. Тернового. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 240 с.



УДК 616.36-005.3

М.Г. ТУХБАТУЛЛИН¹, А.Е. ЯНГУРАЗОВА^{1,2}, З.М. ГАЛЕЕВА¹¹Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36²Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, ул. Чехова, д. 1а

Ультразвуковая эластография сдвиговой волной и лабораторные показатели в диагностике и оценке эффективности лечения неалкогольной жировой болезни печени

Контактная информация:**Тухбатуллин Мунир Габдулфатович** — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой ультразвуковой диагностики, тел. (843) 233-30-17, e-mail: munir.tuhbatullin@tatar.ru**Янгуразова Александра Евгеньевна** — аспирант кафедры ультразвуковой диагностики, врач отделения УЗД, тел. +7-987-413-67-23, e-mail: aleksandra7891@bk.ru**Галеева Зарина Мунировна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной и поликлинической терапии, тел. (843)236-87-86, e-mail: zarina26@bk.ru**Статья поступила:** 19.02.2018, **принята в печать:** 28.03.2018.

Диагностика диффузных заболеваний печени, в частности неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), во многом определяется методами, которые информативны, безопасны, неинвазивны и могут быть применены у всех пациентов без исключения, одним из таких методов является эластография сдвиговой волной. Освещение данных вопросов и было целью данной статьи. В связи с этим был осуществлен обзор литературы, приведены данные о факторах риска, патогенезе, клинике НАЖБП, описаны возможные варианты инвазивной и неинвазивной диагностики НАЖБП. По результатам собственных исследований в группах по возрасту и полу у пациентов с НАЖБП проведена оценка биохимических показателей и данных эластографии сдвиговой волной. Установлена прямая корреляционная связь показателей жесткости печени с возрастом, наличием сахарного диабета 2-го типа, биохимическими показателями, индексами NAFLD, АСТ/АЛТ. Использование эластографии сдвиговой волной в комплексе с лабораторными показателями и оценкой риска по индексам позволяет улучшить диагностику и оценку эффективности лечения НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз, стеатогепатит, фиброскан, эластография сдвиговой волной.

Для цитирования: Тухбатуллин М.Г., Янгуразова А.Е., Галеева З.М. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной и лабораторные показатели в диагностике и оценке эффективности лечения неалкогольной жировой болезни печени. *Практическая медицина*. 2018, 1 (112), С. 105-111.

M.G. TUKHBATULLIN¹, A.E. YANGURAZOVA^{1,2}, Z.M. GALEEVA¹¹Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012²Medical Sanitary Unit of Kazan State University, 1A Chekhov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Ultrasonic shear wave elastography and laboratory indicators in diagnosing and evaluating the effectiveness of nonalcoholic fatty liver disease treatment

Contact:

Tukhbatullin M.G. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, tel. +7-843-231-20-09, e-mail: munir.tukhbatullin@tatar.ru

Yangurazova A.E. — post-graduate student of the Department of Ultrasound Diagnostics, doctor, tel. +7-987-413-67-23, e-mail: aleksandra7891@bk.ru

Galeeva Z.M. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department Hospital and Policlinic Therapy, tel. (843) 236-87-86, e-mail: zarina26@bk.ru

The diagnosis of diffuse liver diseases, in particular the nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), is largely determined by methods that are informative, safe, non-invasive and can be used for all patients. One of these methods is shear wave elastography. To study these issues, a literature review was carried out; data on NAFLD risk factors, pathogenesis, and clinic are presented; the possible options for invasive and non-invasive diagnosing of NAFLD are described. Based on the results of own research in age-gender groups in patients with NAFLD, biochemical parameters and shear wave elastography data were evaluated. A direct correlation was found between the indicators of liver stiffness and age, presence of diabetes mellitus type 2, biochemical parameters, NAFLD and AST/ALT indices. The use of shear wave elastography, in combination with laboratory parameters and risk assessment by indices, enables to improve the diagnosing and efficiency evaluation of NAFLD treatment.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, steatosis, steatohepatitis, fibroscan, shear wave elastography

Актуальность

Наибольшую актуальность на сегодняшний день представляют хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) в связи со сложностью диагностики, поздним выявлением, прогрессирующим течением, исходом в цирроз и гепатоцеллюлярный рак [1, 2]. Среди всех ХДЗП только 37,3 % составляет неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), частота которой возросла за 7 лет на 10 % [2, 3]. Составляющие структуры НАЖБП являются стадиями заболевания и представлены клинкоморфологическими изменениями: 70,4 % представлено стеатозом печени, 24,6 % неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), 5 % составляет цирроз [3, 4, 5]. Заболевание встречается и в педиатрической практике. По данным литературы 40-70 % детей с ожирением страдают стеатозом, в 3-10 % случаев стеатоз диагностируется среди детей с нормальным весом тела [6].

НАЖБП относят к компонентам метаболического синдрома и расценивают как печеночную манифестацию [7]. К тому же НАЖБП является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, повышает риск их возникновения в 4,12 раза, определяет их исход, а также повышает риск смерти от них в 2 раза [5, 8].

Факторы риска и патогенез

Факторы риска развития НАЖБП подразделяются на первичные (мужской пол, возраст старше 45 лет, абдоминальное ожирение, уровень триглицеридов > 1,7 ммоль/л, низкий уровень липопротеидов высокой плотности, артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2 типа) и вторичные (прием лекарственных препаратов, болезни обмена, гипотериоз, беременность, нарушение микробиоценоза кишечника) [3, 4, 5]. В основе патогенеза НАЖБП лежит инсулинорезистентность, нарушенный биологический ответ тканей организма на действие инсулина. Патогенез условно разделяют на 2 этапа. Первый этап — это формирование стеатоза за счет поступления в печень свободных жирных кислот. Второй этап — липотоксический стресс — это разобщение окисления и фосфорилирования под действием свободных жирных кислот с формированием некроза клеток печени и воспалительной инфильтрации с развитием неалкогольного стеатогепатита, фиброза и цирроза печени [1, 2, 4, 5, 8].

В ряде исследований подтверждена роль генов в развитии НАЖБП: наличие гена PNPLA3 коррелирует с тяжестью заболевания, аллель rs738409 гена PNPLA3 повышает восприимчивость к НАЖБП [1, 4, 5].

Клиника

Течение НАЖБП в большинстве случаев бессимптомное, но иногда пациентов могут беспокоить слабость, метеоризм, тяжесть в правом подреберье, нарушения стула, которые встречаются при многих заболеваниях и являются неспецифичными симптомами [1, 4, 5, 6, 8]. Чаще пациенты обращаются к врачу по поводу других заболеваний, а НАЖБП является лишь находкой после проведения инструментальных исследований и/или оценки лабораторных показателей. Обострение хронической патологии (хронический панкреатит, хронический холецистит и др.) протекает у пациентов с НАЖБП тяжелее. Так же НАЖБП создает предпосылки для прогрессирования атеросклероза, отмечена более высокая встречаемость АС-бляшек в сонной артерии, чем у здоровых [1, 8].

При НАЖБП повышен пул провоспалительных цитокинов, наблюдается проатерогенная дислипидемия, гиперкоагуляция и фибринолиз, что повышает риск тромбообразования [8]. Частота НАЖБП составляет 1,5-55 % у больных язвенным колитом и 1,5-39,5 % у больных болезнью Крона [9]. Риск летального исхода у пациентов с НАЖБП на 35-85 % выше. В 10 % случаев показанием для трансплантации печени является НАЖБП [1]. Учитывая большое количество факторов риска заболевания, бессимптомность течения и более тяжелое течение сопутствующей патологии существует необходимость раннего выявления заболевания.

Диагностика

НАЖБ — это диагноз исключения, поэтому на этапе диагностики предполагается утвердить или опровергнуть злоупотребление алкоголем в анамнезе, хронический вирусный гепатит, метаболические заболевания печени (болезнь Вильсона, гемохроматоз), аутоиммунные болезни печени, лекарственный гепатит [4, 5, 7]. При исключении вышеперечисленных заболеваний устанавливается диагноз НАЖБП. Но нередко на практике встречаются гепатиты смешанной этиологии — НАСГ и вирусный гепатит, НАСГ и алкогольный гепатит, НАСГ и вирусно-алкогольный гепатит и прочие [4]. Диа-

гностика НАЖБ представлена инвазивными и неинвазивными методами. Неинвазивная диагностика в свою очередь подразделяется на лабораторные и инструментальные методы.

Инвазивные методы. В диагностике практически любого заболевания есть метод, называющийся «золотым стандартом». В диагностике НАЖБП таким методом является биопсия печени. Биопсия позволяет оценить морфо - функциональное состояние печени [1, 2, 4, 6, 7]. Согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени существуют показания к пункционной биопсии печени [7], которые предусматривают:

- критерии выраженного фиброза, полученные неинвазивными методами (показатели жесткости печени $> 9,3$ кПа, полученных методом эластографии или результаты расчетных индексов (FIB-4, APRI, Hepascore и др.);

- стойкий цитолиз при адекватном снижении веса и физических нагрузках у пациентов с ожирением;

- болезненность печени при пальпации;

- немотивированная слабость у пациентов с признаками стеатоза печени.

Биопсия как инвазивный метод имеет ряд противопоказаний и вероятность возникновения осложнений, в связи с этим не всем пациентам возможно проведение данной процедуры. В связи с этим в последнее время очень стремительно развиваются неинвазивные методы диагностики, которые в результате усовершенствования становятся не менее точными, чем биопсия, что позволяет им занять определенную нишу в диагностике, в том числе и НАЖБП [2].

Индексы расчета риска НАЖБП. Некоторые исследователи предлагают индексы для расчета риска НАЖБП/НАСГ, а также риска развития фиброза у пациентов с НАЖБП с доказанной высокой чувствительностью и специфичностью: индекс HAIR (≥ 2 , чувствительность — 80 %, специфичность — 89 %, Dixon 2001), индекс BAAT (≤ 1 , негативное предиктивное значение — 100 %, Ratziu 2000), NAFLD-индекс (> 36 , специфичность — 91,2 %, J.-H. Lee), АсАТ/АлАТ (< 1 — свидетельствует о наличии гепатита, > 1 , прогностическая ценность отрицательного теста 93 %; N. Alkhourj и соавт. и др.) [1, 4, 5, 10, 11, 12, 13, 14].

Лабораторные методы. Разработаны серологические маркеры, которые диагностируют НАЖБП с высокой степенью точности. При выявлении данных маркеров можно смело устанавливать данный диагноз. К таким маркерам относят М30 антиген (неполная форма СК 18, чувствительность — 70 %, специфичность — 83,7 %, AUROC — 0,711; $p < 0,0001$), интактный СК 18 (антитело М65, чувствительность — 63,6 %, специфичность — 89,4 %, AUROC — 0,814; $p < 0,0001$) и цитокератин 18 (маркер наличия стеатогепатита) [8].

Также выявлены маркеры, которые вносят свой вклад в дифференцировку стеатоза и стеатогепатита. К ним относятся расщепленные фрагменты СК18 и растворимые рецепторы Fas (Soluble Fas — sFas) в сыворотке крови (чувствительность — 64 %, специфичность — 89 %, AUROC — 0,814), окисленные липопротеины низкой плотности и тиобартуровая кислота (N. Chalasani и соавт.), продукты свободнорадикального опосредованного окисления линолевой кислоты (9- и 13-гидрокси-9 12-октадекадиеновой кислоты и 9- и 13-оксо-9 12-октадекадиеновой кислоты), фактор некроза опухолей

альфа и интерлейкин (IL), ниферритин (Kowdley и соавт.) и hsCRP. Уровни данных маркеров достоверно выше у пациентов со стеатогепатитом, нежели при стеатозе [15, 16]. Лишь более низкий уровень супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и антиоксидантпараоксоназы 1 характерен для пациентов с НАСГ (M. Vaskol и соавт.) [17].

Французскими исследователями были разработаны тесты: ФиброМакс, ФиброТест, Неш-Тест, Аш-тест, результаты которых коррелируют с шкалами гистологических индексов и рекомендованы в отношении пациентов, которым невозможно провести биопсию печени [2, 5].

Неинвазивные методы. Ультразвуковая диагностика зарекомендовала себя как быстрый, информативный, точный, недорогой метод диагностики. Данный метод для получения наиболее точной информации требует хорошей подготовки пациента, отличных знаний врача и высокой разрешающей способности ультразвукового аппарата [4, 18, 19]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) применяется во всех возможных областях медицины и вносит неоспоримый вклад в диагностику патологических состояний [18].

УЗИ активно применяется и в гепатологии, позволяет оценить размеры и контуры печени, ее структуру, наличие очаговой патологии, оценить состояние внутри- и внепеченочных сосудов и желчных структур. Увеличение размеров, повышение эхогенности, затухание эхосигнала в дистальных отделах печени являются эхографическими признаками стеатоза/стеатогепатита [5, 7, 20]. Стеатоз легкой степени, который морфологически характеризуется накоплением 5–10 % триглицеридов в гепатоцитах, не выявляется с помощью УЗИ [21]. Средняя и тяжелая степень стеатоза диагностируются, но четких различий между ними в эхографической картине не наблюдается. Затухание эхо-сигнала в дистальных отделах трактуется как наличие фиброзных изменений, однако данный признак субъективен и не может дать оценку выраженности фиброзных изменений и их стадирование [20].

С 2006 года в практическую медицину был введен ультразвуковой аппарат Fibroscan, в основе работы которого лежит методика — транзиентная эластография, дающая информацию о наличии или отсутствии фиброза печени [5, 7, 22]. Технология имеет ограничения — у пациентов с ожирением и асцитом исследование не проводится в связи с завышением показателей жесткости, к тому же это «слепой» метод, который не позволяет в реальном времени оценить структуру печени. Транзиентная эластография считается надежным методом для диагностики фиброза (AUC = 0,84), выраженного фиброза (AUC = 0,89) и цирроза печени (AUC = 0,94). Данный аппарат был разработан для исследования печени и применяется только лишь в гепатологии, где активно используется для оценки эффективности противовирусной терапии у пациентов с вирусными гепатитами [23].

В связи с необходимостью диагностики в других областях медицины метод эластография получил усовершенствование и появилась новая технология — эластография сдвиговой волной. В основе методики — формирование фронта сдвиговых волн, которые вызывают смещение и деформацию окружающих тканей (мягкие ткани подвергаются деформации легче, чем более твердые). Полученная информация кодируется в виде качественных и количественных показателей [18, 22]. Методика

применяется не только в гепатологии, ей нашли применение в эндокринологии, гинекологии, урологии, онкологии и т.д. Т.Г. Морозова и соавт. рекомендуют использовать методику в комплексной диагностике заболеваний печени (AUROC=0,981, [0,891-0,982]) [19, 24]. По данным В.Н. Диомидовой, эластография сдвиговой волной имеет большие перспективы в диагностическом алгоритме исследования печени [25].

Целью исследования является оценка состояния печени у пациентов с НАЖБП с применением ультразвуковой эластографии сдвиговой волной и по лабораторным данным.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе МСЧ КФУ (г. Казань). Осмотрено 130 пациентов со стеатозом и стеатогепатитом в возрасте от 24 до 76 лет (средний возраст 54,3 +/-11 лет), среди них 66,9 % женщин (n = 87) и 33,1 % мужчин (n = 43), со средним ИМТ 29,9 +/-4,7, в т.ч. женщин в возрасте 55,9 +/-10,6 лет с ИМТ 30,4 +/-5,1 и мужчин в возрасте 51 +/-11,3 года с ИМТ 29,3 +/-3,5.

Критериями исключения были: 1) употребление алкоголя более 30–40 г в сутки, что является гепатотоксической дозой; 2) прием лекарственных пре-

паратов, которые могут стать причиной вторичного стеатоза; 3) вирусные гепатиты С или В; 4) аутоиммунные заболевания печени; 5) цирроз печени; 6) печеночная недостаточность; 7) наследственные заболевания, приводящие к микро- или макроцикулярному стеатозу печени; 8) беременность и период лактации; 9) хроническая сердечная недостаточность.

Всем пациентам было проведено УЗИ печени на аппарате Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) в серошкальном режиме и режиме ультразвуковой эластографии сдвиговой волной с использованием конвексного датчика с частотой 1-6 МГц, так же проводилась оценка показателей клинического и биохимического анализов крови (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), общий, прямой и непрямой билирубин, гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТП), щелочная фосфатаза (ЩФ), липидограмма, глюкоза), ИФА на гепатиты. Проведен расчет индексов NAFLD (> 36 – вероятность НАЖБП более 90 %, специфичность 91,2 %), АСТ/АЛТ (значение индекса >1 позволяет предположить наличие фиброза, < 1 – свидетельствует о воспалительных процессах в печени). По результатам лабораторных и инструментальных исследований пациенты были консультированы терапевтом и гастроэнтерологом с целью назначения

Таблица 1

Основные показатели у пациентов с НАЖБП в различных возрастных группах (M±σ)

Показатели	Норма	18-29 лет	30-44 лет	45-59 лет	>60 лет
N	-	4	23	59	44
Средний возраст, лет	-	27,5 +/-2,38	39,43 +/-3,36	53,57 +/-3,92	66,8 +/-4,65
ИМТ	18,5 – 25	25,65 +/-6,92	28,92 +/-3,47	30,43 +/-5,05	29,7 +/-4,5
Размеры печени, см правая доля левая доля	110 +/- 15 55 +/- 10	129 +/-24,85 59,25 +/-23,83	140,39 +/-15,91 70,17 +/-15,7	144,27 +/-14,14 68,95 +/-13,64	136,8 +/-15,6 61,3 +/-11,4
Жесткость, кПа правая доля левая доля	< 5,5	6,32 +/-1,87 6,27 +/-0,92	7,1 +/-1,39 7,22 +/-1,42	7,58 +/-2,87 7,51 +/-2,87	7,12 +/-1,5 7,4 +/-1,4
Холестерин, ммоль/л	3,5 – 5	4,67 +/-1,87	5,26 +/-1,27	5,29 +/-1,48	6,3 +/-0,89
Глюкоза, ммоль/л	3,3 – 5,2	4,96 +/-0,23	5,29 +/-0,86	5,59 +/-0,58	5,57 +/-0,58
АСТ, ЕД/л АЛТ, ЕД/л	м/ж: < 41/ 31 м/ж: < 45/ 34	36,1 +/-25,31 6 +/-2,05	28,66 +/-12,07 21,6 +/-4,2	36,02 +/-33,06 38,32 +/-17,39	28,7 +/-12,3 17,22 +/-5,3
Общий билирубин, мкмоль/л	8 – 20,5	13 +/-3,4	11,57 +/-3,16	12,2 +/-8,1	15,46 +/-7,6
Щелочная фосфатаза, Ед/л	м/ж: < 270/ < 240	80 +/-9,9	122,18 +/-79,36	88,28 +/-49,23	106 +/-73,57
ГГТП, Ед/л	м/ж: < 49/ < 32	39,5 +/-20,5	28,08 +/-14,07	54,96 +/-45,65	61,33 +/-72,1

*Примечание: м – мужчины, ж – женщины



Таблица 2
Показатели жесткости печени в зависимости от уровня биохимических показателей (M±σ)

Показатель	Показатели жесткости печени, кПа					
	правая доля	левая доля	женщины		мужчины	
			правая доля	левая доля	правая доля	левая доля
Холестерин - норма - выше нормы	8,08+/- 4,61 7,69+/- 1,49	8,28+/- 4,46 7,29+/- 1,32	6,68+/- 0,89 7,72+/- 1,66	7,02+/- 1,09 7,35+/- 1,47	9,1+/-5,93 7,12+/- 0,85	9,2+/-5,74 7,58+/-0,99
Глюкоза - норма - выше нормы	7,44+/- 1,53 8,16+/- 4,99	7,11+/- 1,05 8,36+/- 4,84	7,59+/- 1,72 7,2+/-1,24	7,24+/- 1,25 6,88+/- 0,64	7,2+/-1,24 9,48+/-6,5	6,88+/-0,64 9,74+/-6,2
АСТ - норма - выше нормы	-	-	6,97+/- 1,39 7,61+/- 1,33	6,98+/- 1,22 7,52+/- 1,23	8,02+/- 2,56 8,51+/- 5,47	7,94+/-3,18 8,61+/-5,15
АЛТ - норма - выше нормы	-	-	7,84+/- 1,38 8,13+/- 0,56	7,9+/-1,59 7,9+/-0,66	6,86+/- 0,89 8,6+/-0,56	7,03+/-1,24 8,6+/-0,84
Общий билирубин - норма - выше нормы	7,37+/- 1,33 10,31+/- 8,54	7,31+/- 1,55 10,3+/- 7,81	7,2+/-0,86 8,17+/- 3,16	7,15+/-1,2 7,53+/- 1,92	7,6+/-1,63 12,47+/- 12,58	7,56+/-1,97 13,06+/- 11,22
ГГТП - норма - выше нормы	-	-	6,44+/- 0,48 7,12+/- 1,47	6,73+/- 0,94 7,2+/-1,39	14,8+/- 10,5 7,35+/- 1,42	13,96+/- 10,5 7,54+/-1,57
ЩФ - норма - выше нормы	-	-	7,35+/-1,5 -	7,24+/- 1,25 -	8,84+/-5,3 -	9,05+/-5,06 -

Таблица 3
Оценка эффективности лечения пациентов с НАЖБП по параметрам

Показатели	До лечения		После лечения	
	Правая доля	Левая доля	Правая доля	Левая доля
Размеры	140,34+/-15,74	66,14+/-14,41	137,79+/-13,23	64,93+/-12,31
Жесткость	7,31+/-2,23	7,4+/-2,17	6,19+/-1,15	6,4+/-1,07
ИМТ	29,99+/-4,68		29,11+/-4,15	
АСТ	31,77+/-23,53		23,9+/-6,5	
АЛТ	28,38+/-17,48		14,25+/-6,29	

Рисунок 1
Конвексный датчик с частотой 1–6 МГц. Режим ультразвуковой эластографии сдвиговой волной. Показатели жесткости паренхимы печени повышены

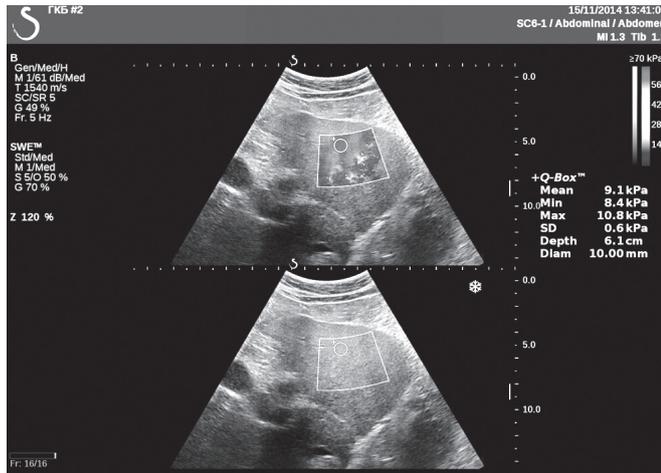
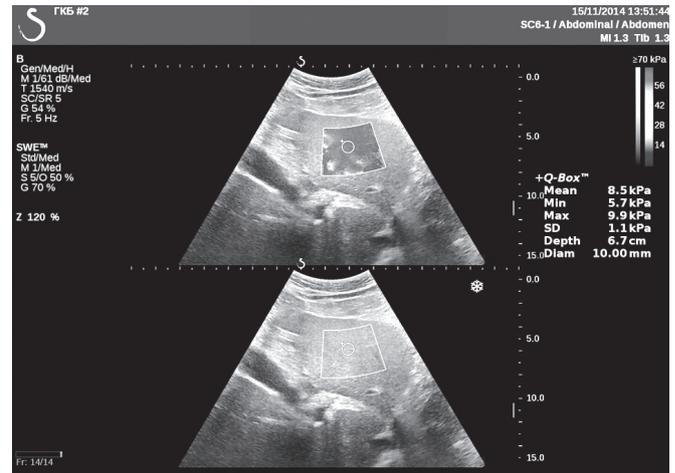


Рисунок 2
Конвексный датчик с частотой 1–6 МГц. Режим ультразвуковой эластографии сдвиговой волной. Отмечено снижение показателей жесткости паренхимы печени на фоне лечения



терапии. Через 6 месяцев после проводимого лечения проводилось повторно комплексное УЗИ печени и оценка лабораторных показателей с последующей консультацией гастроэнтеролога. Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения SPSS версия 12.0.2 (SPSS Inc, Chicago, IL).

Результаты

Большая часть пациентов с НАЖБП имели избыточный вес (45,5 %, n=59), ожирение 1-й степени (28,5 %, n=37), небольшое количество пациентов было с нормальным весом тела (12,3 %, n=16), ожирением 2-й (10,7 %, n=14) и 3-й степени (3,1 %, n=4). Увеличение возраста характеризовалось более высоким индексом массы тела (ИМТ). По данным УЗИ у пациентов с НАЖБП было отмечено увеличение преимущественно правой доли печени (140,34±15,7 см), левая доля была увеличена незначительно (66,1±14,4 см).

У женщин наличие конкрементов в желчном пузыре (11,6 %) и количество холецистэктомий (27,9 %) наблюдалось больше, чем у мужчин (7 % и 4,6 % соответственно), количество наблюдений по поводу полипов и «сладжа» у женщин и мужчин было практически одинаковым (3,5 % и 44,8 % vs 4,7 % и 48,8 % соответственно). Отмечено, что пациенты без патологии желчного пузыря и с удаленным желчным пузырем имели в среднем более высокий ИМТ, чем с конкрементами в желчном пузыре ($U_{\text{эмп}} = 100$, зона значимости).

Показатели жесткости, полученные с помощью технологии эластографии сдвиговой волной, были повышены (правая доля — 7,3±2,2 кПа, левая доля — 7,4±2,1 кПа). Эхогенность печени была умеренно повышена в 83 % (n = 108) и в 17 % была выражено гиперэхогенной (n = 22), затухание эхосигнала отмечалось в 37 % случаев (n = 48). Несмотря на субъективность показателей, степень эхогенности и затухание, с вероятностью безошибочного прогноза $p > 95$ % установлено, что чем выше показатели жесткости печени, тем выше эхогенность печени и выраженное затухание ($p = 0,427$, $p < 0,05$ и $p = 0,454$, $p < 0,05$ соответственно).

Отмечались различия по гендерному признаку: у мужчин наблюдались более высокие показатели

жесткости печени, чем у женщин, но они были недостоверны (правая доля/левая доля: 7,8±3,3 кПа/7,9±3,2 кПа vs 7,04±1,4 кПа/7,13±1,34 кПа соответственно, $p = 0,327$, $p > 0,05$).

В зависимости от возраста (Классификация возраста ВОЗ, 1963) пациенты были разделены на четыре группы: 1-я группа — молодые люди 18–29 лет — 4 человека (3,1 %), 2-я группа — пациенты зрелого возраста 30–44 лет — 23 человека (17,7 %), 3-я и 4-я группы — пациенты среднего (45–59 лет) и пожилого (60–74 лет) возраста, соответственно, 59 (45,4 %) и 44 (33,8 %) человек. Наиболее высокие показатели ИМТ, размеров печени и показателей жесткости были отмечены среди пациентов среднего возраста, повышению уровень холестерина и глюкозы, ГГТП наблюдалось среди пациентов старше 30 лет ($p < 0,05$) (табл. 1).

Наблюдались более низкие средние значения лабораторных показателей (холестерин — 3,8 ммоль/л) и результатов эластографии печени (правая доля — 5,9 кПа, левая доля — 6 кПа) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (n = 1), в отличие от пациентов с нарушением толерантности к глюкозе (n = 9, холестерин — 4,6±2,17 ммоль/л; правая доля 9,71±6,82 кПа; левая доля — 10,15±6,43 кПа), что вполне можно объяснить начатой терапией по основному заболеванию и снижением веса у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, в отличие от пациентов с нарушением толерантности к глюкозе, с которыми лечебные и профилактические мероприятия не проводились. В биохимических показателях гендерных различий установлено не было.

Средние показатели жесткости печени у женщин находились в прямой зависимости от уровня холестерина, АСТ, АЛТ, билирубина, ГГТП ($p = 0,47$; 0,53; 0,51; 0,52; 0,5; $p < 0,05$); у мужчин — в прямой зависимости от уровня глюкозы, АЛТ, АСТ, билирубина ($p = 0,48$; 0,51; 0,56; 0,55; $p < 0,05$). Для пациентов с НАСГ были характерны более высокие значения показателей жесткости печени, чем у пациентов со стеатозом (табл. 2).

Получена высокая положительная корреляционная связь между показателями жесткости печени и значениями индекса NAFLD ($p = 0,76$) и отрица-

тельная связь средней силы с индексом АСТ/АЛТ ($p = -0,463$), по каждому показателю $p < 0,05$.

При индексе АСТ/АЛТ < 1 , характеризующем наличие воспалительных процессов в печени, пациенты с НАЖБП имели более высокие ИМТ ($32,1 \pm 4,89$) и показатели жесткости печени (правая доля: $8,39 \pm 1,88$ кПа, левая доля: $8,16 \pm 2,04$ кПа) в сравнении с пациентами, у которых индекс АСТ/АЛТ был больше 1 ($27,57 \pm 11,67$; $6,48 \pm 1,18$ кПа; $6,73 \pm 1,23$ кПа соответственно), различия по размерам печени были незначимы ($p < 0,05$).

На фоне проводимого лечения у пациентов отмечалась положительная динамика в виде снижения ИМТ ($p = 1$), уменьшения биохимических показателей (АСТ: $p = 0,91$; АЛТ: $p = 0,82$), уменьшения размеров печени (правая доля: $p = 0,405$; левая доля: $p = 0,9$) и снижения показателей жесткости печени (правая доля: $p = 0,562$; левая доля: $p = 0,808$), что было статистически достоверным (табл. 3, рис. 1,2).

Заключение

Показатели жесткости печени у пациентов с НАЖБП были сопряжены с возрастом, наличием сахарного диабета 2-го типа, биохимическими показателями (холестерин, глюкоза, АСТ, АЛТ, билирубин, ГГТП), индексами NAFLD АСТ/АЛТ, которые являлись факторами риска возникновения НАЖБП. У пациентов с клинически диагностированным стеатогепатитом показатели жесткости были достоверно выше, чем у пациентов со стеатозом печени. Согласно полученным нами данным возможно прогнозирование состояния печени у пациентов с НАЖБП с учетом возрастной группы. Использование эластографии сдвиговой волной в комплексе с лабораторными показателями и оценкой риска по индексам позволяет улучшить диагностику и оценку эффективности лечения НАЖБП. В связи с коморбидностью НАЖБП необходимо своевременно выявлять и оценивать факторы риска, проводить раннюю диагностику, прогнозировать течение заболевания и своевременно проводить лечебные и профилактические мероприятия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермолова Т.В., Ермолов С.Ю., Беляева Е.Л. Неалкогольная жировая болезнь печени: современный взгляд на проблему // Эффективная фармакотерапия. — 2016. — №5. — С. 26–35.
2. Фади К., Глушенков Д.В., Усанова А.А., Павлов Ч.С. Современная диагностика неалкогольной жировой болезни печени в клинике внутренних болезней // Вестник ДГМА. — 2016. — №4 (21). — С. 77–82.
3. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования наблюдения DIREG L 01903) // РЖГГК. — 2014. — №4. — С. 32–38.
4. Ермолова Т.В., Ермолов С.Ю. Неалкогольный стеатогепатит: лечение с позиций доказательной медицины // Эффективная фармакотерапия. — 2011. — №2. — С. 32–34.
5. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия) // Терапия. — 2017. — 3(13). — С. 6–23.

6. Мехтиев С.Н., Зиновьева Е.Н., Мехтиева О.А., Соколовский С.В. Современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение неалкогольной жировой болезни печени // Профилактическая и клиническая медицина. — 2010. — № 3-4. — С. 113–116.

7. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2016. — 2 (26). — С. 24–42.

8. Звенигородская Л.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: эволюция представлений // Эффективная фармакотерапия. — 2015. — № 1 (2). — С. 16–22.

9. Клярская И.Л., Стилиди Е.И., Максимова Е.В., Шахбазиди Г. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника // Крымский терапевтический журнал. — 2017. — №1. — С. 47–51.

10. Ratzl V., Giral P., Charlotte F. et al. Liver fibrosis in overweight patients // Gastroenterology. — 2000. — № 6. — P. 1117–1123.

11. Lee J.-H., Kim D., Kim H.J. et al. NAFLD index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease in the Korean population // J. Hepatol. — 2009. — Vol. 50. — P. S25–S26.

12. Alkhoury N., McCullough A.J. Noninvasive diagnosis of NASH and liver fibrosis within the spectrum of NAFLD // Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — V. 8(10). — P. 661–668.

13. Alkhoury N., McCullough A. J. Noninvasive diagnosis of NASH and liver fibrosis within the spectrum of NAFLD // Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — V. 8(10). — P. 661–668.

14. McPherson S., Stewart S. F., Henderson E. [et al.] Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease // Gut. 2010. — V. 59, N 9. — P. 1265–1269.

15. Chalasani N., Deeg M.A., Crabb D.W. Systemic levels of lipid peroxidation and its metabolic and dietary correlates in patients with nonalcoholic steatohepatitis // Am. J. Gastroenterol. — 2004. — V. 99. — P. 1497–1502.

16. Kowdley K.V., Belt P., Wilson LA., et al. NASH Clinical Research Network. Serum ferritin is an independent predictor of histologic severity and advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. — 2012. — V. 55. — P. 77–85.

17. Başkol M., Başkol G., Deniz K., Ozbakir O., Yücesoy M. A new marker for lipid peroxidation: serum paraoxonase activity in non-alcoholic steatohepatitis // Turk. J. Gastroenterol. — 2005. — 16. — P. 119–123.

18. Тухбатуллин М.Г., Галева З.М., Багракова А.Е. Ультразвуковая эластография // Эхография в диагностике заболеваний внутренних и поверхностно расположенных органов. — Казань: Медицинская книга, 2016. — С. 119–130.

19. Янгуразова А.Е., Тухбатуллин М.Г., Галева З.М. Комплексная ультразвуковая диагностика в оценке состояния печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне лечения // Практическая медицина. — 2016. — № 9 (101). — С. 74–77.

20. Ермолицкий Н.М. Сонография при малосимптомных диффузных заболеваниях печени: современное состояние (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. — 2011. — № 3 (53). — С. 24–28.

21. Багракова А.Е., Галева З.М., Тухбатуллин М.Г. Возможности комплексной эхографии в ранней диагностике стеатоза печени // Практическая медицина. — 2016. — № 2 — 2 (94). — С. 48–50.

22. Зыкин Б.И., Постнова Н.А., Медведев М.Е. Эластография: анатомия метода // Промежуточная диагностика, промеевая терапия. — 2012. — № 2-3. — С. 107–113.

23. Зыкин Б.И., Постнова Н.А. Значение цветового картирования жесткости печеночной ткани при проведении исследований с помощью эластографии сдвиговой волной у больных гепатитом С // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2013. — № 5. — С. 24–29.

24. Морозова Т.Г., Борсуков А.В., Плешков В.Г. Мультипараметрические ультразвуковые исследования при заболеваниях печени и поджелудочной железы в современных условиях // Клиническая практика. — 2016. — № 2 (26). — С. 40–44.

25. Диомидова В.Н., Петрова О.В. Сравнительный анализ результатов эластографии сдвиговой волной и транзитной эластографии в диагностике диффузных заболеваний печени // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2013. — № 5. — С. 17.

УДК 591.413:620.179.16

Е.Е. ФОМИНА^{1,2}, М.Г. ТУХБАТУЛЛИН², М.В. ПАНАСЮК¹

¹Межрегиональный клинично-диагностический центр, 420101, Казань, ул. Карбышева, д.12а

²Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Гемодинамика в аорто-мезентериальном сегменте

Контактная информация:

Фомина Елена Евгеньевна — кандидат медицинских наук, врач отделения ультразвуковой диагностики, тел. +7-917-273-52-59, e-mail: eefomina@mail.ru

Тухбатуллин Мунир Габдулфатович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики, главный внештатный специалист по ультразвуковой диагностике МЗ РТ, тел. +7-987-275-15-51, e-mail: Munir.Tuhbatullin@tatar.ru

Панасюк Михаил Валентинович — доктор медицинских наук, профессор, ведущий специалист НИИ системной медицины, отдел организации сопровождения научных исследований, тел. +7-919-639-71-94, e-mail: mp3719@yandex.ru

Статья поступила: 28.02.2018, принята в печать: 28.03.2018.

В статье представлены результаты обследования 143 пациентов, контрольную группу составили 50 женщин и 50 мужчин, основную — 43 женщины с варикозной болезнью вен таза. Всем было проведено ультразвуковое ангиосканирование в аорто-мезентериальном сегменте. Были сопоставлены результаты исследования в группах. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ StatSoftStatistica 10. Показано, что некоторые показатели можно использовать как дополнительный статистический признак в диагностике варикозной болезни вен таза.

Ключевые слова: аорто-мезентериальный сегмент, угол между аортой и верхней брыжеечной артерией, ультразвуковое ангиосканирование.

Для цитирования: Фомина Е.Е., Тухбатуллин М.Г., Панасюк М.В. Гемодинамика в аорто-мезентериальном сегменте. *Практическая медицина*. 2018, 1 (112), С. 112-118.

E.E. FOMINA^{1,2}, M.G. TUKHBATULLIN², M.V. PANASYUK^{1,2}

¹Interregional Clinical-Diagnostic Center, 12a Karbyshev Str., Kazan, Russian Federation, 420101

²Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Hemodynamics in aorta-mesenteric segment

Contact:

Fomina E.E. — Cand. Med. Sc., doctor of the Ultrasound Diagnostics Department, Assistant lecturer of the Department of Ultrasound Diagnostics, tel. +7-917-273-52-59, e-mail: eefomina@mail.ru

Tukhbatullin M.G. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, Chief Free-lance specialist on ultrasound diagnostics of the Tatarstan Ministry of Healthcare, tel. +7-987-275-15-51, e-mail: Munir.Tuhbatullin@tatar.ru

Panasyuk M.V. — D. Med. Sc., Professor, Leading Researcher of Scientific- Research Institute for Systemic Medicine, Department of Organization of Scientific Research Supervision, tel. +7-919-639-71-91, e-mail: mp3719@yandex.ru

The article presents the results of examination of 143 patients. The control group consisted of 50 women and 50 men, the main group comprised 43 women with varicose veins of pelvis. All participants were subjected to ultrasound scintiangiography in aorta-mesenteric segment. The results of the study were compared in groups. Statistical data processing was performed with the StatSoftStatistica 10 software package. It was shown that some indicators can be used as an additional statistical characteristic in the diagnosing of pelvis varicose disease.

Key words: aorta-mesenteric segment, angle between aorta and superior mesenteric artery, ultrasound scintiangiography.



Введение

Для лучшего понимания гемодинамических процессов в аорто-мезентериальном сегменте необходимо знание взаиморасположения и взаимоотношения данных сосудов. Особый интерес в этой области представляет участок между аортой (АО) и верхней брыжеечной артерией (ВБА), через которую проходит левая почечная вена (ЛПВ). При сдавлении ЛПВ возникает ее компрессия, приводящая к повышению венозного давления в проксимальных отделах вены и ее притоках, что, в свою очередь, способствует развитию варикозного расширения вен малого таза и формированию варикозной болезни.

Одна из причин сдавления ЛПВ возникает вследствие отхождения ВБА от АО под острым углом, существуют единичные публикации, где угол изучают в основном с помощью компьютерной томографии [1, 2, 3]. В данных работах не указан средний угол у пациентов с венозной патологией и у пациентов без венозной патологии. Arthurs O. Jetall. изучали данный угол у детей с помощью компьютерной томографии, средний угол ВБА составил $45,6^\circ$ (диапазон $10,6-112,9^\circ$) [4]. Но есть мнение урологов, занимающихся варикоцеле у мальчиков, что сосуды в аорто-мезентериальном сегменте со временем изменяют свою анатомическую конфигурацию и варикоцеле исчезает, это является предметом дискуссии [5].

Гемодинамику и особенность взаиморасположения сосудов в аорто-мезентериальном сегменте у женщин, страдающих варикозной болезнью вен таза (ВБВТ), нужно рассматривать как один из факторов, ведущий к изменениям сосудистой гемодинамики, а возможно, и органов малого таза, связанных с данным сегментом, что требует тщательного изучения. На данном этапе с помощью ультразвуковых методов исследования возможно изучение скоростных показателей и взаиморасположения сосудов в аорто-мезентериальном сегменте, что потенциально позволит обнаружить признаки сдавления ЛПВ и предварительно диагностировать возможные признаки варикоцеле вен таза у женщин с хроническими тазовыми болями.

Целью нашей работы было изучение ультразвуковой гемодинамики аорты и верхней брыжеечной артерии в аорто-мезентериальном сегменте, а также угол между аортой и верхней брыжеечной артерией при ультразвуковом ангиосканировании.

Материал и методы

Обследовано 143 пациента. В контрольную группу вошли пациенты без венозной патологии и характерных жалоб: это 50 женщин и 50 мужчин, средний возраст составил у женщин 49,6 лет, у мужчин — 42,7 лет. В основную группу — 43 женщины с варикозной болезнью вен таза, из них 8 с синдромом аорто-мезентериальной компрессии (АМК), 35 с идиопатической формой варикозной болезни (ИФВБ), средний возраст основной группы составил 37,2 лет. Ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) выполнялось на аппарате LogiqE9 (GE, HC, США) с использованием мультисекторного конвексного (1-6 МГц) датчика и следующих режимов: В-режим, цветное доплеровское картирование (ЦДК), импульсно-волновой режим. Всем пациентам в В-режиме измеряли угол между АО и ВБА — лежа в контрольной группе, в основной лежа и стоя. Исследование проводили на голодный желудок. Конвексный датчик устанавливали вдоль аорты и в сагиттальной плоскости измеряли угол с помощью

программы на ультразвуковом аппарате (рис. 1). Далее в импульсно-волновом режиме изучали количественные параметры в АО и ВБА: максимальную линейную скорость кровотока (ЛСК, см/с), усредненную по времени максимальную скорость кровотока (ТАМАХ, см/с), пульсационный индекс (PI), индекс периферического сопротивления (RI), отношение максимальной линейной скорости кровотока верхней брыжеечной артерии к аорте (ЛСК ВБА/АО).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ StatSoft Statistica 10. Статистический анализ межгрупповых различий проводился на основе непараметрических тестов Манна-Уитни, корреляционный анализ — на основе расчетов коэффициентов ранговых корреляций Спирмена, оценивались также выборочные средние и рассеивание значений показателей на основе стандартного отклонения при уровне значимости 95 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и обсуждения

При исследовании контрольной группы (мужчины и женщины без венозной патологии) оценивались межгрупповые различия показателей, характеризующих аорто-мезентериальный сегмент. Проведенный на основе непараметрических тестов статистический анализ межгрупповых различий позволил сделать вывод, что при уровне статистической значимости 0,05 ($p < 0,05$) группы пациентов «женщины без венозной патологии» и «мужчины без венозной патологии» различаются по показателям: «угол лежа» между АО и ВБА; индексы PI и RI в аорте, ЛСК ВБА/АО (табл. 1).

Проведенный статистический анализ позволяет сделать выводы о наличии значительной тесноты связи между рядом показателей оценки состояния пациентов. Коэффициенты корреляции показателей для контрольной группы «женщины без венозной патологии» приведены в табл. 2.

Коэффициенты корреляции показателей для контрольной группы «Мужчины без венозной патологии» приведены в табл. 3.

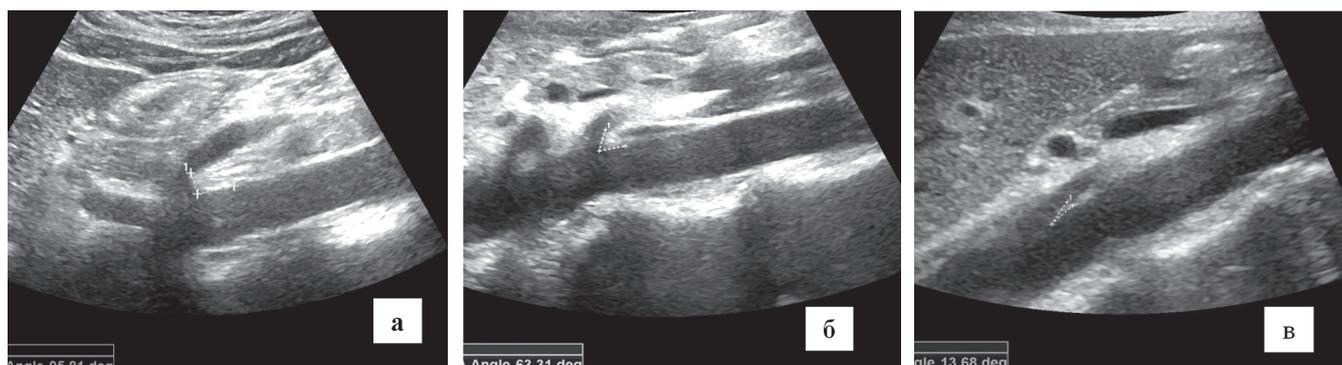
Средние значения индекса PI в аорте для контрольных групп составили соответственно $2,935 \pm 1,5446$ у женщин при минимальном значении 0,64 и максимальном 6,65; $3,7006 \pm 1,5875$ у мужчин при минимальном значении 1,07 и максимальном 7,79. Среднее значения индекса RI в аорте для контрольных групп составили $0,7616 \pm 0,1048$ у женщин при минимальном значении 0,49 и максимальном 1,03; $0,8006 \pm 0,0729$ у мужчин при минимальном значении 0,62 и максимальном 1,00. Среднее значение ЛСК ВБА/АО для контрольной группы женщин составило $2,7884 \pm 0,7907$ при минимальном значении 1,13 и максимальном 4,47, а для контрольной группы мужчин $2,4295 \pm 0,7463$ при минимальном значении 0,89 и максимальном 4,2.

Это позволяет сделать вывод о том, что среднее PI у мужчин примерно на четверть больше, чем у женщин при примерно одинаковых средних индексах RI. Среднее значение ЛСК ВБА/АО для контрольной группы женщин примерно на 15 % больше, чем у контрольной группы мужчин, то есть средние почти одинаковы. Межгрупповые различия значений остальных показателей при $p < 0,05$ не выявлены (табл. 1).

У мужчин контрольной группы средний угол составил $89,66^\circ$, минимальный $30,96^\circ$, максимальный $140,78^\circ$ при стандартном отклонении 20,52. У жен-

Рисунок 1

Угол между аортой и верхней брыжеечной артерией: а — у мужчины из контрольной группы, угол, лежа 95,81°; б — у женщины с идиопатической формой варикозной болезни, угол, лежа 63,31°; в — у женщины с синдромом аорто-мезентериальной компрессии, угол, лежа 13,68°

**Таблица 1**

U критерий Манна-Уитни. Группы пациентов «женщины без венозной патологии» и «мужчины без венозной патологии». Отмеченные критерии значимы на уровне $p < 0,05000$

Показатель	Сум.ранг	Сум.ранг	U	Z	p-уров.	Z	p-уров.	N	N	2-х стор
Угол лежа	2040,000	3010,000	765,000	-3,34006	0,000838	-3,34010	0,000838	50	50	0,000715
ВБА ЛСК (см/с)	2578,500	2471,500	1196,500	0,36537	0,714834	0,36537	0,714833	50	50	0,713451
ВБА ТАМАХ (см/с)	2731,500	2318,500	1043,500	1,42013	0,155572	1,42017	0,155559	50	50	0,155183
ВБА RI	2331,500	2718,500	1056,500	-1,33051	0,183352	-1,33057	0,183332	50	50	0,183033
ВБА RI	2486,000	2564,000	1211,000	-0,26541	0,790692	-0,26597	0,790262	50	50	0,791596
Аорта ЛСК (см/с)	2256,000	2794,000	981,000	-1,85099	0,064172	-1,85108	0,064159	50	50	0,063997
Аорта ТАМАХ (см/с)	2621,000	2429,000	1154,000	0,65836	0,510307	0,65839	0,510290	50	50	0,511949
Аорта PI	2161,500	2888,500	886,500	-2,50246	0,012334	-2,50253	0,012331	50	50	0,011777
Аорта RI	2168,500	2881,500	893,500	-2,45420	0,014120	-2,45770	0,013984	50	50	0,013538
ЛСК ВБА/Аорта	2851,500	2198,500	923,500	2,24739	0,024616	2,24747	0,024610	50	50	0,023943

щин средний угол составил 76,27° при стандартном отклонении 19,26, минимальный — 34,07°, максимальный — 119,32° (табл. 4, 5). Таким образом, средний и максимальный угол у мужчин оказались больше соответственно на 17,5 % и 18 %, чем у женщин, а минимальный — меньше на 10 %.

При исследовании и сравнении контрольной группы «женщины без венозной патологии» и женщин основной группы «женщины с ИФВБ», проведен-

ный статистический анализ на основе непараметрических тестов позволил сделать вывод, что при уровне статистической значимости 95 % ($p < 0,05$) группы пациентов различаются по показателям: «угол лежа» между АО и ВБА; ЛСК в АО, RI в аорте, ЛСК ВБА/АО (табл. 6).

Коэффициенты корреляции показателей для основной группы «женщины с ИФВБ» приведены в табл. 7.



Таблица 2

Ранговые корреляции Спирмена. «Женщины без венозной патологии» ($p < 0,05$)

Показатель	Показатель	Коэффициент корреляции
ВБА ЛСК (см/с)	ВБА ТАМАХ (см/с)	0,756867
ВБА ЛСК (см/с)	ЛСК ВБА/Аорта	0,621731
ВБА ТАМАХ (см/с)	ВБА PI	-0,522595
ВБА ТАМАХ (см/с)	ЛСК ВБА/Аорта	0,637034
ВБА PI	ВБА RI	0,892366
Аорта ЛСК (см/с)	Аорта ТАМАХ (см/с)	0,668107
Аорта ТАМАХ (см/с)	Аорта PI	-0,699087
Аорта PI	Аорта RI	0,594921

Таблица 3

Ранговые корреляции Спирмена. «Мужчины без венозной патологии» ($p < 0,05$)

Показатель	Показатель	Коэффициент корреляции
ВБА ЛСК (см/с)	ВБА ТАМАХ (см/с)	0,647138
ВБА ТАМАХ (см/с)	ВБА PI	-0,696717
ВБА ТАМАХ (см/с)	ВБА RI	-0,598611
ВБА PI	ВБА RI	0,876760
Аорта ЛСК (см/с)	Аорта ТАМАХ (см/с)	0,792122
Аорта ЛСК (см/с)	ЛСК ВБА/ЛСК Аорта	-0,647454
Аорта ТАМАХ (см/с)	Аорта PI	-0,779848
Аорта ТАМАХ (см/с)	ЛСК ВБА/ЛСК Аорта	-0,528803

Таблица 4

Описательные статистики («Мужчины без венозной патологии»)

	N набл.	Среднее	Минимум	Максим.	Ст. откл.
Угол лежа	50	89,65740	30,96000	140,7800	20,52081

Таблица 5

Описательные статистики («Женщины без венозной патологии»)

	N набл.	Среднее	Минимум	Максим.	Ст. откл.
Угол лежа	50	76,27400	34,07000	119,3200	19,25842

Среднее значение индекса RI в аорте для основной группы «женщины с ИФВБ» составило $0,8016 \pm 0,1010$ при минимальном значении 0,45 и максимальном 0,94, а отмеченные выше значения индекса для контрольной группы — $0,7616 \pm 0,1048$ при минимальном значении 0,49 и максимальном 1,03. Среднее значение ЛСК ВБА/АО для основной группы «женщины с ИФВБ» составило $2,0947 \pm 0,6188$ при минимальном значении 1,04 и максимальном 3,48. Среднее значение показателя ЛСК АО для основной группы «женщины с ИФВБ» составило $68,1035294 \pm 12,5051269$ при минимальном значении 43,5 и максимальном 92,8, а для контрольной группы — $51,952 \pm 13,58632626$ при минимальном значении 29,0 и максимальном 82,5.

Это позволяет сделать вывод о том, что средние RI основной группы и контрольной группы примерно одинаковы. Среднее значение ЛСК ВБА/АО для контрольной группы женщин примерно на 25 % больше, чем у основной группы «женщины с ИФВБ», а среднее значение показателя ЛСКАО основной группы «женщины с ИФВБ», на 31 % больше, чем контрольной группы. Межгрупповые различия значений остальных показателей при $p < 0,05$ не выявлены (табл. 6).

Статистический анализ позволил сделать вывод, что при уровне статистической значимости 95 % ($p < 0,05$) группы пациентов «женщины без венозной патологии» и «женщины с АМП» различаются по показателям: «угол лежа» между АО и ВБА и ЛСК ВБА/АО (табл. 8).

Таблица 6
U критерий Манна-Уитни. Группы пациентов «женщины без венозной патологии» и «женщины с ИФВБ». Отмеченные критерии значимы на уровне $p < 0,05000$

Показатель	Сум.ранг	Сум.ранг	U	Z	p-уров.	Z	p-уров.	N	N	2-х стор
Угол лежа	2485	1170	540	2,98688	0,002819	2,98688	0,002819	50	35	0,002513
ВБА ЛСК (см/с)	2126	1529	851	-0,20984	0,833792	-0,20984	0,83379	50	35	0,834688
ВБА ТАМАХ (см/с)	2176	1394	799	0,4602	0,645372	0,46022	0,645358	50	34	0,647113
ВБА PI	2065	1590	790	-0,75453	0,450529	-0,75456	0,450513	50	35	0,452577
ВБА RI	2109	1546	834	-0,36164	0,717621	-0,36231	0,71712	50	35	0,719058
Аорта ЛСК (см/с)	1596,5	2058,5	321,5	-4,93796	0,000001	-4,93806	0,000001	50	35	0
Аорта ТАМАХ (см/с)	1895,5	1590,5	620,5	-1,89819	0,057672	-1,89828	0,05766	50	33	0,056758
Аорта PI	1997,5	1488,5	722,5	-0,94909	0,342574	-0,94914	0,342551	50	33	0,342171
Аорта RI	1819	1667	544	-2,61001	0,009054	-2,61548	0,008911	50	33	0,008535
ЛСК ВБА/Аорта	2597	1058	428	3,98698	0,000067	3,98727	0,000067	50	35	0,000042

Таблица 7
Ранговые корреляции Спирмена. «Женщины с ИФВБ» ($p < 0,05$)

Показатель	Показатель	Коэффициент корреляции
Угол стоя	Угол лежа	0,572308
ВБА ЛСК (см/с)	ВБА ТАМАХ (см/с)	0,739665
ВБА ЛСК (см/с)	ЛСК ВБА / аорта	0,765188
ВБА ТАМАХ (см/с)	ВБА PI	-0,802323
ВБА ТАМАХ (см/с)	ВБА RI	-0,578717
ВБА ТАМАХ (см/с)	ЛСК ВБА / аорта	0,513150
ВБА PI	ВБА RI	0,856325
ВБА PI	Аорта RI	0,562545
Аорта ЛСК (см/с)	Аорта ТАМАХ (см/с)	0,687448
Аорта ТАМАХ (см/с)	Аорта PI	-0,853251
Аорта PI	Аорта RI	0,572438

Среднее значение ЛСК ВБА/АО для контрольной группы «женщины без венозной патологии» примерно на 21 % больше, чем у «женщин с АМП». Межгрупповые различия значений остальных показателей при $p < 0,05$ не выявлены (табл. 8).

У женщин основной группы «женщины с ИФВБ» средний угол лежа составил $63,28^\circ$, минимальный — $26,17^\circ$, максимальный — $144,15^\circ$, при стандарт-

ном отклонении $24,40$; средний угол стоя составил $40,96^\circ$ при стандартном отклонении $15,87^\circ$, минимальный — $16,80^\circ$, максимальный — $84,17^\circ$ (табл. 9).

Таким образом, средние значения показателя «угол лежа» основной группы женщин «женщины с ИФВБ» оказались меньше, чем у женщин контрольной группы.



Таблица 8
U критерий Манна-Уитни. Группы пациентов «женщины без венозной патологии» и «женщины с АМП». Отмеченные критерии значимы на уровне $p < 0,05000$

Показатель	Сум.ранг	Сум.ранг	U	Z	p-уров.	Z	p-уров.	N	N	2-х стор
Угол лежа	1662,000	49,0000	13,0000	4,20546	0,000026	4,20546	0,000026	50	8	0,000000
ВБА ЛСК (см/с)	1464,000	247,0000	189,0000	-0,23677	0,812837	-0,23677	0,812837	50	8	0,816332
ВБА ТАМАХ (см/с)	1477,000	234,0000	198,0000	0,03382	0,973017	0,03383	0,973016	50	8	0,973539
ВБАPI	1482,000	229,0000	193,0000	0,14657	0,883471	0,14658	0,883464	50	8	0,885695
ВБАRI	1471,500	239,5000	196,5000	-0,06765	0,946066	-0,06773	0,945999	50	8	0,938307
АорталСК (см/с)	1405,500	305,5000	130,5000	-1,55591	0,119731	-1,55598	0,119714	50	8	0,118466
Аорта ТАМАХ (см/с)	1431,000	280,0000	156,0000	-0,98090	0,326644	-0,98097	0,326607	50	8	0,333206
Аорта PI	1480,000	231,0000	195,0000	0,10147	0,919176	0,10149	0,919163	50	8	0,920730
Аорта RI	1454,000	257,0000	179,0000	-0,46226	0,643894	-0,46358	0,642952	50	8	0,649896
ЛСК ВБА/Аорта	1562,500	148,5000	112,5000	1,96180	0,049787	1,96198	0,049766	50	8	0,047092

Таблица 9
Описательные статистики («Женщины с ИФВБ»)

	N набл.	Среднее	Минимум	Максим.	Ст.откл.
Угол лежа	35	63,27600	26,17000	144,1500	24,40304
Угол стоя	25	40,95720	16,80000	84,1700	15,87321

Таблица 10
Описательные статистики («Женщины с АМП»)

	N набл.	Среднее	Минимум	Максим.	Ст.откл.
Угол лежа	8	29,58750	13,68000	56,38000	15,47645
Угол стоя	8	13,87000	Не определялся	20,11000	6,610740

У женщин основной группы «женщины с АМП» средний угол лежа составил $29,59^\circ$ при стандартном отклонении $15,48$, минимальный — $13,68^\circ$, максимальный — $56,38^\circ$; среднее значение показателя «угол стоя» для той же группы составило $13,87^\circ$ при стандартном отклонении $6,61$, минимальный не определялся, максимальный $20,11^\circ$ (табл. 10).

Таким образом, средние значения величин «угол лежа» и «угол стоя» у женщин с синдромом аорто-мезентериальной компрессии оказался более, чем

в 2 раза меньше, чем у женщин с идиопатической формой варикозной болезни.

Следует отметить, что выделенные три группы пациентов-женщин, включая контрольную, основную с идиопатической формой варикозной болезни и основную с синдромом аорто-мезентериальной компрессии статистически различаются по медианам показателя угла лежа между АО и ВБА при уровне значимости $0,05$. Таким образом, измерение угла лежа между АО и ВБА целесообразно исполь-

зовать как определяющий статистический признак в диагностике ВБВТ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hohenfellner M., Steinbach F., Schultz-Lampel D., et al. The nutcracker syndrome: aspects of pathophysiology, diagnosis and treatment // J Urol. — 1991. — Vol. 146. — P. 685–688.

2. Shokeir A.A., El-Diasty T.A., Ghoniem M.A. The nutcracker syndrome: new methods of diagnosis and treatment // Br J Urol. — 1994. — Vol. 74, № 2. — P. 139–143.

3. Inal M., Bilgili M.Y., Sahin S. Nutcracker Syndrome Accompanying Pelvic Congestion Syndrome; Color Doppler Sonography and Multislice CT Findings: A Case Report // IranJRadiol. 2014. — Vol.11, № 2. — P. 1–4.

4. Arthurs O.J., Mehta U., Set P.A. Nutcracker and SMA syndromes: What is the normal SMA angle in children? // EurJRadiol. — 2012. — Vol. 81. — P. 854–861.

5. Степанов В.Н., Кадыров З.А. Диагностика и лечение варикоцеле. — М.: Издательство «Трансдорнаука», 2001. — 165 с

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

Перед тем как отправить статью в редакцию журнала «Практическая медицина», проверьте:

- Направляете ли Вы отсканированное рекомендательное письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель), отсканированный лицензионный договор.
- Резюме не менее 6–8 строк на русском и английском языках должно отражать, что сделано и полученные результаты, но не актуальность проблемы.
- Рисунки должны быть черно-белыми, цифры и текст на рисунках не менее 12-го кегля, в таблицах не должны дублироваться данные, приводимые в тексте статьи. Число таблиц не должно превышать пяти, таблицы должны содержать не более 5–6 столбцов.
- Цитирование литературных источников в статье и оформление списка литературы должно соответствовать требованиям редакции: список литературы составляется **в порядке цитирования источников**, но не по алфавиту.

Журнал «Практическая медицина» включен Президиумом ВАК в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.



УДК 611.441

Г.Р. ВАГАПОВА^{1,2}, Ф.Т. ХАМЗИНА^{1,3}, Н.Б. ДРУЖКОВА¹¹Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36²Межрегиональный клинико-диагностический центр, 420101, г. Казань, ул. Карбышева, д. 12а³Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420000, г. Казань, ул. Чехова, д.1а

Место ультразвуковой эластографии в алгоритме топической диагностики патологически измененных околощитовидных желез при гиперпаратиреозе

Контактная информация:**Вагапова Гульнар Рифатовна** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии, тел. +7-917-269-59-28, e-mail: g.r.vagapova@gmail.com**Хамзина Фарид Тимершиевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры ультразвуковой диагностики, заведующая отделением ультразвуковой диагностики, тел. +7-917-299-29-66, e-mail: fhamzina@inbox.ru**Дружкова Наталия Борисовна** — аспирант кафедры эндокринологии, тел. +7-960-032-99-24, e-mail: n.b.druzhkova@mail.ru

Статья поступила: 11.03.2018, принята в печать: 28.03.2018.

Основой современной концепции хирургического лечения гиперпаратиреоза является точная топическая диагностика патологически измененных околощитовидных желез, имеющая определяющее значение в выборе метода и техники оперативного вмешательства. В соответствии с общепринятыми алгоритмами инструментальной диагностики гиперпаратиреоза ультразвуковое исследование рекомендуется в качестве метода первого выбора, позволяющего визуализировать любые фокальные изменения органов шеи. Однако диагностическая ценность УЗИ в режиме серой шкалы существенно снижается в случае эктопии околощитовидных желез в тиреоидную ткань или другие анатомические зоны. Это требует проведения дифференциальной диагностики с узловыми образованиями щитовидной железы, лимфатическими узлами и очаговыми образованиями шеи и средостения. Представляется, что использование метода ультразвуковой эластографии сдвиговой волной позволит расширить возможности ультразвуковой топической диагностики гиперпаратиреоза, что требует проведения дополнительных исследований.

Ключевые слова: околощитовидные железы, УЗИ, ультразвуковая эластография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волной, аденома околощитовидной железы, гиперплазия околощитовидной железы, гиперпаратиреоз.

Для цитирования: Вагапова Г.Р., Хамзина Ф.Т., Дружкова Н.Б. Место ультразвуковой эластографии в алгоритме топической диагностики патологически измененных околощитовидных желез при гиперпаратиреозе. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 119-127.

G.R. VAGAPOVA^{1,2}, F.T. KHAMZINA^{1,3}, N.B. DRUZHKOVA¹¹Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012²Interregional Clinical-Diagnostic Center, 12a Karbyshev Str., Kazan, Russian Federation, 420101³Kazan (Volga) Federal University, 1a Chekhov Str., Kazan, Russian Federation, 420043

Place of ultrasound elastography in the algorithm of topical diagnosis of pathologically altered parathyroid

Contact:

Vagapova G.R. — D. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Head of the Endocrinology Department, tel. +7-917-269-59-28, e-mail: g.r.vagapova@gmail.com

Khamzina F.T. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Ultrasound Diagnostics Department, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics of University Medical Unit, tel. +7-917-299-29-66, e-mail: fhamzina@inbox.ru

Druzhkova N.B. — postgraduate student of the Endocrinology Department, tel. +7-960-032-99-24, e-mail: n.b.druzhkova@mail.ru

Appropriate preoperative localization of parathyroid glands and exclusion of multiglandular form of the disease are important for determination of the surgical approach in patients with hyperparathyroidism. In accordance with the generally accepted diagnostic algorithms of hyperparathyroidism, ultrasound investigation is recommended as the first line method of the parathyroid lesions detection, which helps to visualize any focal lesions in the neck. However, the diagnostic value of gray scale ultrasound is significantly reduced in cases of ectopic parathyroid glands. This requires a differential diagnosis with thyroid or lymph nodes or other focal formations of the neck and mediastinum areas. It is stated that shear wave elastography may improve the possibilities of hyperparathyroidism topical diagnostics. The additional studies are required.

Key words: parathyroid glands, ultrasound imaging, ultrasound elastography, strain elastography, shear wave elastography, parathyroid adenoma, parathyroid hyperplasia, hyperparathyroidism.

Введение. Гиперпаратиреоз (ГПТ) — заболевание, обусловленное гиперпродукцией паратиреоидного гормона гиперплазированными или опухолево-измененными околощитовидными железами (ОЩЖ), приводящее к паратгормон-индуцированной костной резорбции и нарушению фосфорно-кальциевого обмена. Гиперпаратиреоз относится к социально значимым заболеваниям в связи с высокой распространенностью, вовлечением в патологический процесс всех органов и систем с последующей инвалидизацией пациентов.

В зависимости от этиологического фактора выделяют первичный, вторичный, третичный гиперпаратиреоз и псевдогиперпаратиреоз, обусловленный избыточной продукцией паратиреоидного гормона, опухолями непаратиреоидного происхождения.

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) характеризуется неконтролируемой продукцией паратиреоидного гормона одной или несколькими опухолево-измененными ОЩЖ при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция крови. По распространенности ПГПТ занимает третье место в структуре эндокринных заболеваний после сахарного диабета и патологии щитовидной железы. В большинстве случаев он обусловлен солитарной аденомой (80–85 %), реже — гиперплазией одной или нескольких ОЩЖ (15–20 %) или раком ОЩЖ (1–5 %). Ежегодная заболеваемость ПГПТ варьирует от 0,4–18,8 случаев на 10000 населения. Распространенность ПГПТ в общей популяции составляет 1 %, среди лиц старше 55 лет его распространенность увеличивается до 2 %. ПГПТ чаще страдают женщины с развитием заболевания в течение первого десятилетия после наступления менопаузы (соотношение мужчин и женщин — 1:3)[1]. ПГПТ может встречаться как спорадически (95 % случаев), так и в рамках наследственных синдромов (5 %), таких как изолированный наследственный гиперпаратиреоз, синдромы множественной эндокринной неоплазии 1 и 2А типов (МЭН-1 и МЭН-2А) и синдром гиперпара-

тиреоза с опухолью челюсти (Hyperparathyroidism-jaw tumor (HPT-JT) syndrome)[2].

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) характеризуется повышением секреции паратиреоидного гормона одной или несколькими гиперплазированными ОЩЖ в ответ на гипокальциемию, гиперфосфатемию и снижение продукции кальцитриола почками. Наиболее частой причиной развития ВГПТ является хроническая болезнь почек (ХБП) [3, 4]. К другим причинам ВГПТ относят заболевания системы пищеварения, приводящие к снижению всасывания кальция и витамина Д в тонком кишечнике (хронический неспецифический энтерит, глютензависимая энтеропатия, хронический панкреатит, состояние после высокой резекции или экстирпации желудка, биллиарный цирроз печени) [5, 6]. В связи с полиэтиологичностью ВГПТ в литературе отсутствует информация о его истинной распространенности в общей популяции. Приводятся отдельные данные о частоте ВГПТ у больных с ХБП, находящихся на программном гемодиализе. Однако судить о распространенности ВГПТ в разных диализных центрах сложно в связи с отсутствием унифицированных диагностических критериев и целевых значений паратиреоидного гормона, ионизированного кальция и фосфора, а также отсутствием их повсеместного динамического мониторинга [4]. По данным рабочей группы Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ВГПТ страдают 32 % больных ХБП III–V стадий, 34 % пациентов, находящихся на программном гемодиализе, и 18 % лиц — на перитонеальном диализе [7].

Третичный гиперпаратиреоз (ТГПТ) является исходом длительно протекающего ВГПТ у пациентов с ХБП и характеризуется неконтролируемой продукцией паратиреоидного гормона аденоматозно-измененными ОЩЖ. Диагноз ТГПТ устанавливается при сохранении высокой концентрации паратиреоидного гормона и гиперкальциемии у пациентов, перенесших успешную трансплантацию почек [8].



Первичная диагностика гиперпаратиреоза базируется исключительно на результатах лабораторных исследований [1, 10]. Выявление гиперкальциемии в сочетании с повышенным или высоко-нормальным уровнем паратиреоидного гормона соответствует диагнозу ПГПТ. Диагноз ВГПТ устанавливается при наличии гипо- или нормокальциемии в сочетании с повышенным уровнем паратиреоидного гормона. Выявление нормокальциемии и повышенного уровня паратиреоидного гормона требует определения концентрации 25(OH) витамина Дс целью дифференциальной диагностики между нормокальциемическим вариантом ПГПТ и вариантом ВГПТ, обусловленным дефицитом витамина Д [1]. Внедрение в клиническую практику рутинного определения уровня кальция в крови привело к повышению диагностики мягких (асимптомных и малосимптомных) форм ПГПТ, доля которых в рамках данной патологии выросла до 80 % [9].

Оптимальным методом терапии ПГПТ и ТГПТ является хирургическое удаление патологически измененных ОЩЖ [1, 8]. При мягких формах ПГПТ возможно консервативное ведение пациентов под тщательным контролем функции почек, показателей костного метаболизма [1, 10]. ВГПТ в подавляющем большинстве случаев лечится консервативно. При неэффективности медикаментозной терапии, прогрессирующих костных нарушениях, кальцификации сосудов и мягких тканей применяется хирургическое лечение [4, 7, 8]. Объем и тактика хирургического лечения гиперпаратиреоза определяются результатами топической диагностики патологически измененных ОЩЖ [11, 12].

Алгоритм топической диагностики гиперпаратиреоза. В соответствии с общепринятыми алгоритмами инструментальной диагностики гиперпаратиреоза ультразвуковое исследование рекомендуется в качестве метода первого выбора, позволяющего визуализировать любые фокальные изменения органов шеи. При невозможности верификации патологически измененных ОЩЖ с помощью УЗИ показано применение других методов визуализации: сцинтиграфии с ⁹⁹Tc — MIBI, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастированием, 4Д-компьютерной томографии (4Д-КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [1]. В случае отсутствия однозначных результатов топической диагностики гиперпаратиреоза, полученных с помощью лучевых методов исследования, целесообразно проведение тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ. Для повышения диагностической ценности процедуры рекомендуется определение концентрации паратиреоидного гормона и тиреоглобулина в смыве иглы, а также иммуноцитохимическое исследование маркеров тиреоидной и паратиреоидной ткани в полученном пунктате [1, 10, 13, 14]. В исключительных случаях возможно проведение селективной ангиографии, флебографии, лимфографии с определением уровня паратиреоидного гормона в полученных пробах [1, 15].

УЗИ в атопической диагностике гиперпаратиреоза. В литературе имеется значительный разброс данных об информативности УЗИ в топической диагностике гиперпаратиреоза, что зависит от квалификации специалиста, проводящего исследование, класса оборудования и используемого датчи-

ка, а также вариантной топографической анатомии ОЩЖ [1, 16, 17, 18, 19].

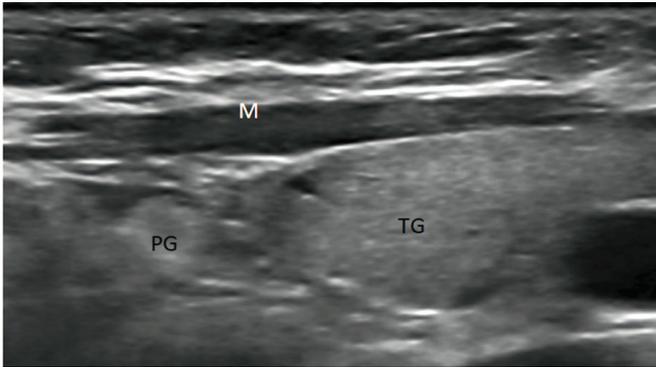
Анатомически ОЩЖ представляют собой образования овоидной формы длиной 2–8 мм, шириной 3–4 мм и толщиной 1,5–3 мм, со средним весом 0,04–0,05 г, покрытые тонкой фиброзной капсулой. В норме ОЩЖ локализируются попарно (2 справа и 2 слева) по задней поверхности верхних и нижних полюсов щитовидной железы. В 2,5–13 % случаев наблюдается увеличение числа ОЩЖ до 5–12 штук, а в 3–5,7 % случаев — снижение их количества до 3 и менее. Обычно верхние ОЩЖ находятся вне капсулы щитовидной железы, на границе средних сегментов и верхних полюсов ее боковых долей, на уровне вхождения терминальных отделов нижней щитовидной артерии в тиреоидную ткань. Нижние ОЩЖ чаще лоцируются на уровне нижних полюсов обеих долей щитовидной железы, впереди от места вхождения нижней щитовидной артерии в тиреоидную паренхиму [20].

Паренхима ОЩЖ состоит из крупных полигональных светлых и темных паратиреоцитов, небольшого количества оксифильных клеток и адипоцитов, доля которых с возрастом достигает до 40–70 % от массы всей железы. Особенность цитологического состава ОЩЖ приводит к тому, что при УЗИ они имеют несколько более высокую эхогенность по сравнению с неизменной тиреоидной тканью. При УЗИ неизменные ОЩЖ лучше визуализируются при продольном сканировании, в виде однородных образований правильной овальной, округлой или бобовидной формы, обычной или повышенной эхогенности, с ровными четкими контурами, длиной до 6–8 мм, шириной до 5 мм и толщиной до 4 мм (рис. 1) [19, 21].

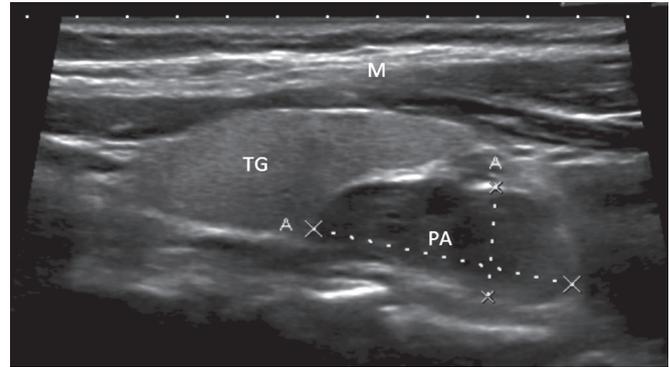
Цитологическая картина патологически измененных ОЩЖ характеризуется увеличением клеточности за счет пролиферирующих паратиреоцитов и редукцией адипоцитов, что приводит к снижению их эхогенности по отношению к окружающей тиреоидной ткани. При УЗИ в режиме серой шкалы гиперплазированные и аденоматозно-измененные ОЩЖ в 80–85 % случаев определяются как гипоэхогенные округлые или овальные однородные образования размерами более 1 см (от 7–15 мм до 4–5 см в длину) с четкими, ровными контурами, гиперэхогенной капсулой (рис. 2) [17, 18]. В редких случаях измененные ОЩЖ могут быть изоэхогенными по отношению к тиреоидной ткани. В 2 % случаев ОЩЖ подвергаются частичной кистозной дегенерации (рис. 3). Могут выявляться одиночные кистозные аденомы ОЩЖ, в 65 % случаев поражающие нижние ОЩЖ, чаще — у женщин. Иногда эхоструктура измененных ОЩЖ может быть умеренно или выражено неоднородной за счет гиперэхогенных включений и анэхогенных кистозных участков. В 2–11 % случаев может наблюдаться частичный кальциноз ОЩЖ, что редко встречается при аденомах ОЩЖ и чаще выявляется при раке ОЩЖ и ВГПТ [20, 21]. Считается, что УЗИ в серой шкале малоэффективно в оценке злокачественного потенциала образований ОЩЖ. Тем не менее, выделяют сонографические признаки, ассоциирующиеся с высоким риском рака ОЩЖ: размер более 3 см, отношение глубины к ширине (depth/widthratio) более 1, гипоэхогенность, неомогенность структуры, дольчатость и исчерченность краев, увеличение региональных лимфатических узлов, редко — инвазия в сосуды, мышцы или ткань щитовидной железы [23, 23].

**Рисунок 1**

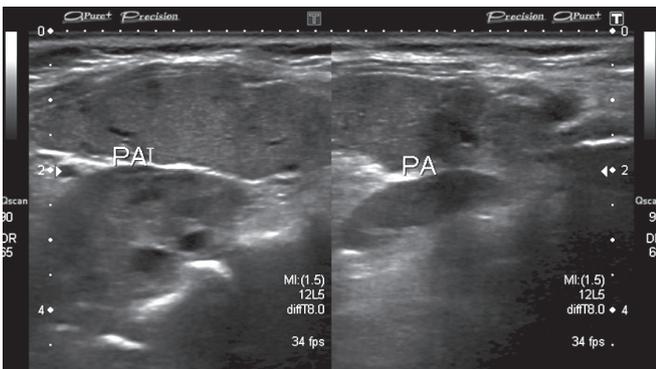
Неизменная нижняя ОЩЖ. В-режим, продольный скан. ОЩЖ (PG) определяется как гиперэхогенное округлое образование в области нижнего полюса левой доли ЩЖ (TG)

**Рисунок 2**

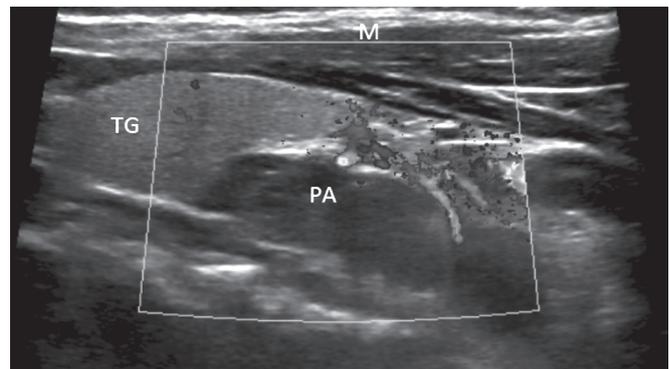
Аденома ОЩЖ. В-режим, продольный скан. Аденома верхней ОЩЖ (РА) определяется как гипоэхогенное овальное образование, расположенное по задней поверхности правой доли ЩЖ (TG)

**Рисунок 3**

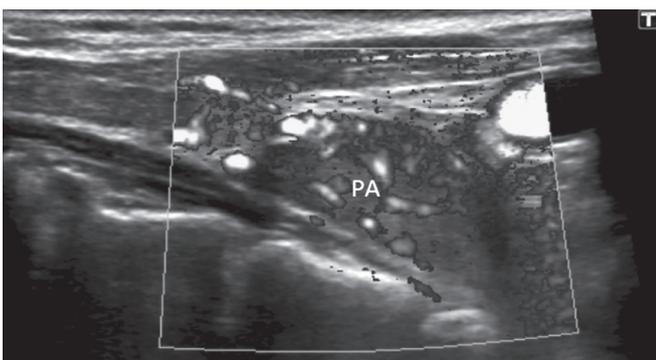
Аденомы ОЩЖ, 2-стороннее поражение, В-режим, продольный скан. Участки кистозной трансформации определяются в виде гипоэхогенных образований округлой формы в структуре аденомы ОЩЖ (РА)

**Рисунок 4**

Аденома ОЩЖ. В-режим + ЦДК, продольный скан. По задней поверхности правой доли ЩЖ (TG) определяется гипоэхогенное овальное образование с подходящим афферентным сосудом — аденома верхней ОЩЖ (РА)

**Рисунок 5**

Аденома ОЩЖ. В-режим + ЭДК, продольный скан. Определяется выраженная васкуляризация паренхимы ОЩЖ (РА)



В 1–2 % случаев патологически измененные ОЩЖ могут иметь интратиреоидную локализацию. При этом в 22–37 % наблюдений отмечается эктопия нижних ОЩЖ, в 0,2–7 % случаев — верхних ОЩЖ [19, 20, 21]. В этой ситуации локализованные в тиреоидной ткани, гипоэхогенные с четкими ровными контурами ОЩЖ, будут требовать проведения дифференциальной диагностики с узловыми обра-

зованиями щитовидной железы, которые определяются у 20 % — 84 % больных с ПГПТ. Дифференциальная диагностика будет усложняться и тем, что при интратиреоидном расположении снижается эхогенность капсулы ОЩЖ [19, 21, 24]. Еще большие сложности возникают при ультразвуковой диагностике патологически измененных ОЩЖ при их эктопии в другие анатомические зоны. Наибольшей вариабельностью расположения отличаются нижние ОЩЖ, которые могут находиться книзу, кзади или сбоку от нижнего полюса щитовидной железы, в ткани тимуса, в области передне-верхнего средостения, в поднижнечелюстной области, в футляре сонной артерии, по ходу возвратного нерва. Верхние ОЩЖ могут обнаруживаться ретрофарингеально, параэзофагеально, ретроэзофагеально в задне-верхнем средостении. Эктопированные ОЩЖ требуют проведения дифференциальной диагностики с лимфатическими узлами и другими очаговыми образованиями шеи и средостения. При данных локализациях УЗИ малоэффективно и уступает другим неинвазивным методам дооперационной топической диагностики [25].

Использование режимов цветового (ЦДК) и энергетического доплеровского картирования (ЭДК) является обязательным при проведении УЗИ околощитовидных желез. В режиме ЦДК возможно обнару-



жение одной питающей артерии (в 80 % случаев — веточки нижней щитовидной артерии), которая перед впадением в ОЩЖ делится на несколько мелких сосудов, огибающих ее по контуру. Описана прямая корреляционная зависимость между размерами ОЩЖ и скоростными показателями систолического кровотока в питающей артерии и в паренхиме железы со стороны поражения. По мнению экспертов особенности васкуляризации образований ОЩЖ настолько специфичны, что ЦДК может использоваться для их идентификации. При аденомах или гиперплазии ОЩЖ в режимах ЦДК и ЭДК наблюдается повышение васкуляризации их паренхимы, более выраженное по сравнению с лимфатическими узлами шеи и узловыми образованиями щитовидной железы. В 83 % случаев при аденоме ОЩЖ выявляется афферентная артерия, подходящая к железе и разветвляющаяся в ней на более мелкие сосуды (симптом ветки). В 63 % случаев у пациентов с ГПТ наблюдается «сосудистая дуга», охватывающая железу по окружности в пределах от 90 до 270° (рис. 4, 5) [19, 20, 26].

Для дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы и ОЩЖ может использоваться УЗИ с контрастным усилением [19, 25]. В основе метода лежит определение скорости вымывания соноконтраста из исследуемых очаговых образований. В аденомах ОЩЖ время полного вымывания контраста составляет 30-60 секунд, в узловых образованиях щитовидной железы оно увеличивается до 120-180 секунд [27]. Показано, что аденомы ОЩЖ достоверно лучше визуализируются при контрастном усилении по сравнению с исследованием в В-режиме (98,3 % против 70 %) [27, 28]. Несмотря на высокую чувствительность (95,9-98,4 %) и специфичность (96,3-98,4 %) УЗИ с контрастным усилением в дифференциальной диагностике ОЩЖ, метод не на-

шел широкого применения в рутинной практике из-за высокой стоимости и низкой доступности соноконтрастов в РФ [19, 27, 28, 29].

Ультразвуковая эластография в диагностике патологически измененных ОЩЖ при гиперпаратиреозе. Перспективным методом, позволяющим расширить возможности УЗИ в дифференциальной диагностике нормальных и патологически измененных ОЩЖ, является ультразвуковая эластография. Это метод качественного и количественного анализа механических свойств биологических тканей на основании определения их эластичности (упругости) с помощью расчета модуля упругости Юнга [30]. При ультразвуковой эластографии эластичность ткани может оцениваться двумя способами: на основании регистрации степени смещения и деформации структур в ответ на компрессию или на основании регистрации появляющихся при этом сдвиговых волн. В зависимости от метода получения информации ультразвуковая эластография подразделяется соответственно на две разновидности — компрессионную эластографию (КЭГ) и эластографию сдвиговой волной (ЭСВ). Для расчета модуля Юнга при КЭГ и ЭСВ используются разные формулы.

Формула расчета модуля Юнга (для компрессионной эластографии): $E = \sigma x / \epsilon x$, (где E — модуль упругости (модуль Юнга), σx — давление на тело (механическое напряжение) вдоль оси x, ϵx — относительная деформация тела (при сжатии или растяжении) на определенном участке).

Формула расчета модуля Юнга (для эластографии сдвиговой волной): $E = 3\rho V_s^2$, (где E — модуль упругости (модуль Юнга), ρ — плотность среды, V_s — скорость распространения сдвиговой волны).

Компрессионная эластография позволяет оценивать только качественные характеристики жесткости тканей, в то время как методы с использованием

Таблица 1
Классификация методов ультразвуковой эластографии (по Sigrist R.M.S. и соавт., 2017 [30])

Компрессионная (Квазистатистическая) эластография (Compression elastography, quasistatic ultrasound elastography, strain imaging, static strain imaging)		Динамическая эластография (Эластография сдвиговой волной) (ShearWave Imaging — SWE)		
Статистическая эластография (Strain Elastography — SE)	Статистическая эластография с использованием акустического импульса сжатия (Acoustic radiation force impulse (ARFI)– Strain Imaging)	1D-Транзиентная эластография (Transient Elastography, TE)	Точечная эластография сдвиговой волной (Point Shear Wave Elastography, pSWE/ARFI quantification)	2D — эластография сдвиговой волной (2D–Shear Wave Elastography, SWE)
ElaXto™ (Esaote); Real-time tissue elastography™ (Hitachi Aloka); Elastoscanner™ (Samsung); eSiteTouch™ Elasty-Imaging (Siemens) и др.	Virtual Touch™ Imaging (VTI/ARFI) (Siemens)	FibroScan™ (Echosens)	Virtual Touch™ Quantification (VTQ/ARFI) (Siemens); ElastPQ™ (Philips)	Shear Wave Elastography (Philips); Shear Wave™ Elastography (Super Sonic Imagine); 2D — SWE (GE Healthcare); Acoustic Structure Quantification™ (ASQ) (Toshiba); Virtual Touch™ Imaging Quantification (VTIQ/ARFI) (Siemens)

сдвиговых волн дают возможность количественной оценки степени их эластичности [30]. В зависимости от способа создания механического напряжения в тканях КЭГ подразделяется на статическую эластографию, при которой давление создается рукой оператора, и статическую эластографию с использованием акустического импульса давления, который генерируется датчиком. Разновидностями ЭСВ являются транзистентная эластография, точечная эластография сдвиговой волной и двухмерная эластография сдвиговой волной (табл. 1) [30].

Метод КЭГ основывается на регистрации отраженных ультразвуковых волн с измененной частотой, которые формируются вследствие смещения слоев тканей под действием давления (компрессии), производимой ультразвуковым датчиком. После математической обработки полученного сигнала информация о смещаемости слоев исследуемых тканей выводится на экран аппарата в виде закодированной в цвете карты. Цветовая гамма кодировки отличается у разных УЗ аппаратов. Индекс жесткости (Strain Ratio — SR), определяющийся при КЭГ, дает представление об относительной эластичности тканей в зоне интереса по сравнению с окружающими структурами. Однако зависимость результатов КЭГ от силы компрессии, невозможность количественной оценки жесткости ткани и невозможность определения однозначных пороговых значений SR для решения дифференциально-диагностических задач обуславливают чрезвычайную вариабельность данных о чувствительности и специфичности метода в целом [30]. В исследовании Ünlütürk U. и соавт. (2012) оценивалась эффективность применения КЭГ в дифференциальной диагностике аденом и гиперплазий ОЩЖ у пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу ГПТ с последующей гистологической верификацией диагноза. Изучались следующие параметры: индекс жесткости — SR, где плотность патологически измененной ОЩЖ определялась относительно плотности прилежащей нормальной тиреоидной ткани; уровень эластичности (Elastography Score — US), который оценивался от 1 до 4 по шкале A. Itoh в модификации C. Asteria (2008). На основании полученных данных был сделан вывод о том, что аденомы ОЩЖ имеют более высокие показатели относительной жесткости SR по сравнению с гиперплазированными ОЩЖ — 3,56 (0,47-60) против 1,49 (0,24-8,56) соответственно ($p < 0,001$). Напротив, для гиперплазии ОЩЖ были характерны низкие значения SR и высокие уровни ES соответствующие 1 и 2 градациям по шкале A. Itoh в модификации C. Asteria (2008). Авторами подчеркивалось, что глубокая локализация патологически измененных ОЩЖ и присутствие кистозного компонента в их структуре служат дополнительным ограничением для использования КЭГ [31].

Физическая основа метода эластографии сдвиговой волной — ЭСВ заключается в том, что ультразвуковой датчик производит акустический импульс, приводящий к деформации ткани. Деформация ткани, в свою очередь, вызывает образование сдвиговых волн, распространяющихся перпендикулярно направлению импульса. Скорость распространения сдвиговых волн прямокоррелирует с жесткостью ткани: чем выше жесткость среды, тем быстрее в ней распространяются сдвиговые волны. Определяя скорость распространения сдвиговых волн, можно количественно рассчитать жесткость исследуемой ткани. В зависимости от аппарата, на котором проводится исследование, показатели жесткости ткани могут выражаться либо в виде скорости сдвиговых волн (м/сек), либо в форме

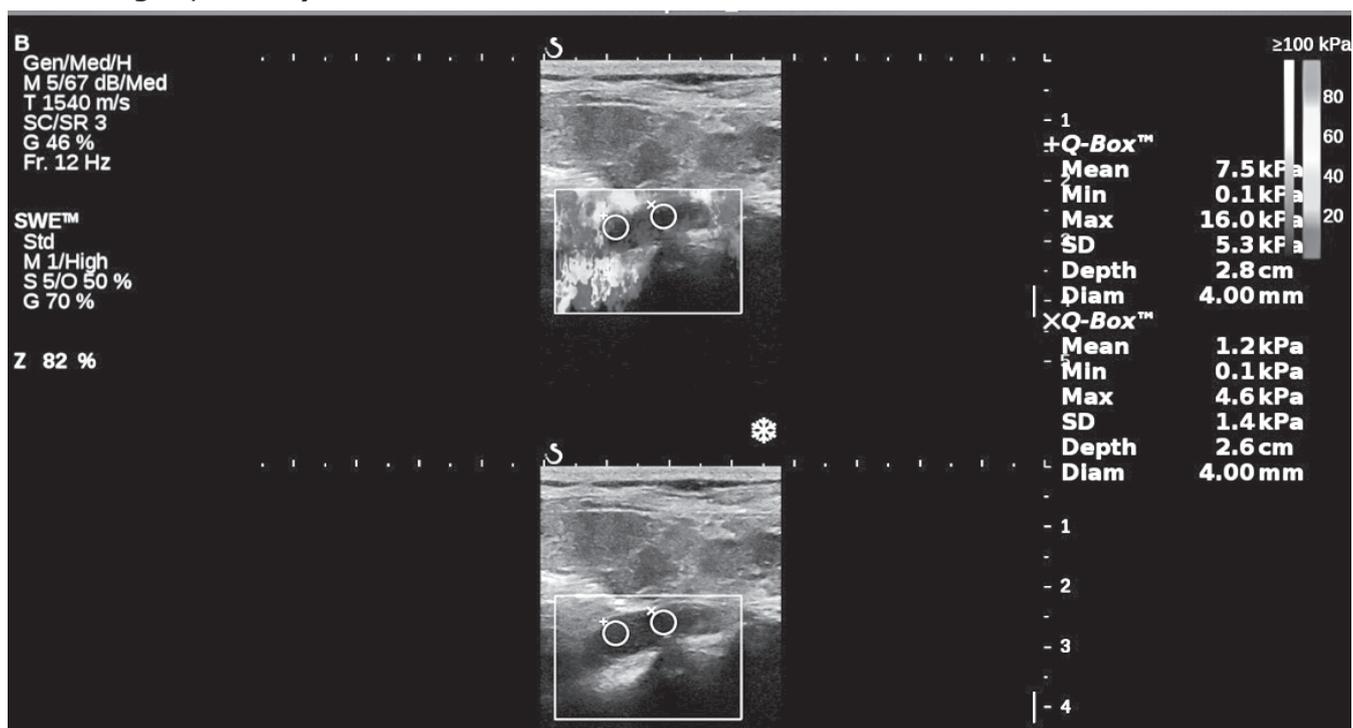
упругости ткани (кПа). Возможность получения абсолютных цифровых выражений упругости тканей в норме и при патологии, а также высокая воспроизводимость метода, являются существенными преимуществами ЭСВ по сравнению с КЭГ. В зависимости от принципа оценки эластических свойств тканей, выделяют три разновидности эластографии сдвиговой волной: точечную (PointShearWaveElastography — pSWE), двухмерную (2D-ShearWaveElastography — 2D-SWE) и транзистентную (1D-TransientElastography — 1D-TE) [30].

Принцип транзистентной (1D-TE) ЭСВ заключается на том, что механическим ударным устройством, расположенным в корпусе ультразвукового датчика, создается низкочастотная (50 Герц) сдвиговая волна, скорость которой оценивается с помощью ультразвукового М — и А-режима. На основании показателей скорости движения сдвиговой волны рассчитывается упругость ткани в кило Паскалях (кПа) [32].

При точечной (pSWE) ЭСВ для создания сдвиговых волн применяется сила акустического звукового давления с помощью мощного ультразвукового импульса (ARFI — acousticradiationforceimaging). Это давление приобретает максимальную величину в точке, которая становится источником сдвиговых волн, распространяющихся в перпендикулярном от нее направлении. Точечная ЭСВ позволяет оценивать скорость сдвиговой волны в зоне интереса, выбранной под контролем УЗИ в В-режиме без визуального контроля жесткости (без цветового кодирования) [30]. Группой Hattaroglu S. и соавт. (2016) изучалась эффективность точечной ЭСВ в дифференциальной диагностике измененных ОЩЖ при ГПТ от узловых образований щитовидной железы. Средняя скорость сдвиговой волны в гиперплазированных ОЩЖ составляла $1,46 \pm 0,23$ м/сек, в аденомах ОЩЖ она повышалась до $2,28 \pm 0,50$ м/сек. Средняя скорость сдвиговой волны в нормальной тиреоидной паренхиме равнялась $1,62 \pm 0,20$ м/сек, а в доброкачественных узлах щитовидной железы — $2,25 \pm 0,51$ м/сек. Достоверная разница ($p < 0,001$) в показателях скорости сдвиговой волны была получена только между аденомами ОЩЖ и нормальной тиреоидной тканью. В качестве порогового показателя скорости сдвиговой волны для дифференциальной диагностики аденом ОЩЖ Hattaroglu S. и соавт. (2016) было предложено значение равное или превышающее $1,73$ м/сек (чувствительность — 90 %, и специфичность — 80,6 %) [33]. A. Chandramohan и соавт. (2018) применяли точечную ЭСВ с целью дифференциальной диагностики очаговых образований щитовидной железы (38 доброкачественных и 55 злокачественных узловых образований) и ОЩЖ (39 одиночных аденом, 2 парные аденомы и 2 случая гиперплазии ОЩЖ). Показано, что измененные ОЩЖ достоверно мягче, чем узловых образования щитовидной железы ($p < 0,05$). Так скорость сдвиговой волны в образованиях ОЩЖ составила $1,6 \pm 0,78$ м/сек, в доброкачественных узлах щитовидной железы — $2,11 \pm 0,8$ м/сек и в злокачественных узлах щитовидной железы — $4,3 \pm 2,71$ м/сек. В большинстве наблюдений (78,7 %) образования ОЩЖ имели индекс эластичности — US, равный 2 по шкале A. Itoh в модификации C. Asteria (2008). В 79 % случаев доброкачественные узлы щитовидной железы демонстрировали US, равный 1 или 2, тогда как в 89,1 % наблюдений рака щитовидной железы он был 3 или 4. Разница между эластичностью узлов ОЩЖ и щито-



Рисунок 6
Двухмерная эластография аденомы ОЩЖ сдвиговой волной (аппарат Aixplorer system (SupersonicImagine, France))



видной железы была статистически достоверной ($p < 0,001$). Однако, по мнению A. Chandramohan и соавт. (2018), точечная ЭСВ имеет ряд ограничений. Во-первых, ОЩЖ находятся в анатомической близости к сонным артериям, передаточная пульсация с которых может создавать артефакты движения и влиять на точность измерений скорости боковой волны, что может дать ложную картину опухолевого поражения ОЩЖ. Этого можно избежать при наклоне УЗ-датчика медиальнее от сонной артерии. Во-вторых, могут возникнуть сложности в измерении скорости сдвиговой волны при вытянутой форме и малых размерах ОЩЖ, а также при их локализации в жировой клетчатке шеи [34].

Метод двухмерной (2D-SWE) ЭСВ основан на создании нескольких точек давления по глубине, в результате чего сдвиговые волны формируют фронт в виде конуса Маха. В отличие от точечной ЭСВ данное исследование включает визуализацию не только в серой шкале, но и в режиме цветового кодирования, когда определенному цвету соответствует свое значение жесткости. В ультразвуковой системе Aixplorer красным цветом принято обозначать более жесткие образования, используя красный цвет, как маркер потенциальной опасности злокачественных изменений. Мягкие структуры картируются синим цветом, ткани с промежуточными показателями жесткости — желтым или зеленым оттенками. Метод двухмерной ЭСВ позволяет получить информацию о том, в каких участках ткани в рамках цветового окна распространение сдвиговых волн было не достаточным для проведения точных измерений и получения воспроизводимых результатов (рис.6) [30]. В литературе имеется ряд исследований, посвященных определению диагностической ценности двухмерной ЭГ-СВ для топической диагностики ОЩЖ при ГПТ. А. Batur и соавт. (2016) показали, что аденомы ОЩЖ по жесткости занимают промежуточное положение между доброкачественными и злокаче-

ственными узловыми образованиями щитовидной железы. Средняя скорость сдвиговой волны у доброкачественных узлов щитовидной железы составила $2,20 \pm 0,39$ м/сек, у аденом ОЩЖ — $3,09 \pm 0,75$ м/сек, у рака щитовидной железы — $3,59 \pm 0,43$ м/сек ($p < 0,001$). Был сделан вывод, что скорость сдвиговой волны ниже 2,48 м/сек может использоваться в качестве дифференциально-диагностического признака между доброкачественными узлами щитовидной железы и аденомами ОЩЖ и (чувствительность 85,7 % и специфичность 75 %). Скорость сдвиговой волны выше 3,24 м/сек может использоваться в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы от аденом ОЩЖ (чувствительность 74 % и специфичность 72 %) [35]. Исследование Azizi G. и соавт. (2016) включало больных с лабораторно подтвержденным диагнозом ПГПТ, большинство из которых перенесли паратиреоидэктомию с последующим гистологическим подтверждением диагноза аденомы ОЩЖ. При аденомах ОЩЖ скорость сдвиговой волны составляла 2,02 м/сек (1,53–2,5), а в ткани щитовидной железы — 2,77 м/сек (1,89–3,7) ($p < 0,0001$), то есть эластичность тиреоидной ткани была выше, чем у аденом ОЩЖ [36]. А. Polat и соавт. (2017) сравнивали средние значения скорости сдвиговой волны у аденом ОЩЖ, гиперплазированных ОЩЖ и реактивно-измененных лимфатических узлов шеи. Было показано, что средняя скорость сдвиговой волны при аденомах ОЩЖ ($2,16 \pm 0,33$ м/сек) достоверно выше, чем у гиперплазированных ОЩЖ и у реактивно измененных лимфатических узлов шеи: $1,75 \pm 0,28$ м/сек и $1,86 \pm 0,37$ м/сек, соответственно ($p < 0,001$). Для дифференциальной диагностики аденомы ОЩЖ с одной стороны с гиперплазированными ОЩЖ и/или измененными лимфатическими узлами шеи с другой предложено использовать пороговое значение скорости сдвиговой волны, равное 1,92 м/сек (чувствительность 80 % и специфичность 82 %). А. Polat и соавт. (2017) указывают, что проведение

дифференциальной диагностики между аденомой и гиперплазией ОЩЖ с помощью двухмерной ЭСВ может помочь в определении объема и способа оперативного лечения ГПТ. Так при обнаружении единственной патологически измененной ОЩЖ с высокой скоростью сдвиговой волны (что характерно для аденомы ОЩЖ) может быть выполнена минимально инвазивная операция. В случае выявления измененной ОЩЖ с низкой скоростью сдвиговой волны необходимо рассмотреть вопрос о двухсторонней ревизии шеи, поскольку в этом случае высок риск гиперплазии нескольких ОЩЖ [37]. В исследовании Golu I. и соавт. (2017) с помощью метода двухмерной ЭСВ рассчитывали модуль Юнга (индекс эластичности — Elasticity Index — E main) патологически измененных ОЩЖ (22 больных первичным или третичным ГПТ) и нормальной тиреоидной паренхимы ЩЖ (43 здоровых добровольца). Среди пациентов с ГПТ согласно гистологическому заключению в 21 случае были выявлены аденомы ОЩЖ и в 1 случае — гиперплазия ОЩЖ. Среднее значение модуля Юнга для патологически измененных ОЩЖ составило $10,2 \pm 4,9$ кПа и было достоверно ниже, эластичности нормальной тиреоидной паренхимы — $19,5 \pm 7,6$ кПа ($p=0,007$). Значение модуля Юнга менее 12,5 кПа было предложено в качестве отрезной точки для диагностики аденом ОЩЖ (чувствительность 93 % и специфичность 86 %) [38].

Таким образом, пилотные исследования, касающиеся определения диагностической ценности ультразвуковой эластографии сдвиговой волной при гиперпаратиреозе, показали, что метод является перспективным как для дифференциации гиперплазии, аденом и рака околощитовидных желез между собой, так и для их дифференциальной диагностики с очаговыми образованиями щитовидной железы и лимфатическими узлами шеи. Включение ультразвуковой эластографии сдвиговой волной в алгоритм топической диагностики гиперпаратиреоза требует проведения дополнительных исследований с целью определения пороговых значений средней скорости сдвиговой волны и/или индекса эластичности для возможности принятия однозначных решений дифференциально-диагностических задач при гиперпаратиреозе. Представляется, что ультразвуковая эластография сдвиговой волной в дальнейшем позволит снизить необходимость в применении инвазивных и дорогостоящих методов топической диагностики гиперпаратиреоза, с одной стороны, и облегчит принятие решений в отношении необходимости, объема и способа оперативных вмешательств — с другой.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и соавт. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения// Проблемы эндокринологии. — 2016. — №6. — С.40–77.
2. Sharretts J.M., Simonds W.F. Clinical and molecular genetics of parathyroid neoplasm// Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol. — 2010. — №24(3). — P. 491–502.
3. Portillo M.R., Rodríguez-Ortiz M.E. Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis, Diagnosis, Preventive and Therapeutic Strategies// J Endocr Metab Disord.— 2017. — №18(1). — P.79–95.
4. Ветчинникова О.Н. Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек// Эффективная фармакотерапия. — 2013. — №44. — С. 26–38.
5. Switzer N.J., Marcil G., Prasad S. et al. Long-term hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism outcomes of the Roux-en-Y

gastric bypass: a systematic review// J Obes Rev. — 2017. — №18(5) — P.560–566.

6. Borges J.L.C., Miranda I.S.M., Sarquis M.M.S. et al. Obesity, Bariatric Surgery, and Vitamin D// J Clin Densitom. — 2017. — №2 — P. 1–6.

7. KDIGO clinical practice for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of Chronic Kidney Disease — Mineral and Bone Disease (CKD-MBD)// Kidney Int. Suppl. — 2009. — №113. — P. 1–130.

8. Jamal S.A., Miller P.D. Secondary and tertiary hyperparathyroidism// J Clin Densitom. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23267748> — 2013. — №16(1) — P. 64–8.

9. Adami S., Marcocci C., Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe// J Bone Miner Res. — 2002. — №17(2) — P. 1118–1123.

10. Hindie E., Ugur O., Fuster D. et al. Parathyroid Task Group of the EANM. 2009 EANM parathyroid guidelines// Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging — 2009. — №36. — P. 1201–1216.

11. Grant C.S., Thompson G., Farley D. et al. Primary hyperparathyroidism surgical management since the introduction of minimally invasive parathyroidectomy: Mayo Clinic experience// Arch. Surg. — 2005. — №140. — P.472–478.

12. Wilhelm S.M., Wang T.S., Ruan D.T. et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism// JAMA Surg. — 2016. — № 151(10). — P. 959–968.

13. Пампутич С.Н., Лопатникова Е.Н. Дифференциальная диагностика образований шеи// Вестник новых медицинских технологий — 2015. — Т.22. — №4 — С.74–78

14. Takada N., Hirokawa M., Suzuki A. Diagnostic value of GATA-3 in cytological identification of parathyroid tissues// Endocrine J. — 2016 — №63(7) — P. 621–626.

15. Пампутич С.Н., Александров Ю.К., Патрунов Ю.Н. и соавт. Диагностика измененных околощитовидных желез при лечении первичного гиперпаратиреоза интерсубкутанной лазерной фотокоагуляцией// Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова — 2014. — №1 — С.97–102.

16. Слепцова Е.А., Гончар А.А. Ультразвуковое исследование с использованием бальной шкалы в дифференциальной диагностике аденомы и гиперплазии паращитовидной железы// Дальневосточный медицинский журнал — 2015. — №1ю — С. 33–36

17. Кузнецов Н.С. и соавт. Методы топической диагностики при первичном гиперпаратиреозе. Сравнительная характеристика// Эндокринная хирургия — 2012. — №2. — С. 4–11.

18. Bradley S.J., Knodle K.F. Ultrasound based focused neck exploration for primary hyperparathyroidism // AmJSurg.—2017. — V. 213(3). — P. 452–455.

19. Калинин А.П. Визуализирующие методы исследования околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. — М.: МОНИКИ, 2008.

20. Кульвинский А.С., Юрковский А.М. Паращитовидные железы при гиперпаратиреозе: анатомо-топографические и сономологические аспекты (обзор литературы)// Проблемы здоровья и экологии — 2012. — № 1(31). — С. 7–12.

21. Solbati L., Osti V., Cova L. et al. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes// Eur. Radiol. — 2001. — №11. — P. 2411–2424.

22. Mc Clenigan F., Qureshi A. Parathyroid cancer// J Gland Surg—2015. — V.4(4). —P. 329–338.

23. Castro M. A., Lopez A. A., Fragueiro L.M. et al. Giant parathyroid adenoma: different aspects compared to parathyroid carcinoma// Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.—2017.

24. Heizmann O., Viehl C.T., Schmid R. et al. Impact of concomitant thyroid pathology on preoperative workup for primary hyperparathyroidism. Eur J Med Res. 2009. — №14(1) — P.37–41.

25. Сенча А.Н. Ультразвуковая диагностика. Поверхностно-расположенные органы — Москва: Издательский дом Видар&M, 2015. — 512 с., ил;

26. Слепцова Е.А., Гончар А.А. Возможности ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике образований паращитовидных желез и лимфатических узлов// Медицинские новости — 2014. — №7. — С.73–76.

27. Agha A., Hornung M., Stroszczyński C. et al. Highly efficient localization of pathological glands in primary hyperparathyroidism using contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in comparison with conventional ultrasonography// J Clin Endocrinol Metab. — 2013. — №98(5). — P. 2019–25.

28. Hornung M., Jung E.M., Stroszczyński C. et al. Contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) using early dynamic in microcirculation for localization of pathological parathyroid glands: first-line or complimentary diagnostic modality?// Clin Hemorheol Microcirc — 2011. — № 49(1-4) — P.83–90.

29. Uller W., Jung E.M., Hornung M. et al. Evaluation of the microvascularization of pathologic parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism using conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound// Clin Hemorheol Microcirc. — 2011. — №48(1). — P. 95–103.

30. Sigrist R.M.S., Liau J., Kaffas A.E. et al. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications// Theranostics. — 2017. — V.7(5) — P. 1303–1329.



31. Ünlütürk U., Erdogan M.F., Demir O. et al. The role of ultrasound elastography in preoperative localization of parathyroid lesions: a new assisting method to preoperative parathyroid ultrasonography// J Clinical Endocrinology — 2012. — №76(4) — P. 492–498.
32. Руденко О. В., Сафонов Д. В., Рыхтик П. И. и соавт. Физические основы эластографии. Часть 2. Эластография на сдвиговой волне (лекция)// Радиология — практика. — 2014. — № 4 (46) — С. 62–72.
33. Hattapoğlu S., Göya C., Hamidi C. et al. Evaluation of Parathyroid Lesions With Point Shear Wave Elastography// J Ultrasound Med — 2016. — №35(10). — P. 2179–82.
34. Chandramohan A., Therese M., Abhraham D. et al. Can ARFI elastography be used to differentiate parathyroid from thyroid lesions?// J Endocrinol Invest — 2018. — №41(1). — P. 111–119.
35. Batur A., Atmaca M., Yavuz A. et al. Ultrasound Elastography for Distinction Between Parathyroid Adenomas and Thyroid Nodules// J Ultrasound Med — 2016/ — №35. — P.1277–1282.
36. Azizi G., Piper K., Keller J.M. et al. Shear wave elastography and parathyroid adenoma: A new tool for diagnosing parathyroid adenomas// Eur J Radiol. — 2016. — №85(9) — P. 1586–93.
37. Polat A.V., Ozturk M., Akyuz B. et al. The diagnostic value of shear wave elastography for parathyroid lesions and comparison with cervical lymph nodes// Med Ultrason — 2017. — №19(4). — P. 386–391.
38. Golu I., Sporea I., Moleriu L. et al. 2D-Shear Wave Elastography in the Evaluation of Parathyroid Lesions in Patients with Hyperparathyroidism// Hindawi International Journal of Endocrinology — 2017. — №1 — P. 1–6.

**ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА
«ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»
В КАТАЛОГЕ «ПРЕССА РОССИИ»
АГЕНСТВА «КНИГА-СЕРВИС» 37140**

УДК 618.19:616-073.75

М.К. МИХАЙЛОВ¹, Е.А. РОМАНЫЧЕВА², В.В. СЕВАСТЬЯНОВ³, Я.А. ФУРМАН³

¹Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

²Республиканский онкологический диспансер МЗ Республики Марий Эл, 424037, Йошкар–Ола, ул. Осипенко, д. 22

³Поволжский государственный технологический университет, 424000, Йошкар–Ола, пл. Ленина, д. 3

Перспективные методы контурного анализа лучевых изображений злокачественных опухолей молочных желез

Контактная информация:

Михайлов Марс Константинович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, тел. +7(8432) 36–95–83, e-mail: mikhailovmk@mail.ru.

Романычева Екатерина Андреевна — врач–рентгенолог, тел. +7–927–884–76–50, e-mail: katerina.rrr@bk.ru.

Севастьянов Виктор Викторович — д. м. н., профессор кафедры радиотехнических и медико–биологических систем, тел. (8362) 64–46–58, e-mail: cpr@mari-el.ru

Фурман Яков Абрамович — д. т. н., профессор кафедры радиотехнических и медико–биологических систем, тел. (8362) 68–78–05, e-mail: FurmanYA@volgatech.net

Статья поступила: 20.03.2018, принята в печать: 28.03.2018.

Рентгеновская маммография считается одним из основных методов диагностики злокачественных опухолей молочных желез. Поскольку заключение в основном делается на основе визуального анализа аналогового снимка или цифрового рентгеновского изображения молочной железы, его объективность во многом зависит от профессионального опыта врача–рентгенолога. Таким образом, актуальной задачей является автоматизация процесса анализа рентгеновских маммограмм. Целью данной работы является разработка метода автоматической классификации типов новообразований на рентгеновских маммограммах. Для этого на основе математического аппарата контурного анализа аналитически описываются границы уплотнений в теле молочной железы. Установлено, что злокачественные новообразования характеризуются контурами изрезанной формы. Это позволяет установить тип новообразования на основе вычисления коэффициента прямолинейности контура. Определены значения коэффициентов прямолинейности для злокачественных и доброкачественных новообразований. На репрезентативной выборке пациентов с предварительно известным диагнозом получены приемлемые результаты классификации, что свидетельствует о работоспособности предложенного метода.

Ключевые слова: рентгеновская маммография; злокачественные новообразования молочной железы; критерии злокачественности; математические методы контурного анализа; количественный анализ.

Для цитирования: Михайлов М.К., Романычева Е.А., Севастьянов В.В., Фурман Я.А. Перспективные методы контурного анализа лучевых изображений злокачественных опухолей молочных желез. Практическая медицина. 2018.

Клинико–сонографические принципы диагностики висцералгии и висцеропатии органов пищеварения ангиогенной и воспалительной природы. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 128–133.

M.K. MIKHAILOV¹, E.A. ROMANYCHEVA², V.V. SEVASTYANOV³, Ya.A. FURMAN³

¹Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

²Republic Oncology Dispensary, 22 Osipenko Str., Yoshkar–Ola, Russian Federation, 424037

³Volga State University of Technology, 3 Lenin square, Yoshkar–Ola, Russian Federation, 424000

Promising methods of contour analysis of radiographic images of malignant breast tumors

Contact:

Mikhailov M.K. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Radiodiagnostics, tel. (8432) 36-95-83, e-mail: mikhailovmk@mail.ru.

Romanycheva E.A. — radiologist, tel. +7-927-884-76-50, e-mail: katerina.rrr@bk.ru.

Sevastyanov V.V. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Radiotechnical and Medical-Biological Systems, tel. (8362) 64-46-58, e-mail: cpr@mari-el.ru

Furman Ya.A. — D. Eng. Sc., Professor of the Department of Radiotechnical and Medical-Biological Systems, tel. (8362) 68-78-05,

e-mail: FurmanYA@volgatech.net

X-ray mammography is considered one of the primary diagnostic methods for malignant breast tumors. Since the conclusion is mainly based on the visual analysis of analog or digital X-ray images of the breast, the objectivity of the method is highly dependent on the professional experience of the radiologist. Therefore, the automation of the process of analyzing X-ray mammograms is a relevant task. The present research objective is to develop a method for automatic classification of the types of tumors on x-ray mammograms. To this end, the boundaries of breast tissue densities were described analytically using the mathematical apparatus of contour analysis. It has been found that malignant tumors are characterized by indented contours. This enables to determine the tumor type by calculating the straightness coefficient of its contour. The straightness coefficient values for malignant and benign tumors have been found. Based on a representative sample from the patients with a previously known diagnosis, consistent classification results have been obtained which indicates the feasibility of the proposed method.

Key words: X-ray mammography; malignant breast tumors; criteria of malignancy; mathematical methods of contour analysis; quantitative analysis.

Интерпретация результатов лучевой диагностики злокачественных опухолей молочных желез по маммограммам основана в основном на визуальном анализе и зависит от функционального состояния органа зрения и головного мозга врача-специалиста. Задачей врача-рентгенолога является распознавание с наибольшей вероятностью патологических образований на рентгеновской маммограмме.

Организм человека представляет собой сложную функциональную систему с прямыми и обратными связями. Одной из функциональных систем является зрительная система человека. На нее падает основная нагрузка при анализе рентгеновских маммограмм. При помощи органа зрения производится поиск, обнаружение и фиксация зрительной информации, ее восприятие и опознавание, поиск значимого параметра в визуальном изображении, обнаружение изменений в изображении. Изменения в органе зрения могут быть обусловлены начальной катарактой, макулодистрофией сетчатки, возрастной дегенерацией сетчатки, помутнением стекловидного тела, частичной атрофией зрительных нервов, которые влияют на качество анализа рентгеновских маммограмм.

При визуальном анализе рентгеновской маммограммы врач главным образом обращает внимание на форму контура новообразования. Математический аппарат контурного анализа позволяет количественно описывать формы контуров объектов. С целью разработки методики объективной диагностики типа новообразований на рентгеновских маммографических изображениях было принято решение использования математического моделирования на базе контурного анализа, позволяющего повысить объективность исследования, уменьшить трудоемкость анализа данных. Использование контурного анализа обеспечивает возможность разработки методов объективной диагностики рака молочной железы в автоматическом режиме [1], что особенно важно для рентгенологов с небольшим опытом работы.

Цель исследования

Совершенствование метода лучевой диагностики злокачественных опухолей молочной железы путем использования математического аппарата контурного анализа.

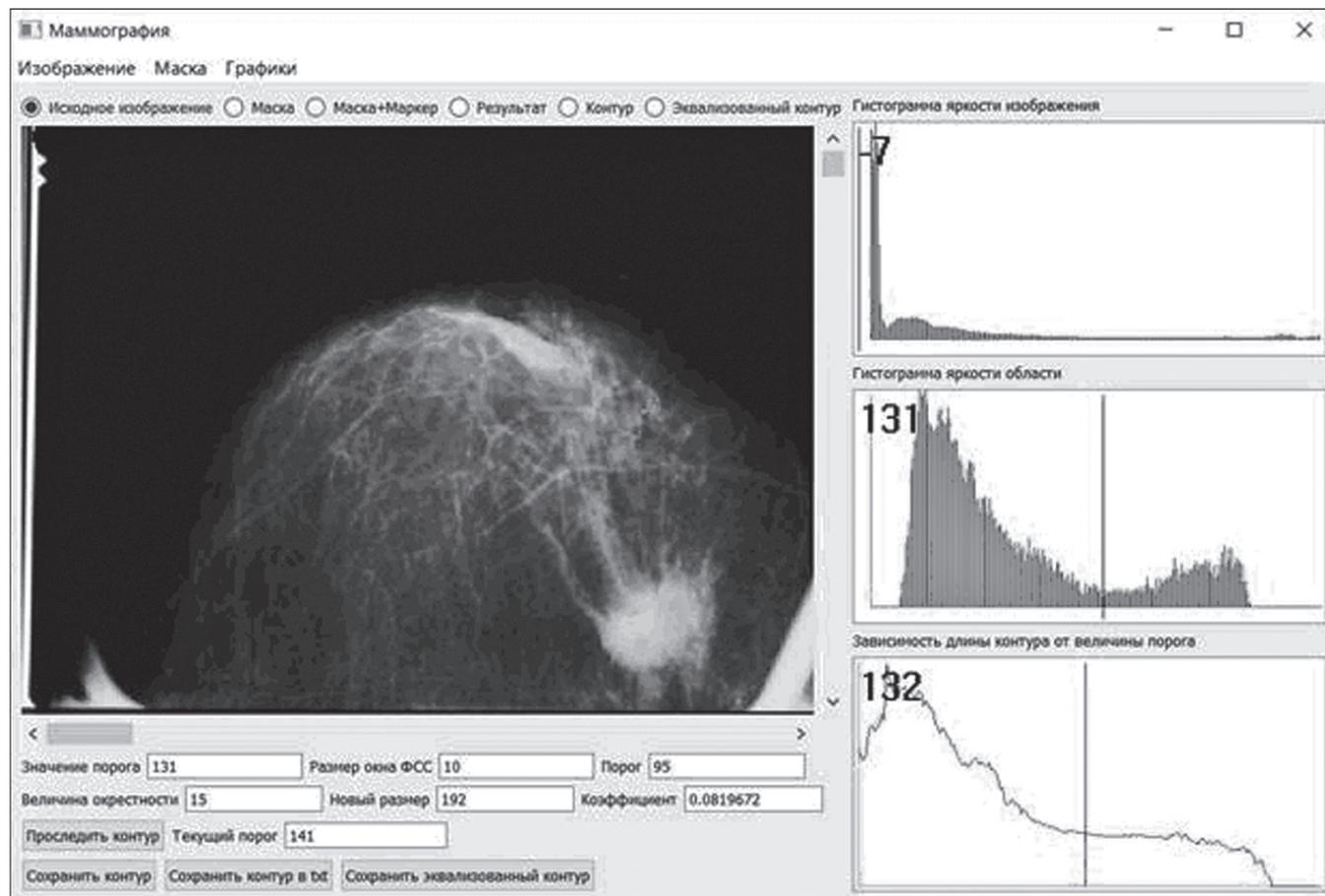
Материал и методы исследования

В ходе исследования была проведена ретроспективная оценка 168 комплектов маммограмм пациенток в возрасте от 38 до 82 лет с морфологически верифицированным раком молочной железы и 100 комплектов маммограмм пациенток контрольной группы аналогичной возрастной категории, при анализе которых патологических изменений в молочных железах обнаружено не было. Снимки маммограмм произведены в стандартных краниокаудальной и медиолатеральной кривой проекциях с помощью аналогового маммографа «MammoDiagnostUC». Все аналоговые рентгеновские маммограммы подверглись оцифровке с помощью сканера изображений CanonIR-5220 в высочайшем разрешении 600 dpi с целью их последующей обработки на ЭВМ. Дальнейший анализ изображений на ЭВМ связан с сегментацией изображений новообразований с минимальным искажением формы их контуров, вычислением коэффициентов линейности контуров новообразований и диагностики типа новообразований исходя из значений их коэффициентов линейности.

После оцифровки изображение рентгеновской маммограммы можно представить как матрицу произвольной размерности, каждый элемент которой (пиксел) кодирует светимость точки. На языке C++ с использованием библиотек Qt и OpenCV был разработан программный комплекс для анализа изображений рентгеновских маммограмм [2, 3], вид которого представлен на рис. 1.

Для обработки используются восьмибитные изображения, благодаря чему значения яркости пикселей изменяются от 0 до 255. Чем ярче пиксел, тем выше его значение яркости, черному цвету соответствует нулевое значение яркости. В работе описан алгоритм локально-оптимальной обработки изображений [4], позволяющий сегментировать объекты на полутоновом изображении с минимальным искажением их формы. Данный метод используется для сегментации изображений новообразований в теле молочной железы. Для уточнения типа новообразования врачу на изображении необходимо выделить область интереса (см. рис. 2, а). Далее программа строит гистограмму яркости выделенной области изображения (см. рис. 2, б).

Рисунок 1
Программный комплекс для анализа изображений рентгеновских маммограмм



Гистограмма состоит из двух компонент. Первая, расположенная в пределах изменения яркости от I_{\min} до I_m , характеризует распределения яркостей фоновых пикселей изображения. Вторая компонента, расположенная в пределах изменения яркостей от I_m до I_{\max} , характеризует распределения яркостей пикселей новообразования. После построения гистограммы изображения выбирается пороговое значения яркости $I_{\text{пор}}$, расположенное между двумя указанными ранее областями на гистограмме, и выполняется пороговая обработка изображения. Пороговая обработка изображения заключается в том, что всем пикселям, яркость которых соответствует фону изображения (изменяется от I_{\min} до I_m) присваивается нулевое значение яркости, а пикселям, значения яркостей которых соответствует новообразованию (изменяется от I_m до I_{\max}) присваивается максимальное значение яркости 255. Далее программа автоматически проследивает контур новообразования по методу Розенфельда.

Под контуром изображения новообразования будем понимать последовательность комплексных чисел, каждое из которых задает вектор на плоскости, соединяющий соседние граничные пиксели изображения новообразования (см. рис. 2, в). Контурные являются областями на маммограммах с высокой концентрацией информации, слабо зависящей от света и яркости. Контур целиком определяет форму рентгеновского изображения и содержит всю необходимую информацию для распознавания изображений по их формам. Это позволяет

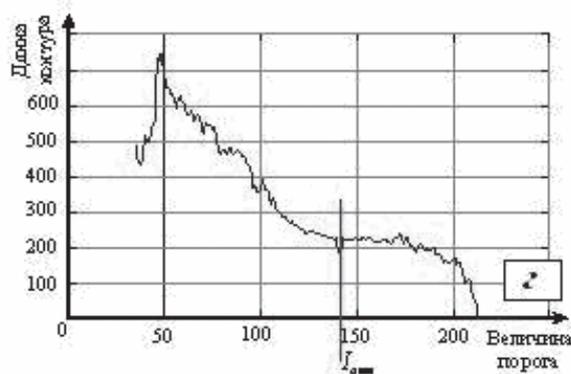
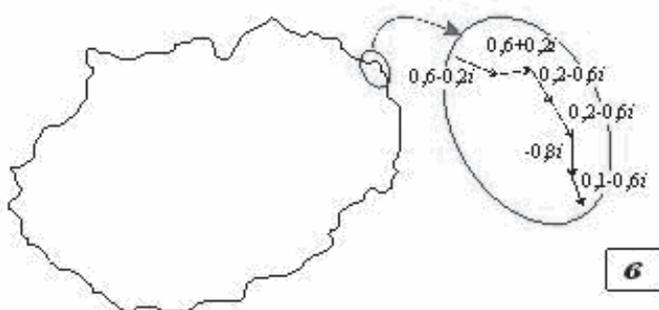
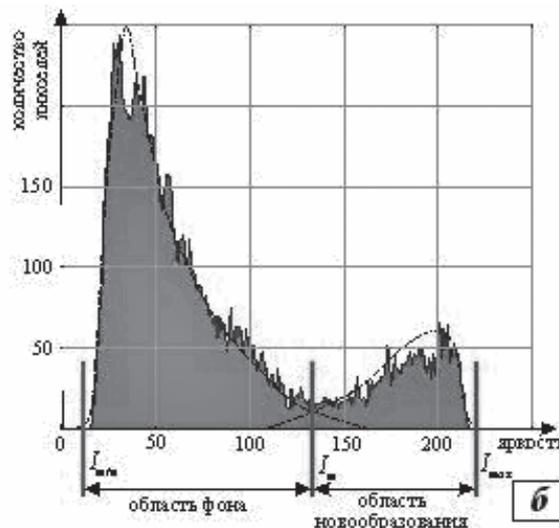
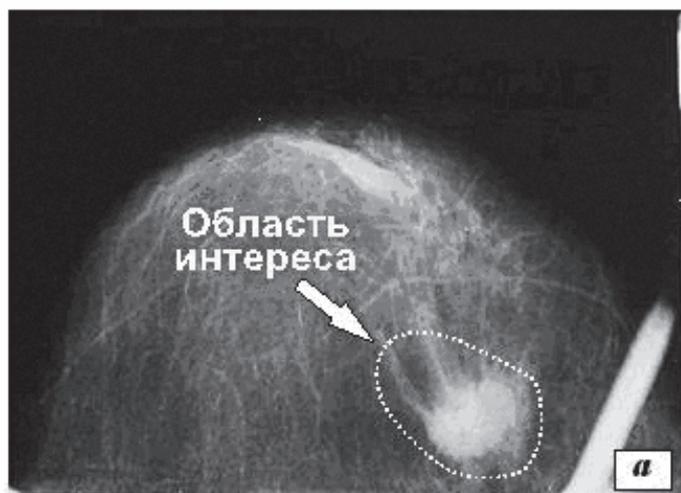
значительно сократить объем обрабатываемой информации за счет перехода от анализа функции двух переменных к функции одной переменной. Контурный анализ значительно расширяет кругозор молодого врача-рентгенолога, позволяя с единых позиций подходить к обработке оптических видов изображений на рентгеновских маммограммах.

После прослеживания контура новообразования в соответствии с методом локально-оптимальной пороговой обработки изображений осуществляется поиск такого порога по яркости, при котором происходит минимальное искажение формы изображения новообразования. Для этого строится зависимость длины контура новообразования от значения порога (см. рис. 2, г). В полученной зависимости находится точка глобального минимума, расположенная в окрестности порогового значения I_m . Значение яркости, соответствующее найденной точке $I_{\text{опт}}$, является оптимальным для пороговой обработки маммографического изображения, при котором получается контур новообразования с минимальным искажением формы. После пороговой обработки изображения со значением порога $I_{\text{опт}}$ вновь осуществляется прослеживание контура новообразования, дальнейшие операции выполняются с найденным контуром.

Как было отмечено ранее, прослеженный контур уплотноняется кодируется последовательностью комплексных чисел $\Gamma = \{\gamma(m)\}_{m=0, \dots, M}$. Далее проверяется гипотеза о принадлежности каждого вектора $\gamma(m)$ контура новообразования к прямолинейному

Рисунок. 2.

Иллюстрация получения контура новообразования с помощью процедуры локально-оптимальной пороговой обработки изображений: а) сканированное изображение рентгеновской маммограммы с выделенной областью интереса; б) гистограмма яркости выделенной области; в) контур уплотнения в теле молочной железы, полученный с помощью процедуры локально-оптимальной обработки изображения; г) зависимость длины контура новообразования от величины порога по яркости



участку контура, т.е. проверяется, лежит ли вектор $\gamma(m)$ на прямой. Для этого для вектора $\gamma(m)$ вычисляется индекс прямолинейности, определяемый выражением

$$\rho(m) = \frac{\sum_{n=m}^{n+d-1} \gamma(n)}{\sum_{n=m}^{n+d-1} |\gamma(n)|}, \quad m = 0, 1, \dots, s-1, \quad (1)$$

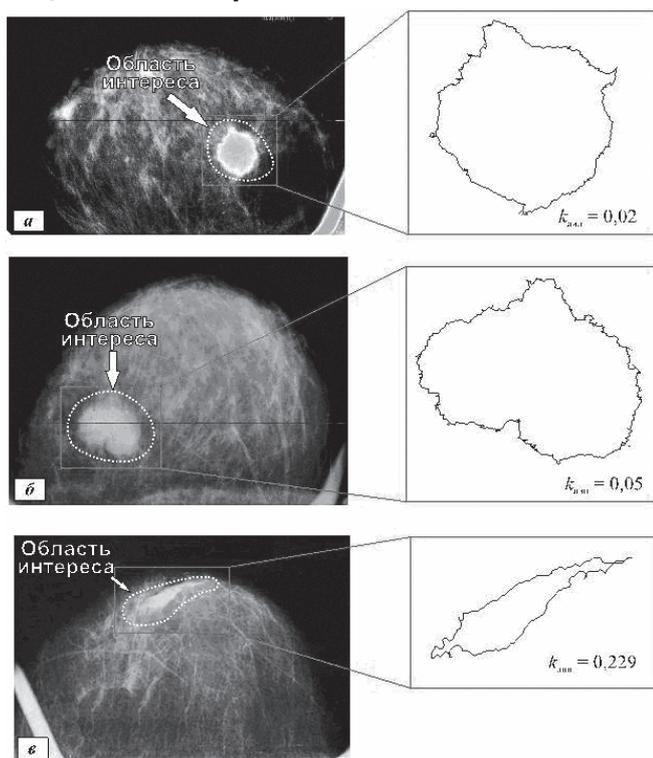
Считается, что вектор $\gamma(m)$ лежит на прямом отрезке, если его индекс прямолинейности больше 0,9, в противном случае считается, что вектор лежит на кривой. Значение d определяет размер области контура для вычисления индекса прямолинейности, для обработки контуров в данной работе $d = 10$. Векторы контура, лежащие на отрезке прямой, будем обозначать $\gamma(l)$, где l – множество из L номеров векторов контура новообразования, лежащих на отрезке прямой. На завершающем этапе анализа контура новообразования вычисляется индекс прямолинейности всего контура, равный отношению суммарной длины его векторов, лежащих на прямолинейных участках, ко всей длине контура:

$$k = \frac{\sum_{l=0}^{L-1} |\gamma(l)|}{\sum_{m=0}^{M-1} |\gamma(m)|} \quad (2)$$

По рассчитанному значению коэффициента прямолинейности осуществляется классификация объекта на изображении.

Результаты и их обсуждение. При визуальном анализе изображений рентгеновских маммограмм были получены различия в формах доброкачественных и злокачественных новообразований. При обработке 268 комплектов оцифрованных маммограмм было установлено, что контуры объектов уплотнений ткани молочной железы доброкачественной природы имеют коэффициент прямолинейности в диапазоне от 0,3-0,4, в то время как контуры злокачественных опухолей характеризуются низким значением данного показателя — порядка 0,05-0,1. При анализе 100 комплектов изображений маммограмм здоровых пациентов с

Рисунок 3.
Контуры уплотнений тканей молочных желез, полученные с использованием процедуры локально-оптимальной пороговой обработки изображений: а) контур злокачественного новообразования в теле молочной железы пациентки в возрасте 46 лет; б) контур злокачественного новообразования в теле молочной железы пациентки в возрасте 52 лет; в) контур уплотнения паренхимы в теле молочной железы доброкачественной природы пациентки в возрасте 39 лет.



помощью предложенного метода 98 из них были классифицированы как норма, при анализе 168 комплектов маммограмм, содержащих злокачественные новообразования, правильно были классифицированы 160. Таким образом, полученные оценки вероятностей правильной классификации, равные 0,98 и 0,95 для злокачественных и доброкачественных новообразований соответственно, свидетельствуют об эффективности применения предложенного метода классификации новообразований в тканях молочной железы [5–9]. Рисунки 3, а и 3, б иллюстрируют примеры прослеженных контуров уплотнений молочных желез пациенток в возрасте 46 лет и 52 лет с морфологически верифицированным раком молочной железы. Видно, что прослеженные контуры состоят из волнообразных линий с длинными узкими выбросами, коэффициенты линейности для прослеженных контуров равны 0,02 и 0,05 соответственно. На рис. 3 в представлен пример обработки изображения рентгеновской маммограммы с уплотнением паренхимы молочной железы здоровой обследуемой в возрасте 39 лет. Выделенный контур уплотнения имеет вытянутую форму с наличием прямолинейных фрагментов. Вычисленный коэффициент прямолинейности контура равен 0,229, что позволяет сделать обоснованный вывод о доброкачественном характере образования в соответствии с предложенным методом.

Диагностика непальпируемых узловых образований молочных желез затруднительна и поэтому, наряду с производством обзорных маммограмм, требует применения специальных методик исследования. Важной проблемой программ маммографического скрининга рака молочной железы, снижающей его чувствительность и специфичность, на сегодняшний день остается плотная паренхима железы. Данная проблема требует выполнения дополнительных диагностических исследований, что увеличивает общие затраты. В последнее время отмечается нарастающее повышение интереса к разработке систем компьютерного выявления патологических образований (CAD — от англ. Computer-Aided Detection) на лучевых изображениях [10–13]. Информационные технологии позволяют обрабатывать изображение в целях оптимизации его восприятия в виде отдельного фрагмента, а также с краевым усилением, что повышает его резкость. Возможность цифровой субстракции, т.е. вычитания части деталей изображения, позволяет сконцентрироваться на главной зоне интереса. Компьютерное распознавание увеличивает точность расшифровки деталей при анализе маммограмм, обращая внимание врача-рентгенолога на потенциально опасные участки, которые могли бы быть не замечены, что в конечном счете помогает правильно поставить диагноз и увеличивает шансы на сохранение жизни пациенту. Результат работы систем CAD — привлечение внимания врача к зоне интереса на изображении, которое фиксируется пометками на экране компьютера [1, 14–17].

В ходе проведенной работы по результатам анализа рентгеновских маммограмм предикторами для их обработки методами контурного анализа стали значимые рентгенологические признаки злокачественных поражений. Рентгенологическими паттернами рака молочной железы для объемного образования являются неровность, нечеткость контура опухолевого узла с наличием спикулообразных (лучистых) тяжей по периферии него неправильная форма (звездчатая, амебовидная) [18, 19]. Использование метода контурного анализа дает возможность получить количественную оценку результатов исследований.

Выводы

Рентгеновская маммография является ценным методом в диагностике злокачественных опухолей молочных желез. Прогресс в данном направлении связан с разработкой аппаратно-программных комплексов цифровой маммографии, позволяющих диагностировать заболевания на ранней стадии с помощью компьютерной обработки изображений. Среди производителей таких комплексов можно отметить «Медицинские технологии», «Рентген-пром», «ANALOGIC CORPORATION». Однако подавляющее большинство лечебных учреждений в России в настоящее время располагают лишь пленочными маммографами, что не позволяет получить результаты исследований в количественном виде. Кроме того, алгоритмы обработки рентгеновских маммограмм, реализованные в современных аппаратно-программных комплексах, представляя коммерческую тайну фирмы-производителя медицинской техники и не имеют открытого доступа.

В связи с вышеизложенным, осуществление подхода с применением аналоговых маммографических снимков для диагностики типа новообразова-



ний молочных желез с использованием современных методов цифровой обработки изображений и теории контурного анализа является актуальной задачей для отечественного здравоохранения. Предложенный на основе контурного анализа количественный подход к диагностике злокачественных опухолей молочных желез повышает объективность принимаемых решений и является перспективным.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Дабагов А.Р., Мазо М.Л., Прокопенко С.П., Якобс О.Э. Лучевая диагностика в маммологии: руководство для врачей. — М.: СИМК, 2014.
2. Романычева Е.А., Иванов К.О., Батухтин Д.М., Севастьянов В.В., Фурман Я.А., Ерусланов Р.В. Программа для количественной оценки формы контуров объектов маммографического изображения, версия 1.0. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015612821 от 26.02.2015.
3. Романычева Е.А., Иванов К.О., Батухтин Д.М., Севастьянов В.В., Фурман Я.А., Ерусланов Р.В. Классификация объектов объектов маммографического рентгеновского изображения с минимальным искажением их формы, версия 1.0. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015612897 от 26.02.2015.
4. Фурман Я.А., Кревецкий А.В., Передрегов А.К. Введение в контурный анализ и его приложения к обработке изображений и сигналов. 2-е изд., испр. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2003.
5. Романычева Е.А., Батухтин Д.М., Иванов К.О., Севастьянов В.В., Фурман Я.А., Ерусланов Р.В. Классификация объектов по их форме на маммографических изображениях методами контурного анализа. Вестник Поволжского государственного технологического университета, серия «Радиотехнические и инфокоммуникационные системы». 2014;4(23): 58-71.
6. Михайлов М.К., Севастьянов В.В., Фурман Я.А., Романычева Е.А. Дифференциальная диагностика изображений новообразований с сильной вариабельностью формы на рентгенологических маммограммах методами контурного анализа: Материалы IX Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ-2015». Москва, 2015; 5(2): 112.

7. Батухтин Д.М., Романычева Е.А., Севастьянов В.В., Иванов К.О., Фурман Я.А. Комбинированная методика классификации объектов на маммографических изображениях. Научно-технический журнал «Медицинская техника». 2016;2(296): 19-22.
8. Михайлов М.К., Романычева Е.А., Севастьянов В.В., Фурман Я.А. Метод контурного анализа новообразований на рентгеновских маммограммах: Материалы Юбилейного Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов. Москва, 2016: 141.
9. Romanycheva E.A., Sevastyanov V.V., Furman Ya.A. Method of contour analysis of neoplasms in X-ray mammograms: Proceedings of the European Congress of Radiology (ECR 2016). 2016, March 2-6; Vienna; Austria. Available at: http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&doi=10.1594/ecr2016/C-0073
10. Baker J.A., Rosen E.L., Lo J.Y., Gimenez E.I., Walsh R., Soo M.S. Computer-Aided Detection (CAD) in screening mammography: sensitivity of commercial CAD systems for detecting architectural distortion. Am. J. Roentgenol. 2003; 181: 1083-1088. DOI: 10.2214/ajr.181.4.1811083.
11. Dheeba J., Albert Singh N., Tamil Selvi S. Computer-aided detection of breast cancer on mammograms: A swarm intelligence optimized wavelet neural network approach. J. Biomed. Inform. 2014; 49: 45-52.
12. Lehman C.D., Wellman R.D., Buist D.S., Kerlikowske K., Tosteson A.N., Miglioretti D.L. Diagnostic accuracy of digital screening mammography with and without computer-aided detection. JAMA Intern. Med. 2015; 175 (11): 1828-1837. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.5231.
13. Calas M.G.B., Gutflen B. Pereira W.C.A. CAD and mammography: why use this tool? Radiol. Bras. 2012; 45 (1): 25-29.
14. Рожкова Н.И. Рентгенорадиологические технологии в диагностике онкологических заболеваний // Поликлиника. Лучевая диагностика. Спецвыпуск. 2014; 3: 20-22.
15. Рожкова Н.И. Лучевые методы обследования молочных желез // Поликлиника. Лучевая диагностика. Спецвыпуск. 2013; 3: 28-30.
16. Рожкова Н.И., Горшков В.А., Киреева М.Н. и др. Цифровая маммологическая клиника. Технологии визуализации. — М.: СИМК, 2012.
17. Рожкова Н.И., Прокопенко С.П. Рентгенологическая визуализация молочной железы // Научно-технический прогресс и радиология. — Астана, Казахстан, 19-20 сентября 2013 г.: Материалы форума. 1:159-169.
18. Тамкович С.Н., Войцицкий В.Е., Лактионов П.П. Современные методы диагностики рака молочной железы // Биомедицинская химия. — 2014. — 60 (2). — С. 141-160.
19. Шах Б.А., Фундаро Д.М., Мандава С. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.

УДК 616.414

Л.А. ТИМОФЕЕВА^{1,2}, А.Н. СЕНЧА³

¹Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, 428015, г. Чебоксары, Московский просп., д. 15

²Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ Чувашской Республики, 428020, г. Чебоксары, ул. Гладкова, д. 31

³Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова МЗ Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Мультипараметрическое ультразвуковое исследование с применением классификации TI-rads в определении диагностической тактики при тиреоидных узловых образованиях

Контактная информация:

Тимофеева Любовь Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, тел. +7-967-475-18-46, e-mail: adabai@mail.ru

Сенча Александр Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий отделом визуальной диагностики, тел. +7-905-130-52-23, e-mail: asencha@yandex.ru

Статья поступила: 16.03.2018, принята в печать: 23.03.2018.

Работа основана на результатах анализа ультразвукового исследования 2076 пациентов основной группы (N1) и 100 пациентов контрольной группы (N2). Проводилось распределение пациентов основной группы (N1) по результатам протоколов УЗИ на категории TI-RADS. По результатам полученных данных, среди пациентов основной группы N1 к категории TI-RADS 2 были отнесены 1011 случаев (48,7 %, $p < 0,05$), к TI-RADS 3 — 10 (14,93 %, $p < 0,05$), TI-RADS 4a — 473 (22,78 %, $p < 0,05$), TI-RADS 4b — 116 (5,59 %, $p < 0,05$), TI-RADS 5 — 166 (8,0 %, $p < 0,05$). Признаки категории TI-RADS 3 были определены при раке ЩЖ в 6 случаях (2,0 %), TI-RADS 4a (возможно злокачественный узел) — в 24 (8,0 %), TI-RADS 4b (скорее всего злокачественный) — в 106 (36,0 %), TI-RADS 5 (злокачественный) — в 160 случаях (54,0 %). С учетом категории TI-RADS определялись показания для тонкоигольной аспирационной биопсии. Чувствительность мультипараметрического УЗИ увеличилась до 95 %, специфичность — 90,1 %, диагностическая точность — 91 %.

Ключевые слова: узловые образования, рак щитовидной железы, мультипараметрическое ультразвуковое исследование, система TI-RADS, тонкоигольная аспирационная биопсия.

Для цитирования: Тимофеева Л.А., Сенча А.Н. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование с применением классификации TI-RADS в определении диагностической тактики при тиреоидных узловых образованиях. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 134-139.

L.A. TIMOFEEVA^{1,2}, A.N. SENCHA³

¹Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, 15 Moskovskiy prospekt, Cheboksary, Russian Federation, 428015

²Republican Clinical Oncology Center of the Public Health Ministry of the Chuvash Republic 31 Gladkov Str., Cheboksary, Russian Federation, 428015

³National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia, 4 Acad. Oparina Str., Moscow, Russian Federation, 117997

Multi-parametric ultrasonic examination using TI-RADS classification in determining diagnostic tactics in thyroid nodular palpable abnormalities

**Contact:**

Timofeeva L.A. – Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases with a course of radiodiagnostics, tel. +7-905-130-52-2, e-mail: adabai@mail.ru

Sencha A.N. – D. Med. Sc., Head of the Visual Diagnostics Department, tel. +7-905-130-52-23, e-mail: asencha@yandex.ru

The work is based on the results of ultrasound examination of 2076 patients of active treatment group (N1) and 100 patients of the control group (N2). Active treatment group (N1) patients were distributed to TI-RADS categories by ultrasound protocols results. Our data showed that in active treatment group (N1) 1011 patients were referred to category TI-RADS 2 (48.7%, $p < 0.05$), 10 patients (14.93%, $p < 0.05$) were referred to TI-RADS 3, 473 patients (22.78%, $p < 0.05$) – to TI-RADS 4a, 116 patients (5.59%, $p < 0.05$) – to TI-RADS 4b, and 166 patients (8.0%, $p < 0.05$) – to TI-RADS 5. Signs of TI-RADS 3 category were identified in thyroid cancer in 6 cases (2.0%), those of TI-RADS 4a (possibly cancerous node) – in 24 (8.0%) cases, TI-RADS 4b (most likely malignant) – in 106 cases (36.0%), TI-RADS 5 (malignant) – in 160 cases (54.0%). Taking into account the TI-RADS category, indications for fine-needle aspiration biopsy were defined. Sensitivity of multi-parametric ultrasound examination increased to 95%, its specificity – to 90.1% and diagnostic accuracy – to 91%.

Key words: nodular palpable abnormalities, thyroid cancer, multi-parametric ultrasound examination, TI-RADS system, fine-needle aspiration biopsy.

По распространенности болезни щитовидной железы (ЩЖ) среди эндокринопатий занимают абсолютно доминирующее место. Узловые образования ЩЖ можно обнаружить даже у 50-60 % здоровых людей [1,2]. В большинстве случаев они появляются у людей с эутиреозом, протекают бессимптомно, но отсутствие симптомов не исключает наличие злокачественности. Рак ЩЖ является наиболее частой формой всех злокачественных новообразований эндокринной системы и составляет от 0,4% до 6% всех видов рака [1,3]. По данным А.Н. Сенча, рак ЩЖ встречается в 5-10 % выявленных новообразований и в год на 1 млн человек регистрируется от 25 до 55 новых случаев рака ЩЖ [4].

Мультипараметрическое ультразвуковое исследование (УЗИ) на сегодняшний день является основным в диагностике тиреоидной патологии [1,5,6]. Исследования, основанные на осмотре и пальпации, сообщают о распространенности узловых образований ЩЖ от 3 до 7 %, при помощи УЗИ выявляются в 20 % до 76 % от общей популяции [2,7,8]. Более того, у 20-48 % пациентов с одним пальпируемым узлом щитовидной железы обнаружены дополнительные узлы в исследовании УЗИ [7]. Следовательно, клинические и ультразвуковые факторы риска развития злокачественных заболеваний всегда должны пересматриваться.

Появление ультразвуковой классификации TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) для узловой патологии ЩЖ, впервые предложенная E. Horvath и соавт. в 2009 году, модифицированная J.Y. Kwak и соавторами в 2011 году и Американской Коллегией Радиологов (ACR), комитетом по TI-RADS в марте 2017 года дало новые возможности в ранней стратификации риска узлов ЩЖ [9, 10, 11,12].

Цель исследования — определить информативную ценность мультипараметрического УЗИ с применением новой модели стратификации риска для узлов ЩЖ для последующей рекомендации по проведению тонкоигольной аспирационной биопсии.

Методы исследования

Работа основана на результатах анализа протоколов ультразвукового сканирования с 2012 по 2017 г. Основную группу составили 2076 пациентов (N_1) и 100 пациентов — контрольную группу (N_2). Возраст пациентов варьировал от 18 лет до 85 лет

(средний возраст $53,7 \pm 12,3$ лет). Среди них женщин было 1654 (79,9%), мужчин — 422 (20,1%).

Среди пациентов основной группы выделили подгруппу n1 ($n_1 = 296$). У всех пациентов группы n1 в последующем цитологически и гистологически был подтвержден рак ЩЖ. Контрольную группу ($N_2 = 100$) составили пациенты с неизменной ЩЖ.

При проведении диагностических исследований соблюдались все принципы добровольности, информированности и конфиденциальности по закону «Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан» (Указ Президента РФ от 24.12.1993 №2288), Федеральному закону РФ №323-ФЗ от 21.10.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ».

На первом этапе всем пациентам основной (N_1) и контрольной (N_2) групп проводилось мультипараметрическое УЗИ на ультразвуковом аппарате AplioXG (Toshiba, Япония), SonoScape S40Exp, с линейным датчиком частотой сканирования 7-12 МГц, с применением В-режима, цветового доплеровского картирования по стандартному протоколу исследования ЩЖ. Оценивались состояние паренхимы каждой доли и перешейка отдельно.

На втором этапе проводился анализ результатов протоколов УЗИ с распределением пациентов основной группы (N_1) по категориям TI-RADS.

Предложенная ультразвуковая классификация узлов ЩЖ по шкале TI-RADS основывается на концепции маммографической рентгенологической шкалы BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) [13].

Анализ проводился с учетом рекомендаций Американской Коллегии Радиологов (ACR), комитетом по TI-RADS от марта 2017 года [12]. Наше исследование основывалось на определении ультразвуковых признаков, связанных с экоструктурой, экзогенностью, формой, контурами, экзогенными включениями, изменения жесткости узла при проведении эластографии сдвиговой волной. Каждый ультразвуковой признак оценивался в баллах, по сумме баллов определялись категории TI-RADS. Дополнительно начислялись баллы за наиболее «подозрительные» признаки: полностью солидное строение узла, преобладание в размерах высоты узла над длиной (по отношению к датчику в поперечном срезе), неровность и нечеткость контура узла (инвазивный рост), выраженная гипозоноген-

Рисунок 1
Распределение пациентов по системе TI-RADS

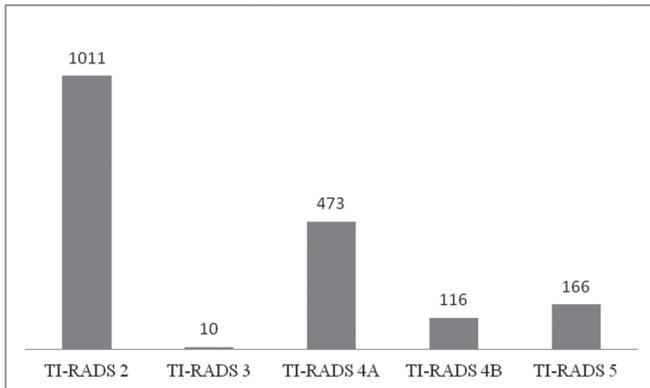


Рисунок 4
Распределение пациентов с раком ЩЖ по категориям TI-RADS

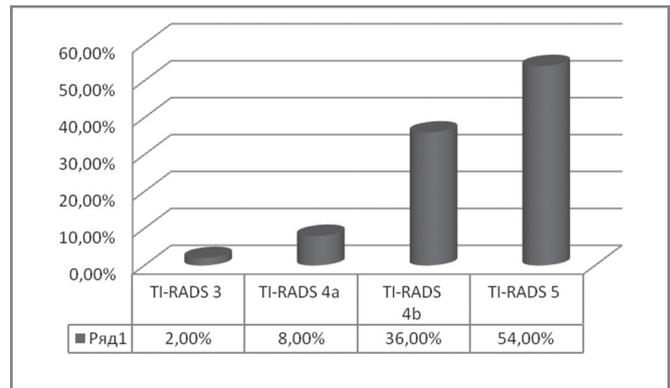


Рисунок 2
а — гипэхогенный солидный узел с четкими ровными контурами; б — эластография сдвиговой волной, коэффициент жесткости – 1,09 (мягкий узел)

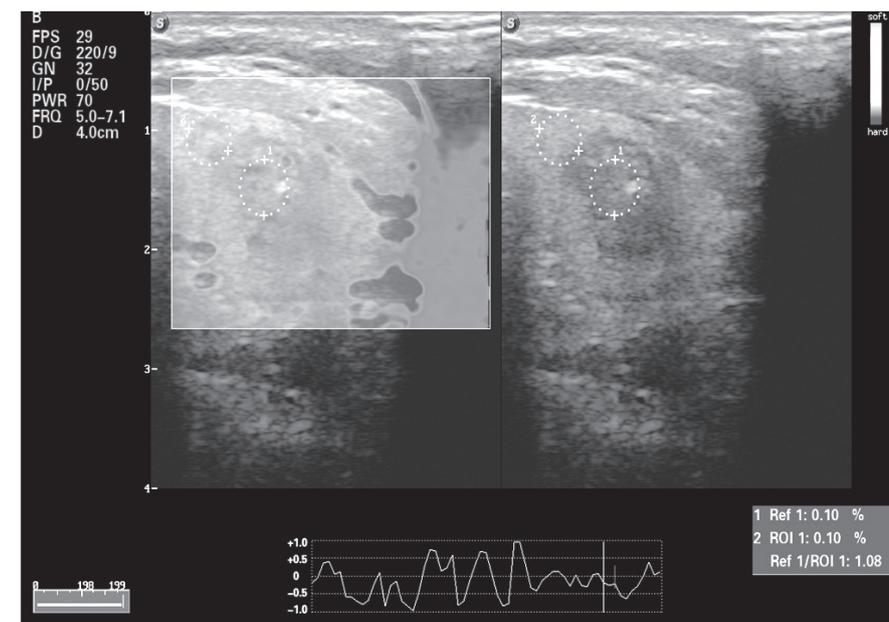
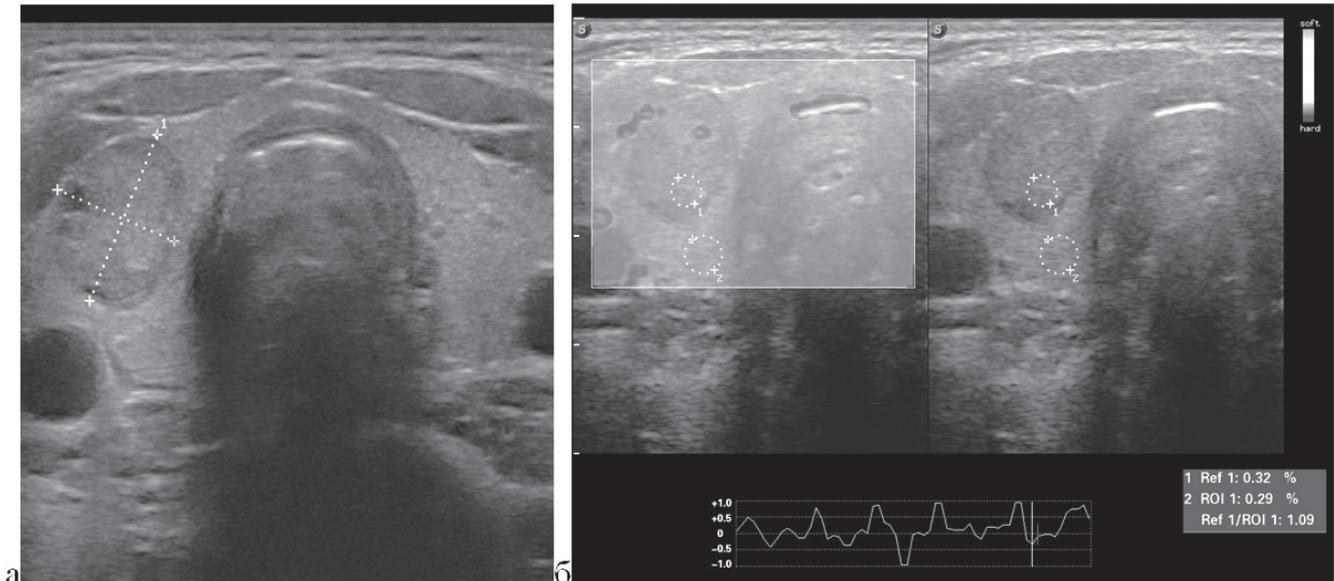


Рисунок 3
Гипэхогенный солидный узел овальной формы с неровными нечеткими контурами неоднородной структуры высота > длины; при эластографии сдвиговой волной, неоднородное окрашивание в узле



Таблица. 1
Характеристика УЗ-признаков злокачественности узлов ЩЖ по баллам с учетом рекомендации ACRTI-RADS

Ультразвуковой признак		Баллы
Эхоструктура	кистозная или почти полностью кистозная	0 баллов
	губчатая	0 баллов
	смешанная или солидно-кистозная	1 балл
	солидная или полностью солидная	2 балла
Эхогенность	анэхогенная	0 баллов
	гипер- или изоэхогенная	1 балл
	гипоэхогенная	2 балла
	выражено гипоэхогенная	3 балла
Форма	шире — чем выше	0 баллов
	выше — чем шире	3 балла
Контур	ровный	0 баллов
	не определяется	0 баллов
	неровный или дольчатый	2 балла
	экстратиреоидное распространение	3 балла
Включения	нет или большие артефакты типа «хвоста кометы»	0 баллов
	макрокальцинаты	1 балл
	периферическое обызвествление	2 балла
	микрокальцинаты	3 балла
Плотность узла при соноэластографии	в норме	0 баллов
	мягкий узел (по количественным и качественным показателям)	1 балл
	Жесткий узел	2 балла

ность ткани узловых образований, наличие в нем микрокальцинатов (табл. 1).

Таким образом, с учетом суммы баллов за каждый признак злокачественности соответствовали следующие данные:

- TI-RADS 1: неизменная ЩЖ – 0 баллов;
- TI-RADS 2: доброкачественное образование – 2 балла (риск малигнизации 0 %);
- TI-RADS 3: незначительное подозрение на малигнизацию – 3 балла (риск малигнизации 0,25 %);
- TI-RADS 4a: умеренное подозрение на малигнизацию – 4-5 баллов (низкой риск злокачественности – 6 %);
- TI-RADS 4b: высокое подозрение на малигнизацию – 5-6 баллов (высокий риск злокачественности – 69%);

TI-RADS 5: серьезное подозрение на малигнизацию – 7 баллов и выше (изменения, характерные для карциномы – 100%).

Результаты обрабатывались стандартными статистическими методами. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе протоколов мультипараметрического УЗИ 2076 пациентов основной группы (N_1) распределялись по категориям TI-RADS. К категории TIRADS 1 отнесены пациенты контрольной группы ($N_2 = 100$) с неизменной ЩЖ, нормальной эхогенности без узловых образований. Среди пациентов основной группы N_1 к категории TI-RADS 2 были отнесены 1011случаев (48,7%, $p < 0,05$), к TI-RADS 3 – 10 (14,93%, $p < 0,05$), TI-RADS 4a – 473 (22,78%, $p < 0,05$), TI-RADS 4b – 116 (5,59%, $p < 0,05$), TI-RADS 5 – 166 (8,0%, $p < 0,05$) (рис. 1).

Следует отметить, что среди пациентов категории TI-RADS 2 чаще всего встречались коллоидные и губчатые кисты, кисты с пристеночным компонентом (доброкачественные образования – 2 балла). При TI-RADS 3 определялись изо- или гиперэхогенные узлы с эксцентрично расположенными анэхогенными включениями (отсутствие признаков злокачественности – 3 балла). Категория TI-RADS 4a характеризовалась наличием одного признака злокачественности, чаще всего наличие гипоэхогенной структуры узла (4-5 баллов) (рис. 2.); TI-RADS 4b – двух признаков и более, но без регионарной лимфаденопатии (5-6 баллов); TI-RADS 5 – наличием трех и более признаков или при выявленном метастатическом поражении регионарных лимфоузлов (7 баллов) (рис. 3.).

В зависимости от поставленной категории TI-RADS и с учетом рекомендаций ACR TI-RADS (март 2017 г.), ТАБ была проведена 584 пациентам, в результате в 296 случаях был выявлен рак ЩЖ (табл. 2).

Из общего количества пациентов признаки категории TI-RADS 3 были определены при раке ЩЖ в 6 случаях (2,0%), TI-RADS 4a(возможно злокачественный узел) – в 24 (8,0 %), TI-RADS 4b (скорее всего злокачественный) – в 106 (36,0 %), TI-RADS 5 (злокачественный) – в 160 случаях (54,0 %) (рис. 4).

Распределение пациентов по категориям TI-RADS с учетом морфологических форм рака ЩЖ представлены в табл. 3. «Под маской» доброкачественного образования категории TI-RADS 3 (T-R=6, $p < 0,05$) чаще всего скрываются папиллярный рак – 4 случая (1,3%) и фолликулярный рак – в 2 случаях (0,7%).

Среди пациентов подгруппы TI-RADS 4a (T-R=24, $p < 0,05$) также преобладают папиллярный рак – 15 (5,0%) и фолликулярный рак – 8 (2,7 %), а также встречается медуллярный рак в 1 случае (0,5%).

У пациентов подгруппы с признаками TI-RADS 4b(T-R=106, $p < 0,05$) в 71 случае (24,0 %) определяется папиллярный рак; в 34 (11,5 %) – фолликулярный рак; в 1 случае (0,5 %) – медуллярный рак.

В подгруппе TI-RADS 5 (T-R=160, $p < 0,05$) в 74 случаях (25,0 %) выявляется папиллярный рак; в 75 (25,3 %) – фолликулярный рак; в 9 (3,0 %) – медуллярный рак; в 2 случаях (0,7 %) – анапластический рак.

Чувствительность мультипараметрического УЗИ увеличилась до 95 %, специфичность – 90,1 %, диагностическая точность – 91 %.

С учетом рекомендаций ACR-TI-RADS и результатов данных наших исследований мы определили



Таблица 2
Результаты выполнения ТАБ с учетом категории TI-RADS и рекомендаций ACR TI-RADS

Категории TI-RADS	Количество пациентов	Рекомендации ACRTI-RADS по проведению ТАБ	Количество выполненных ТАБ	Количество выявленных случаев рака ЩЖ
TI-RADS 1 контрольная группа (N ₂)	100	Без ТАБ	0	0
TI-RADS 2	1011	Без ТАБ	0	0
TI-RADS 3	310	≥ 1,5 см наблюдение ≥ 2,5 см ТАБ	105	6
TI-RADS 4a	473	≥ 1,0 см наблюдение ≥ 1,5 см ТАБ	203	24
TI-RADS 4b	116	≥ 1,0 см наблюдение ≥ 1,5 см ТАБ	110	106
TI-RADS 5	166	≥ 0,5 см наблюдение ≥ 1,5 см ТАБ	166	160
Итого	2176		584	296

Таблица 3
Распределение пациентов по категориям TI-RADS с учетом морфологических форм рака ЩЖ

	TI-RADS 3		TI-RADS 4a		TI-RADS 4b		TI-RADS 5		Итого	
	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.
Папиллярный рак (в том числе и фолликулярный вариант)	4	1,3%	15	5,0%	71	24%	74	25%	165	55,7%
Фолликулярный рак	2	0,7%	8	2,7%	34	11,5%	75	25,3%	118	39,8%
Медуллярный рак	0	0%	1	0,5%	1	0,5%	9	3,0%	11	3,7%
Анапластический рак	0	0%	0	0%	0	0%	2	0,7%	2	0,8%
Итого	6	2,0%	24	8,0%	106	36,0%	160	54,0%	296	100%

Таблица 4
Рекомендации по проведению ТАБ с подозрением на рак ЩЖ

Категория	Рекомендации по ведению
TI-RADS 3: Незначительное подозрение на малигнизацию	ТАБ, если узел ≥ 2,0 см наблюдение, если ≥ 1,5 см
TI-RADS 4a: Умеренное подозрение на малигнизацию	ТАБ, если узел ≥ 1,5 см наблюдение, если ≥ 1 см
TI-RADS 4b: Умеренное подозрение на малигнизацию	ТАБ, если узел ≥ 1,5 см наблюдение, если ≥ 1 см
TI-RADS 5: Серьезное подозрение на малигнизацию	ТАБ, если узел ≥ 1 см; наблюдение, если ≥ 0,5 см

Если у пациента отягощенный семейный анамнез по раку ЩЖ, повышение уровня кальцитонина до 100 пг/мл и выше, операций и облучений по поводу заболеваний ЩЖ, то биопсии подвергаются все подозрительные узлы вне зависимости от их размеров



следующие показания к проведению ТАБ, представленные в табл. 4.

В зависимости от поставленной категории TI-RADS повторное мультипараметрическое УЗИ рекомендуется:

- TI-RADS 3: через 1, 3, и 5 лет
- TI-RADS 4a и TI-RADS 4b: через 1, 2, 3, и 5 лет
- TI-RADS 5: каждый год в течении 5 лет

Выводы

1. Использование классификации TI-RADS в дифференциальной диагностике рака ЩЖ привело к увеличению чувствительности до 95 %, специфичности 90,1%, диагностической точности 91 %.

2. Шкала TI-RADS позволит внедрить единую систему классификации выявленных узлов и единую терминологию данных, на основе которых можно было бы оценить вероятность злокачественности узловых образований и определить тактику их дальнейшего ведения.

3. Мультипараметрическое УЗИ с применением новой модели стратификации риска позволяет четко определить показания для проведения ТАБ, тем самым уменьшая количество неоправданный биопсий узлов ЩЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И. Российские клинические рекомендации. // Эндокринология, — 2016. — 592 с.

2. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination // Eur J Clin Invest. — 2009. — №39. — P. 699-706.

3. Статистический ежегодник Чувашской Республики. 2015 год.

4. Сенча А.Н. Ультразвуковая визуализация злокачественных опухолей щитовидной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2008. — Т.2. — С. 20-29.

5. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. 3-е изд.-СПб.: Питер. — 2006. —368 с.

6. Сенча А.Н. Ультразвуковая диагностика поверхностно расположенных органов. — 2015. — 512 с.

7. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. -2008. — № 22. - P. 901-911.

8. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H, et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. // Thyroid. — 2004. — №14. — P. 926-932.

9. Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н. Применение системы TI-RADS в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы в Чувашской Республике // Казанский медицинский журнал. — 2017. - №4. — С. 632-636.

10. Fernández Sánchez J. TI-RADS classification of thyroid nodules based on a score modified according to ultrasound criteria for malignancy. // Rev. Argent. Radiol. — 2014. — №78 (3). — P. 138-148.

11. Horvath E., Majlis S., Rossi R. et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2009. — №94(5). — P. 1748-1751.

12. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G., Hoang J.K. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. // Journal of the American College of Radiology. — 2017. — May. — №14(5). — P. 587-595.

13. Заболотская Н.В., Заболотский В.С. Новые технологии в ультразвуковой маммографии: Практическое руководство. — 2010.- 256 с.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 612.018-612.392.6-611.018.2-616.007.18

М.Ю. СМЕТАНИН¹, Л.Т. ПИМЕНОВ², Т.Е. ЧЕРНЫШОВА²¹Республиканский клинико-диагностический центр МЗ РУ, 426009, г. Ижевск, ул. Ленина, д. 876²Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ, 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281

Гормональный профиль и показатели минерального обмена у женщин с дисплазией соединительной ткани

Контактная информация:**Сметанин Михаил Юрьевич** — кандидат медицинских наук, врач отделения ультразвуковой диагностики, тел. +7-912-856-03-33, e-mail: Migele1977@rambler.ru**Пименов Леонид Тимофеевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи, тел. (3412) 66-11-33, e-mail: pimleonid@yandex.ru**Чернышова Татьяна Евгеньевна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи, тел. (3412) 66-11-33, e-mail: tatyanchernyshova@bk.ru**Статья поступила:** 27.02.2018, **принята в печать:** 28.03.2018.

Проведено сравнительное исследование гормонов-регуляторов костного метаболизма и биохимических маркеров минерального обмена (кальций, фосфор, магний) у пациенток с дифференцированной и недифференцированной формами дисплазии соединительной ткани (ДСТ); оценка состояния обмена костной ткани, изучение процессов ее ремоделирования. У 120 обследованных (105 с недифференцированной и 15 с дифференцированной — синдром Марфана) формами ДСТ проведена оценка содержания в крови тиреотропного гормона, трийодтиронина, паратиреоидного гормона, пролактина, адренотропного гормона, кортизола, соматотропного гормона и электролитов (кальций, фосфор, магний), маркеров резорбции (остеокальцин и щелочная фосфатаза) и формирования костной ткани (деоксипиридинолин, кальций мочи). Установлено снижение содержания магния у больных с синдромом Марфана, увеличение уровня фосфора при нормальной концентрации кальция в сыворотке крови. Гормональный профиль при наследственных дисплазиях соединительной ткани характеризуется колебаниями адренотропного и паратиреоидного гормонов, преимущественно у пациенток с синдромом Марфана.

Ключевые слова: биохимические маркеры, костный метаболизм, дисплазия соединительной ткани**Для цитирования:** Сметанин М.Ю., Пименов Л.Т., Чернышова Т.Е. Гормональный профиль и показатели минерального обмена у женщин с дисплазией соединительной ткани. *Практическая медицина*. 2018, 1 (112), С. 140-143.**M.Yu. SMETANIN¹, L.T. PIMENOV², T.E. CHERNYSHOVA²**¹Republic Clinical-diagnostic Center, 87b Lenin Str., Izhevsk, Russian Federation, 426009²Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov Str., Izhevsk, Russian Federation, 426034

Hormonal profile and indicators of mineral metabolism in women with connective tissue dysplasia

Contact:**Smetanin M.Yu.** — Cand. Med. Sc., doctor of the Department of Ultrasound Diagnostics, tel. 7-912-856-03-33, e-mail: Migele1977@rambler.ru**Pimenov L.T.** — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of General Practice and Internal Diseases with the course of emergency medical assistance, tel. (3412) 66-11-33, e-mail: pimleonid@yandex.ru**Chernyshova T.E.** — D. Med. Sc., Professor of the Department of General Practice and Internal Diseases with the course of emergency medical assistance, tel. (3412) 66-11-33, e-mail: tatyanchernyshova@bk.ru

The objective of the research is a comparative study of hormones-regulators of bone metabolism and biochemical markers of mineral metabolism (calcium, phosphorus, magnesium) in female patients with differentiated and undifferentiated forms of connective tissue dysplasia (CTD). We evaluated the bone metabolism and the processes of bone tissue remodeling as well. Assessment of blood levels of thyroid-stimulating hormone, triiodothyronine, parathyroid hormone, prolactin, adrenocorticotrophic hormone, cortisol, growth hormone and electrolytes (calcium, phosphorus, magnesium), bone resorption (osteocalcin and alkaline phosphatase) and bone formation (deoxypyridinoline, urine calcium) markers was performed in 120 patients (105 with undifferentiated form of CTD and 15 with Marfan syndrome). In patients with Marfan syndrome, the decrease of magnesium content and increase of phosphorus level under normal calcium concentration in blood serum was found. Under hereditary dysplasia of connective tissue, the hormonal profile is characterized by fluctuations in ACTH and parathyroid hormone, mainly in female patients with Marfan syndrome.

Key words: biochemical markers, bone metabolism, connective tissue dysplasia

Как известно, метаболизм кальция, фосфора и магния отражает в основном функциональное состояние костной (твердой) соединительной ткани (СТ). В организме взрослого человека содержание двухвалентных катионов в костной ткани постоянно, и они представлены кристаллами гидроксиапатита, которые импрегнируют снаружи коллагеновые волокна. При нарушении регуляции метаболизма кальция, его накопления или выделения, могут возникать остеопения, остеопороз или остеосклероз [1].

Цель исследования

Проведение сравнительной оценки гормонального профиля и электролитов (кальций, фосфор, магний) у пациенток с дифференцированной и недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Материал и методы исследования

Всего обследовано 125 пациенток с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) в возрасте 18–37 лет (средний возраст 25,0±6,5 года); среди них 105 человек с недифференцированной ДСТ и 20 — с синдромом Марфана. Группу сравнения составили 110 практически здоровых женщин того же возраста, без признаков костно-мышечной дисплазии и отягощенного наследственного анамнеза. Всем пациенткам проводилось комплексное клиническое (включая антропометрию) и лабораторно-инструментальное обследование, включающее элетрокардиографию и эходопплеркардиографию. Диагноз синдрома Марфана устанавливался в соответствии с действовавшими на момент обследования Гентскими критериями [2, 3]. Все обследованные были проконсультированы врачом-генетиком.

В сыворотке крови определяли общий кальций, фосфор, магний, щелочную фосфатазу (ЩФ), гомоцистеин. Иммуноферментным методом с помощью набора Immulite 2000 (Diagnostic Products Corporation, Лос-Анджелес, США) определяли уровень тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (свТ₃) и свободного тироксина (свТ₄), паратиреоидного гормона, пролактина, адренкортикотропина (АКТГ), кортизола, соматотропного гормона (СТГ), остеокальцина.

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc, США) и пакета программ STATGRAPHICS Plus. При нормальном распределении значений показателей применяли параметрические методики статистического анализа: результаты представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения (M ± SD). Для выявления межгрупповых и внутригрупповых различий использовался однофакторный дисперсионный анализ с вычислением двух выборочного t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони (при сравнении изменений между несколькими группами). Для оценки связи между показателями вычисляли парный коэффициент корреляции. Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Нами проводилась сравнительная оценка содержания в крови паратиреоидного гормона и электролитов (кальций, магний, фосфор) у пациенток с дифференцированной и недифференцированной формами ДСТ (табл. 1).

Как следует из табл. 1, уровень кальция крови при дифференцированной и недифференцированной дисплазии костной ткани не отличался от такового в контрольной группе (p>0,05), что, вероятно,

Таблица 1
Показатели состояния минерального обмена при дифференцированной и недифференцированной ДСТ

Показатели	Контроль	Недифференцированная дисплазия соединительной ткани	Синдром Марфана
Кальций крови (моль/л)	2,29±0,22	2,56±0,15	2,69±1,16
Фосфор крови (моль/л)	1,45±0,15	1,78±0,21*	1,98±0,12*
Магний крови (моль/л)	0,96±0,06	0,89±0,08	0,87±0,11
Фосфор мочи (моль/лсут)	37,8±0,42	34,72±1,94	33,96±2,04

Примечание: * p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2
Гормональный профиль пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в зависимости от возраста

Показатели		Контроль	Возрастная группа больных			
			18–20 лет (1)	21–29 лет(2)	30–37 лет (3)	
Соматотропный гормон, нг/мл		3,2±0,28	2,17	1,64	1,58	P1,2>0,05
						P1,3<0,05
						P2,3>0,05
АКТГ, пг/мл		15,77±0,42	17,95	15,38	16,85	P1,2>0,05
						P1,3>0,05
						P2,3>0,05
Кортизол, нмоль/л		493,0±22,3	449,0	432,7	425,3	P1,2>0,05
						P1,3>0,05
						P2,3>0,05
Тиреотропный гормон, мМЕ/мл		1,81±0,45	1,79	1,6	1,63	P1,2>0,05
						P1,3>0,05
						P2,3>0,05
Трийодтиронин, нмоль/л		1,85±0,21	1,7	1,79	1,81	P1,2>0,05
						P1,3>0,05
						P2,3>0,05
Тироксин, нмоль/л	88,92±1,33	97,37	81,26	99,76		P1,2>0,05
						P1,3>0,05
						P2,3>0,05
Пролактин, мМЕ/мл		240,9±12,8	265,5	221,4	230,5	P1,2>0,05
						P1,3>0,05
						P2,3>0,05
Паратиреоидный гормон, пг/мл		37,39±1,06	42,1	39,88	33,68	P1,2>0,05
						P1,3<0,05
						P2,3>0,05

является отражением устойчивого равновесия минерального метаболизма. Анализ показателей кальция крови у пациенток с синдромом Марфана и при недифференцированной формой ДСТ не выявил не только статистически достоверной межгрупповой разницы, но и по отношению к контролю. Следует отметить, что при оценке содержания фосфора в крови у пациенток с недифференцированной ДСТ (костной и висцеральной) и с синдромом Марфана установлено достоверное повышение его содержания у лиц в возрасте 18–20 лет в сравнении с возрастной группой 21–29 лет ($p<0,05$). По-видимому, это связано с генетически обусловленной дисфункцией паращитовидных желез, так как пациентки с заболеванием почек исключались из исследования

и при сравнительной оценке содержания фосфора в моче различий не обнаружено, что свидетельствует о физиологической или максимальной тубулярной реабсорбции фосфора. Таким образом, выявленные отклонения в минеральном гомеостазе при наследственной костной дисплазии обусловлены рядом причин, однако центральной и определяющей метаболическую дисфункцию является генетически обусловленное несовершенство развития коллагеновых структур и регуляторных гормональных механизмов, ответственных за минерализацию костной ткани. Результаты исследования гормонального профиля у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в зависимости от возраста приведены в табл. 2.



Таблица 3
Гормональный профиль пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и синдромом Марфана

Показатели	Контроль	Недифференцированная дисплазия соединительной ткани	Синдром Марфана
Соматотропный гормон, нг/мл	3,2±0,28	1,76±0,11	3,14±0,09*
АКТГ, пг/мл	15,77±0,42	16,46±0,91	15,98±0,9
Кортизол, нмоль/л	493,0±22,3	432,2±22,8	432,1±33,2
Тиреотропный гормон, мМЕ/мл	1,81±0,45	1,82±0,12	1,68±0,12
Трийодтиронин, нмоль/л	1,85±0,21	1,72±0,08	1,74±0,03
Тироксин, нмоль/л	97,37	95,3±4,2	115,4±5,1
Пролактин, мМЕ/мл	240,9±12,8	268,1±10,3	215,6±14,2
Паратиреоидный гормон, пг/мл	37,39±1,06	35,59±1,03	28,71±0,93*

Как следует из табл. 2, средние значения СТГ в возрастной группе 18–20 лет оказались достоверно выше в сравнении с возрастной группой 30–37 лет ($p < 0,05$). Вероятно, это связано с тем, что процессы роста у пациенток данной группы еще не завершились, т.е. можно говорить о прямой зависимости влияния СТГ на минеральный обмен при ДСТ [1]. Отсутствие гормонального сдвига в контрольной группе объясняется, по-видимому, завершённым биологическим ростом.

В таблице 3 приведены результаты сравнительной оценки гормонального профиля у пациенток с недифференцированной ДСТ и синдромом Марфана.

У пациенток с синдромом Марфана было установлено значимое увеличение соматотропного гормона в сравнении с больными, у которых диагностировалась недифференцированная форма ДСТ и контрольной группой ($p < 0,05$). Увеличенная активность передней доли гипофиза у пациенток с синдромом Марфана обусловлена, вероятно, генетическими детерминантами ДСТ, которые до сих пор остаются неизученными ввиду отсутствия соответствующих молекулярно-генетических технологий в современной медицинской науке. Следует отметить, что у женщин с синдромом Марфана в отличие от пациенток с недифференцированной ДСТ и контрольной группой были выявлены низкие средние значения паратиреоидного гормона ($p < 0,05$), что является основным механизмом снижения минеральной плотности костной ткани при данном заболевании [1].

Заключение

Таким образом, гормональный профиль у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани характеризуется незначительными колебаниями. Так, средние значения соматотропного гормона в возрастной группе 18–20 лет ока-

зались достоверно выше в сравнении с возрастной группой 30–37 лет. Очевидно, это связано с тем, что процессы роста у пациенток данной группы еще не завершились. По-видимому, прослеживается прямая зависимость влияния соматотропного гормона на показатели минерального обмена при дисплазии соединительной ткани. Отсутствие динамики уровня соматотропного гормона в более старших возрастных группах (21–37 лет) обусловлено завершённым биологическим ростом. У женщин с синдромом Марфана, в отличие от пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, выявлено достоверно более высокое содержание соматотропного гормона и низкие значения паратиреоидного гормона — основного регулирующего механизма снижения минеральной плотности костной ткани ($p < 0,05$).

При изучении особенностей минерального метаболизма (кальция, фосфора, магния) при дифференцированной и недифференцированной дисплазии соединительной ткани выявлено снижение содержания магния у пациенток с синдромом Марфана, увеличение уровня фосфора при нормальной концентрации кальция в сыворотке крови.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулина Е.Г. Клинико-биохимическая диагностика минерального обмена и регулирующих гормонов метаболизма при соединительно-тканых костных дисплазиях // Кубанский научный медицинский вестник. — 2009. — № 6 (111). — С. 10–13.
2. Loeys B.L. The Revised Ghent Nosology for the Marfan Syndrome // J. Med. Genet. — 2010. — Vol. 4. — P. 476–485.
3. Национальные рекомендации российского медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2016. — Т. 11. — № 1. — С. 1–76.

УДК 616.34-008.6

А.В. ПИКУЗА¹, Л.Ф. РАШИТОВ²¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49²Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420012, г. Казань, ул. К. Маркса, д. 74

Современные подходы к диагностике частичной спаечной кишечной непроходимости, коррекция метаболических нарушений

Контактная информация:**Пикуза Алексей Валерьевич** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней №1, тел. 236-06-52, e-mail: rashlen@gmail.com**Рашитов Ленар Фаридович** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины, тел. +7-927-240-50-18, e-mail: rashlen@gmail.com

Статья поступила: 12.02.2018, принята в печать: 28.03.2018.

В статье отражены современные подходы к диагностике частичной спаечной кишечной непроходимости с дифференциацией пациентов на группы. Основную группу составили пациенты с частичной спаечной кишечной непроходимостью, которым в послеоперационном периоде наряду с проводимым традиционным введением препаратов назначали мультипробиотик, содержащий *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Lactococcus lactis* ssp. *lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus salivarius*. Пациенты группы сравнения получали традиционное лечение в послеоперационном периоде. Всем пациентам было проведено исследование концентрации эндотоксина периферической крови. При уровне эндотоксина ($47,3 \pm 0,36$ ЕУ/мл), поступающего в системный кровоток, во всех случаях диагностировался спаечный процесс в брюшной полости. Регистрация концентрации антител к кишечным симбионтам подтвердила ценность использованного в работе «Микро-ЛАЛ-теста» в качестве прогностического критерия эффективности проводимых лечебных мероприятий. Научно обоснован положительный эффект включения мультипробиотика в комплекс послеоперационного лечения у пациентов, оперированных по поводу частичной спаечной кишечной непроходимости.

Ключевые слова: диагностика, коррекция, дети, пациенты, спаечная кишечная непроходимость**Для цитирования:** Пикуза А.В., Рашитов Л.Ф. Современные подходы к диагностике частичной спаечной кишечной непроходимости, коррекция метаболических нарушений, *Практическая медицина*. 2018, 1 (112), С. 144-147.**A.V. PIKUZA¹, L.F. RASHITOV²**¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012²Kazan (Volga) Federal University, 74 Karl Marx Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Modern approaches to diagnosing the partial adhesive intestinal obstruction, correction of metabolic disorders

Contact:**Pikuza A.V.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, tel. 236-06-52, e-mail: rashlen@gmail.com**Rashitov L.F.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor, Head of the Department of Emergency Medical Aid and Simulation Medicine, tel. +7-927-240-50-18, e-mail: rashlen@gmail.com



The article reflects the modern approaches to diagnosis of partial commissural intestinal obstruction with differentiation of patients into groups. The main group consisted of patients with partial commissural intestinal obstruction, who in the postoperative period, along with the traditional drugs, were prescribed a multi-probiotic containing *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Lactococcus lactis ssp. lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus salivarius*. The patients of the comparison group received traditional treatment in the postoperative period. All patients were examined for peripheral blood endotoxin concentration. At the level of endotoxin (47.3 ± 0.36 EU / ml), entering the systemic circulation, the commissural process in the abdominal cavity was diagnosed in all cases. The registration of the concentration of antibodies to intestinal symbionts confirmed the value of the "Micro-LAL-test" used in the work as a prognostic criterion for the effectiveness of the treatment measures. The research scientifically proved the positive effect of inclusion of a multi-probiotic in the complex of postoperative treatment in patients operated for partial commissural intestinal obstruction.

Key words: diagnostics, correction, children, patients, commissural intestinal obstruction

Актуальность

Одним из самых тяжелых распространенных заболеваний в абдоминальной хирургии, требующих экстренного оперативного вмешательства, является частичная спаечная кишечная непроходимость (СКН) [1]. По данным Т.В. Lautz et al., 2011, частота патологии колеблется в пределах от 1 до 6 % пациентов, которым проведено оперативное вмешательство на органах брюшной полости [2, 3, 4, 5].

Состояние гуморального иммунитета к антигенам кишечных симбионтов у пациентов с СКН практически не изучено. Гуморальный иммунитет — основной фактор защиты от биологически активных антигенов условно-патогенной кишечной микрофлоры. Изменение баланса между количеством поступающих антигенов в системный кровоток и концентрацией антител усиливает хроническое воспаление кишечника, снижая репаративные процессы [6]. Вместе с тем кишечник, богатый разнообразной флорой, может служить источником факторов, вызывающих изменение иммунологической реактивности. В этих условиях происходит транслокация антигенов грамотрицательной микрофлоры, продуцирующей эндотоксин с широким спектром биологического действия. Степень тяжести патологического воздействия зависит как от избыточного поступления эндотоксина в системный кровоток, так и от срыва защитных механизмов. Это связано с нарушением микробного пейзажа кишечника и повышением проницаемости для эндотоксина его стенки. Следовательно, определяющая роль во взаимодействии грамотрицательной микрофлоры кишечника и организма принадлежит эндотоксину — липополисахариду, грамотрицательной микрофлоры кишечника и иммунной системе [7, 8, 9].

Цель

Осветить современные подходы к диагностике частичной спаечной кишечной непроходимости и оценить эффективность коррекции метаболических

нарушений путем применения симбиотического препарата.

Материал и методы

Нами проанализирован результат лечения 296 пациентов, из них 56 детей, находившихся в отделениях абдоминальной хирургии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», отделении детской хирургии ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ» с 2011 по 2016 г. Возраст пациентов составил от 12 до 75 лет, причем лиц мужского пола было вдвое больше, чем лиц женского. Сроки поступления пациентов с частичной кишечной непроходимостью (ЧКН) в стационар представлены в табл. 1.

Все пациенты были распределены на группы. Основную группу составили 135 пациентов (45,6 %), которым в послеоперационном периоде наряду с проводимым традиционным введением препаратов, включающим инфузионную, антибактериальную терапию назначали мультипробиотик, содержащий *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Lactococcus lactis ssp. lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus salivarius*. Препарат назначался внутрь по 2 капсулы 1–2 раза в сутки в течение 10 дней. В группу сравнения вошел 161 человек (54,4 %), все получали общепринятую послеоперационную терапию.

Все исследования проводили после получения информированного согласия пациентов и родителей детей. Наряду с клинико-лабораторными исследованиями, включающими сбор анамнеза, осмотр хирурга, выполнялись общий анализ крови и мочи, биохимические исследования крови по показателям уровня общего белка, протеинограммы, АЛТ, АСТ, уровня С-реактивного белка. Одним из основных методов в диагностике кишечной непроходимости является рентгенологическое исследование. Всем пациентам с подозрением на СКН проводили обзорную рентгенографию органов брюшной полости. Обращали внимание на наличие раздутых петель кишки (тонкого и толстого отделов), содержащих газ и жидкость (чаши Клойбера). Так, при тонкокишечной непроходимости горизонтальный размер чаш значительно превышал вертикальный. Кроме того, тонкокишечная непроходимость характеризовалась локализованным расширением «отключенной» петли тонкой кишки, поперечной исчерченностью кишки вследствие отека и увеличением расстояния между керкринговыми складками, а также стой-

Таблица 1
Сроки поступления пациентов в стационар

Сроки поступления	Спаечная кишечная непроходимость
До 6 часов	45 (15,2 %)
До суток	89 (30,1 %)
1-2 суток	117 (39,5 %)
Свыше 48 часов	45 (15,2 %)
Всего	296 (100 %)

кой фиксацией раздутой петли при исследовании в латеропозиции.

К сожалению, классические рентгенологические признаки (чаша Клойбера и арки) не визуализируются на ранней стадии заболевания, что ограничивает ценность обзорной рентгенограммы в связи с малой информативностью [2, 10, 11]. С учетом сказанного большое значение мы придавали рентгеноконтрастным методам исследования, в первую очередь эндоскопической катетерной контрастной энтерографии (ЭККЭ) (Красильников Д.М., 1992 г.). ЭККЭ выполнена всем пациентам основной группы. Длительность исследования не более 1–1,5 часа, достоверность диагностики при СКН составляет 98 %. Это позволило поставить диагноз и решить вопрос об оперативном вмешательстве за короткий промежуток времени. Скрининговым методом для диагностики СКН является ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, при помощи которого можно определить характер перистальтических движений, диаметр кишки, оценить состояние петель, ширину складок, толщину стенки. Диаметр кишки при тонкокишечной непроходимости составляет 2,5–5,5 см, толщина стенки — 3–4 мм. При нарастании клиники кишечной непроходимости уменьшается толщина стенки и возрастает диаметр кишки. Кроме того, при УЗИ исследовании устанавливается наличие и степень подвижности висцеро-париетальных сращений полых органов, определяется безопасная траектория установки первого троакара и создания пневмоперитонеума при проведении лапароскопического адгезиолизиса [12]. Ультразвуковое исследование выполнено всем обследованным пациентам.

Эффективным методом диагностики начальной стадии ЧКН является видеолапароскопическое исследование, позволяющее в максимально сжатые сроки и с высокой точностью подтвердить/исключить диагноз СКН, а также уточнить механизм формирования и уровень обструкции, выраженность циркулирующих расстройств в кишечнике, распространенность спаечного процесса в брюшной полости [1, 13, 14, 15]. Кроме того, в ряде случаев возможно разрешить кишечную непроходимость путем эндоскопического адгезиолизиса с эндоскопической декомпрессией верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Специальные методы исследования наблюдаемых пациентов включали изучение концентрации эндо-

токсина периферической крови методом «МикроЛАЛ-теста» («Cape Code», USA). Напряженность гуморального антибактериального иммунитета оценивали методом иммуноферментного анализа путем определения концентрации эндотоксиновых и антибактериальных антител (IgM, IgA классов) в сыворотке крови. В качестве антигена эндотоксина применяли гликолипид S. Minnesota RE 595 («Sigma», USA), липосахарид (ЛПС) E. coli («Sigma», USA). В работе исследовали также концентрацию антигенов Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis, Candida albicans. С этой целью ультразвуковые дезинтегранты этих бактерий были подвергнутые гelfильтрации и ультрацентрифугированию по методу О.Д. Зинкевича и др., 1999 [16].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием метода вариационного анализа, оценкой достоверности разности средних величин, вычислением критерия достоверности Стьюдента, коэффициента корреляции.

Результаты

В процессе лечения пациентов обеих групп на этапе послеоперационного периода болевой синдром значительно снижался, восстанавливалась перистальтика кишечника, повышалось качество жизни.

При оценке уровня эндотоксина нами было установлено, что на момент госпитализации показатели его в сыворотке крови имели максимальное значение у всех обследованных пациентов (от $47,3 \pm 0,36$ до $36,9 \pm 0,28$ ЕУ/мл). В послеоперационном периоде отмечалось значительное снижение концентрации эндотоксина в системном кровотоке, причем у пациентов основной группы на фоне приема симбиотического препарата — до $4,9 \pm 0,36$ ЕУ/мл ($p < 0,01$), а у пациентов группы сравнения лишь до $14,4 \pm 0,95$ ЕУ/мл, ($p < 0,05$).

Поскольку гуморальный иммунитет обеспечивает защиту организма от чужеродных антигенов, нами изучена напряженность антиэндотоксинового и антибактериального иммунитета к отдельным представителям условно-патогенной и индигенной микрофлоры (табл. 2).

Приведенные данные позволили нам убедительно доказать индикаторную роль сывороточного эндотоксина при СКН и возможность рассматривать его в настоящее время как маркера повышения проницаемости барьерной функции кишечной слизистой.

Таблица 2

Характеристика концентрации антител в сыворотке крови к кишечным симбионтам у обследованных пациентов по завершению курса лечения (мкг/мл)

Группы	Основная группа	Группа сравнения
Pseudomonas aeruginosa	$2,37 \pm 0,24^{**}$	$13,06 \pm 2,48$
Proteus mirabilis	$4,5 \pm 0,26^*$	$9,79 \pm 1,62$
Candida albicans	$3,65 \pm 0,4^*$	$8,6 \pm 0,2$
ГЛП	$1,6 \pm 0,12^{**}$	$7,26 \pm 0,94$
E.coli	$4,53 \pm 0,98^*$	$7,8 \pm 0,38$

* $p < 0,05$ — статистически достоверно по отношению к группе сравнения

** $p < 0,001$ — статистически достоверно по отношению к группе сравнения



Кроме того, определенное влияние могут оказывать дисбиотические процессы в толстом кишечнике и повышенный рост условно-патогенной флоры непосредственно в области послеоперационного рубца.

Корреляционный анализ у пациентов основной группы позволил установить обратную зависимость наличия спаечного процесса от уровня антигликолипидных антител ($r=-0,64$, $p<0,05$), эндотоксикоза ($r=-0,77$, $p<0,05$), содержания IgA к эндотоксину *E. coli* ($r=-0,59$, $p<0,05$).

Эффективность применяемого симбиотика оценивали в динамике до и после курса лечения по срокам купирования уровня эндотоксина и антиэндотоксиновых антител в сыворотке, а также ведущих симптомов. Установлена неоднозначная динамика послеоперационного периода. Так, было выявлено, что у пациентов группы сравнения сроки проявления абдоминального синдрома хотя и сокращались, но, тем не менее, они превышали таковые у пациентов основной группы ($p<0,05$). Что касается концентрации антиэндотоксиновых антител как на фоне проводимой хирургической терапии, так и после курса симбиотика выявлено статистически значимое повышение показателей их в сыворотке крови. В то же время в отличие от группы сравнения у 73,9 % пациентов основной группы на фоне приема симбиотического средства концентрации антиэндотоксиновых антител достигали нормативных значений.

Заключение

Спаечная кишечная непроходимость является одним из тяжелых осложнений в хирургической практике как детского, так и взрослого населения, что требует дифференцированного подхода к терапии. С учетом литературных наблюдений и собственных данных выполнение видеолапароскопии в настоящее время является эффективным методом выбора в диагностике и лечении пациентов с СКН. Кроме того, по нашему мнению, в качестве метода дополнительной информации раннего выявления данного процесса является тестирование уровня эндотоксина в сыворотке крови и концентрация гуморальных антител к кишечным симбионтам. Включение симбиотика, содержащего *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Lactococcus lactis ssp. lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus salivarius* в комплекс хирургического лечения внутрь по 2 капсулы 1–2 раза в сутки в течение 10 дней оказывает положительный эффект в купировании абдоминального и диспепсического синдромов и в восстановлении метаболических нарушений.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки, конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дьяконова Е.Ю., Поддубный И.В., Бекин А.С. Спаечная кишечная непроходимость как одна из причин неотложных состояний у детей // *Диагностика в педиатрии*. — 2015. — Т. 12. — №3. — С. 315–319.
2. Баранов Г.А., Карбовский М.Ю. Отдаленные результаты оперативного устранения спаечной кишечной непроходимости // *Хирургия*. — 2006. — №7. — С. 56–60.
3. Тимофеев М.Е., Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д. Применение лапароскопических вмешательств в диагностике и лечении острой спаечной тонкокишечной непроходимости у больных без перенесенных операций на органах брюшной полости // *Хирург*. — 2013. — №9. — С. 11.
4. Эминов В.Л. Совершенствование диагностики и оптимизация лечения больных с острой спаечной тонкокишечной непроходимостью: автореф. дис....канд. мед. наук. Москва. — 2009. — С. 2–4.
5. Lautz T.B., Ravai M.V., Reynolds M., Barsness K.A. Adhesive small bowel obstruction in children and adolescents: operative utilization and factors associated with bowel loss // *J. Am. Coll. Surg.* — 2011 May. — 212 (5). — P. 855–61.
6. Хуснуллина Г.А. Системная эндотоксемия, антиэндотоксиновый и антибактериальный иммунитет у детей с гастроудоденальной и билиарной патологией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань. — 2010. — С. 24.
7. Булатов В.П. Антиэндотоксиновый иммунитет у детей с хронической гастроудоденальной патологией: материалы IV Региональной науч.-практ. конф. «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском Федеральном округе» // *Неврологический вестник*. — 2007. — Т. XXXIX. — №3. — С. 62.
8. Булатов В.П. Определение уровня эндотоксина в сыворотке крови детей с хроническими гастроудоденитами и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: материалы VI Региональной науч.-практ. конф. «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском Федеральном округе» // *Практическая медицина*. — 2009. — №8. — С. 20–21.
9. Камалова А.А. Эндотоксемия и дисбактериоз кишечника у детей с желчно-каменной болезнью // *Российский педиатрический журнал*. — 2010. — №5. — С. 26–29.
10. Тимофеев М.Е., Федоров Е.Д., Бачурин А.Н. Лапароскопическое разрешение острой спаечной тонкокишечной непроходимости, причиной которой послужила ранее перенесенная лапароскопическая аппендэктомия // *Эндоскопическая хирургия*. — 2014. — №1. — С. 48–51.
11. Osifo O.D., Ovueni M.E. Is nonoperative management of adhesive intestinal obstruction applicable to children in a resourcepoor country? // *J. Pediatr. Surg.* — 2010. — №7. — P. 66–70.
12. Sileri P., Sthory R., McVeigh E., Child T., Cunningham C., Mortensen N.J., Lindsey I. Adhesions are common and costly after open pouch surgery // *J. Gastrointest. Surg.* — 2008. — Jul. — №12(7). — P. 1239–45.
13. Иванов В.В., Смоленцев М.М., Кинаров А.Г. Место эндовидеохирургических методов в лечении острой спаечной кишечной непроходимости у детей // *Детская хирургия*. — 2012. — №3. — С. 13–14.
14. Избасаров Р.Ж. Лапароскопический адгезиолизис в лечении острой спаечной кишечной непроходимости // *Эндоскопическая хирургия*. — 2013. — №2. — С. 28–30.
15. Шаповальянц С.Г., Ларичев С.Е., Тимофеев М.Е. Лапароскопические вмешательства при острой спаечной тонкокишечной непроходимости // *Эндоскопическая хирургия*. — 2013. — №4. — С. 3–8.
16. Зинкевич О.Д., Н.А. Сафина, В.М. Бондаренко и др. Особенности гуморального антибактериального иммунитета у детей раннего возраста с заболеваниями органов дыхания // *Журн. Микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* — 1999. — №2. — С. 65–68.

УДК 616.98

О.К. ПОЗДЕЕВ¹, Н.Ю. КУРЯЕВА², А.З. ВАЛИУЛЛИНА², В.А. КАРАГАНОВ², М.П. ШУЛАЕВА¹¹Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 36²Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А.Ф. Агафонова, лабораторный диагностический центр, 420061, Казань, ул. Ершова, д. 54

Детекция β -лактамаз AmpC у клинических изолятов энтеробактерий

Контактная информация:**Поздеев Оскар Кимович** — профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой микробиологии, тел. (843)233-34-78, e-mail: pozdeevoskar@rambler.ru.**Куряева Назия Юнусовна** — заместитель главного врача по лабораторной диагностике, тел. +7-917-257-18-10.**Валиуллина Альфия Зямитовна** — врач-бактериолог, тел. +7-917-935-19-03, e-mail: alfaromeo603@gmail.com.**Караганов Владимир Александрович** — врач-бактериолог, тел. +7-904-679-80-45, e-mail: karovvl@yandex.ru.**Шулаева Марина Петровна** — кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии, тел. (843)233-34-78, e-mail: shulaeva.m@mail.ru

Статья поступила: 7.02.2018, принята в печать: 28.03.2018.

В данной статье рассмотрены аспекты продукции β -лактамаз класса AmpC некоторыми представителями семейства Enterobacteriaceae. Предлагается простая и эффективная методика определения β -лактамаз класса AmpC, применимая в рутинной практике бактериологических лабораторий, что имеет большое значение для адекватного выбора анти-микробных препаратов при назначении терапии лечащим врачом.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, β -лактамазы, энтеробактерии, антимикробные препараты.**Для цитирования:** Поздеев О.К., Куряева Н.Ю., Валиуллина А.З., Караганов В.А., Шулаева М.П. Детекция β -лактамаз AmpC у клинических изолятов энтеробактерий. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 148-152.**O.K. POZDEEV¹, N.Yu. KURYAEVA², A.Z. VALIULLINA², V.A. KARAGANOV², M.P. SHULAEVA¹**¹Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012²Republic Clinical Infectious Hospital named after Prof. A.F. Agafonov, 54 Ershov Str., Kazan, Russian Federation, 420061

Detection of AmpC β -lactamases in clinical isolates of enterobacteria

Contact:**Pozdeev O.K.** — D. Med. Sc., Professor of the Department of Microbiology, tel. (843)233-34-78, e-mail: pozdeevoskar@rambler.ru**Kuryaeva N.Yu.** — Deputy Chief Doctor for Laboratory Diagnostics, tel. +7-917-257-18-10**Valiullina A.Z.** — bacteriologist, tel. +7-917-935-19-03, e-mail: alfaromeo603@gmail.ru**Karaganov V.A.** — bacteriologist, tel. +7-904-679-80-45, e-mail: karovvl@yandex.ru**Shulaeva M.P.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Microbiology, tel. (843) 233-34-78, e-mail: shulaeva.m@mail.ru



The article views certain aspects of AmpC class β -lactamases synthesis by some species of Enterobacteriaceae family. The authors propose a simple and efficient method of AmpC β -lactamases detection, applicable in the routine practice of bacteriological laboratories. The means of detecting the ability to produce such enzymes are important for the adequate choice of antibacterial medications by an attending physician.

Key words: nosocomial infections, β -lactamases, enterobacteria, antimicrobial medications.

На протяжении последних пятидесяти лет в клинической практике отмечают неуклонный рост числа нозокомиальных инфекций, вызванных представителями семейства *Enterobacteriaceae* и одновременно перманентно возрастающую устойчивость этих бактерий к антимикробным препаратам (АМП) различных классов. Сложившаяся ситуация во многом обусловлена неадекватностью, проводимой эмпирической антибактериальной терапии и ограниченным арсеналом АМП с подтвержденной эффективностью. И на сегодняшний день одной из самых серьезных проблем для современной практической медицины представляют энтеробактерии, проявляющие множественную устойчивость к различным АМП. Распространение подобных штаммов приводит к увеличению сроков госпитализации, росту летальности, а также существенно увеличивает экономические затраты. Особую тревогу вызывает распространение полирезистентности бактерий к β -лактамам антибиотикам (включая карбапенемы), так как набор антибактериальных препаратов, эффективно подавляющих их рост, сегодня ограничен [1, 2].

В значительной степени устойчивость представителей семейства *Enterobacteriaceae* обусловлена способностью к образованию бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), являющихся своеобразным маркером полирезистентности. При этом изоляты, способные к их продукции, также нередко имеют генетически детерминированную резистентность к АМП других классов (аминогликозидам, фторхинолонам, ко-тримоксазолу). Кроме того, в последние годы установлено носительство (до 40 %) штаммов-продуцентов БЛРС у лиц, не имевших в анамнезе контакта со стационарами, что указывает на их циркуляцию во внебольничных условиях [3–5].

В этом плане особый интерес представляют β -лактамазы AmpC (цефалоспорины) грамотрицательных бактерий, не ингибирующиеся clavulanовой кислотой. К настоящему времени уже описано более 20 подобных ферментов. У некоторых энтеробактерий цефалоспорины, кодируемые хромосомными генами, могут экспрессироваться, хотя и на низком уровне, постоянно (например, у *E.coli*). У других микроорганизмов группы (например, у представителей *Enterobacter*, *Serratia*, *Morganella* и др.) их синтез носит индуцибельный характер, но при нарушении регуляторных механизмов образование AmpC приобретает характер постоянной гиперпродукции. Установлено, что после появления цефалоспоринов III поколения частота обнаружения подобных штаммов-гиперпродуцентов AmpC в некоторых странах Европы достигает 70 %, а позднее феномен гиперсинтеза AmpC был выявлен у изолятов кишечной палочки и клебсиелл. Следует отметить, что особую угрозу представляет широкое распространение β -лактамаз AmpC, кодируемых плазмидными генами, как фактора приобретенной резистентности, в том числе у изначально чувствительных энтеробактерий. При этом плаз-

мидные цефалоспорины AmpC энтеробактерий обуславливают широкий спектр резистентности, включая цефалоспорины III поколения и комбинации β -лактамов антибиотиков с ингибиторами, являющихся до сих пор самыми «популярными» антибиотиками [6, 7].

В настоящей работе проведено исследование способности представителей семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных из различного клинического материала, к гиперпродукции β -лактамаз AmpC.

Цель исследования: провести изучение эффективности метода выявления гиперпродукции бета-лактамаз AmpC энтеробактериями по величине зон подавления роста бактерий с помощью дисков с цефокситином и цефепимом.

Материал и методы

Исследования проведены в бактериологической лаборатории ГАУЗ ГДЦ по ЛДИЗ г. Казани и на базе кафедры микробиологии КГМА в период с 01.07.2014 по 15.12.2014 и с 16.12.2014 по 15.12.2015.

Культуры энтеробактерий были выделены при проведении рутинных бактериологических исследований клинического материала, которым служило: раневое отделяемое, мазки из ушей и глаз, отделяемое половых органов, мокрота, моча, желчь, ликвор, кровь, грудное молоко, секционный материал, а также отпечатки плаценты, отобранные у новорожденных, входящих в группу риска по внутриутробным инфекциям (ВУИ), с клиническими проявлениями гнойно-воспалительных заболеваний. Материал для исследований был получен из стационаров и поликлиник г. Казани.

Принадлежность выделенных микроорганизмов к семейству *Enterobacteriaceae* определяли общепринятыми методами в соответствии с положениями:

- Приказа МЗ СССР № 535 от 22.04.1985,
- Стандартизированной технологией «Бактериологический анализ мочи» Смоленск, 2012 г.
- «Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии» ВОЗ, Женева 1994 г.
- Методическими рекомендациями для врачей-бактериологов «Бактериологическая диагностика внутриутробных инфекций», Казань, 2003 г.
- Приказом № 1203/156 МЗ РТ и ФГУ «Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора в РТ». «Об усилении профилактики внутрибольничной инфекции в акушерских стационарах, в отделениях реанимации и патологии новорожденных».
- «Практические аспекты современной клинической бактериологии» Москва, 1997 г. ТОО «Лабинформ».
- Методическими указаниями 4.2.3115 — 13 «Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии».

Идентификацию культур проводили на тест-системах MIKROLATEST и ENTEROtest 16 (ErbaLachemas, Чехия). Также применяли дополнительные биохимические тесты: посевы на жидкую среду с

Таблица 1

Результаты изучения способности представителей семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных из всего клинического материала (в том числе из мочи, мокроты, раневого отделяемого) к гиперпродукции AmpC

Микроорганизм Виды	Количество выделенных изолятов	Количество протестированных изолятов	Количество продуцентов AmpC n (%)
<i>Enterobacterssp.</i>	247	138	9 (6,5 %)
<i>Escherichia coli</i>	1166	284	4 (1,4 %)
<i>Citrobacter freundii</i>	24	6	3 (50 %)
<i>Morganella morganii</i>	2	1	1 (100 %)

Таблица 2

Частота выделения бактерий-продуцентов AmpC из различных биоматериалов, отобранных у пациентов, находящихся на стационарном лечении

Вид клинического материала	Диагноз	Количество штаммов-продуцентов AmpC	Вид микроорганизма
Моча	Хронический пиелонефрит	2	<i>E. coli</i>
Мокрота	Внебольничная пневмония	2	<i>Enterobacteraerogenes</i> <i>Enterobactercloaceae</i>
Мазок из зева новорожденного	Пневмония	2	<i>Enterobactercloaceae</i>
Мазок из носа новорожденного	Пневмония	1	<i>Enterobactercloaceae</i>
Эндотрахеальная трубка новорожденного	Пневмония	1	<i>Enterobacteraerogenes</i>
Пупочная рана	ВУИ	1	<i>Enterobactercloaceae</i>
Раневое отделяемое	обследование	1	<i>Enterobacteraerogenes</i>
	инфицированная рана	1	<i>Enterobactercowanii</i>
	диабетическая гангрена	1	<i>E. coli</i>
	парапроктит	1	<i>E. coli</i>
	трофическая язва	1	<i>Citrobacterfreundii</i>
	атеросклероз	1	<i>Citrobacterfreundii</i>
	флегмона	1	<i>Citrobacterfreundii</i>
	гангрена	1	<i>Morganellamorganii</i>

глюкозой (на кислото- и газообразование), на полужидкий агар (для определения подвижности), на среду Кларка (для реакции с метиловым красным и реакции Фогеса-Проскауэра), на среду с аргинином (для определения способности к синтезу аргининдегидролазы), на жидкую среду с арабинозой.

Автоматическое считывание идентификационных тест-систем проводили планшетным фотометром «Multiscan — Ascent» 96/384 (MTXLABSystemsInc, США), результаты дополнительных тестов в базу данных компьютера вводили вручную.

Контроль качества ENTEROtest 16 проводили согласно прилагаемой инструкции с помощью контрольных, референтных бактериальных культур *Serratiamarcescens* CCM 303, *Proteusvulgaris* CCM 1799 и *Edwardsiellatarda* CCM 2238.

Изучение чувствительности к антибиотикам проводили диско-диффузионным методом на агаре Мюллер-Хинтона в соответствии с рекомендациями МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Способность к гиперпро-



Таблица 3
Частота обнаружения штаммов — гиперпродуцентов плазмидных β-лактамаз AmpC среди представителей семейства *Enterobacteriaceae* в различных образцах клинического материала, полученного из стационаров

Клинический материал	Enterobacteriaceae	Enterobacter aerogenes	Enterobactercowanii	E. coli	Citrobacterfreundii	Morganellamorganii	Итого	количествопротести- ров. штаммов	N (%) частота выделения изолятовAmpC
Раневое отделение	-	1	1	2	3	1	8	478	1,67%
Моча	-	-	-	2	-	-	2	122	1,63%
Мокрота	1	1	-	-	-	-	2	39	5,12%
Мазок из зева новорожденного	2	-	-	-	-	-	2	20	10%
Мазок из носа новорожденного	1	-	-	-	-	-	1	12	8,33%
Эндотрахеальная трубка новорожденного	-	1	-	-	-	-	1	20	5%
Пупочная рана	1	-	-	-	-	-	1	6	16,6%

дукции β — лактамаз AmpC определяли с помощью дисков цефокситин (30мкг) и цефепимом (30 мкг) производства Bio-RadLaboratories, Inc (США).

Для этого к препаратам первого ряда: ампициллин (10 мкг), амоксициллин-клавуланат (20/10 мкг), гентамицин (10 мкг)ципрофлоксацин (5 мкг) цефотаксим (30 мкг) цефтазидим (30 мкг) добавляли диски с цефокситин (30 мкг) и цефепимом (30 мкг). Если изолят оказывался чувствительным к цефокситину и резистентным к цефепиму при устойчивости к цефтазидиму и цефотаксиму, то его расценивали как возможный продуцент БЛРС. Если он проявлял устойчивость к цефокситину, но был чувствительным к цефепиму, а также был устойчив к цефотаксиму и цефтазидиму, то его определяли как штамм — гиперпродуцентплазмидной AmpC. EUCAST рекомендует снизить дозу цефтазидима до 10 мкг, цефотаксима до 5 мкг, для более высокой чувствительности при детекции БЛРС.

Исследования в соответствии с рекомендациями EUCAST 2015 (Европейского Комитета по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам) не проводили, так как в период проведения исследований они еще не были внедрены в практику лабораторий.

Внутрилабораторный контроль дисков с антибактериальными препаратами цефепимом и цефокситин проводили с использованием контрольного штамма *E. coli* ATCC 25922.

Результаты и обсуждение

Основным клиническим материалом, поступив-

шим на исследование из поликлиник г. Казани, являлась моча. Из всего объема образцов, поступивших с июня 2014 г. по декабрь 2015 г., было выделено 162 изолята кишечной палочки. Среди них было протестировано 11 штаммов. Исследовали изоляты, которые были устойчивыми к цефотаксиму, цефтазидиму (вероятные продуценты БЛРС) и только те из них, которые проявили чувствительность к цефепиму и устойчивость к цефокситину, всего 3 культуры (27,3 %) оказались способны к гиперпродукции AmpC.

Значительно большее количество бактерий-продуцентов AmpC (17 изолятов) было выделено из различных образцов клинического материала, полученных из стационаров г. Казани (табл. 1).

Несмотря на то, что количество образцов, полученных из стационаров, было больше таковых, доставленных из поликлиник, можно заключить, что в целом штаммы — гиперпродуценты AmpC в клинических образцах из стационаров встречались чаще. Ввиду малого количества протестированных культур *Morganellamorganii* (2) обнаруженные культуры — продуценты AmpC были оформлены в виде списков для предоставления заинтересованных ЛПУ и не подлежат статистическому анализу.

Полученные результаты подтверждают результаты многочисленных исследований о преобладании изолятов энтеробактерий, способных к гиперпродукции плазмидных AmpC, среди культур, выделенных от больных, получающих длительную или интенсивную антибиотикотерапию. Зависимость частоты выделения культур-продуцентов AmpC от диагноза и вида биоматериала представлена в табл. 2.

Интерес представляет и тот факт, что среди 284 протестированных изолятов кишечной палочки лишь 4 были способны к гиперпродукции AmpC, кодируемых плазмидными генами. Этот факт можно объяснить тем, что у этих бактерий достаточно распространены хромосомные гены, кодирующие синтез подобных БЛРС и их наличие, препятствует горизонтальному переносу плазмидных генов [8].

В ходе проведенного исследования установлено, что наибольшее количество штаммов-продуцентов AmpC было обнаружено в образцах клинического материала, полученного от новорожденных, находящихся на лечении в отделениях интенсивной терапии и реанимации детских стационаров, что указывает на внутрибольничную циркуляцию подобных бактерий (табл. 3).

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. В наших исследованиях наибольшее число штаммов-продуцентов AmpC было выявлено среди представителей рода *Enterobacterspp*. Наименьшее количество выявлено среди выделенных штаммов кишечной палочки.

2. Для лечения заболеваний, вызванных продуцентами AmpC, рекомендуется применение цефепима (цефалоспорин 4 поколения). В качестве препаратов монотерапии следует исключить цефалоспорины 3-го поколения (цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон и т.п.).

3. При использовании цефалоспоринов третьего поколения высока вероятность появления резистентных СДР (стабильно дерепрессированных) штаммов (особенно *E. cloacae*), а они в свою очередь пока еще сохраняют чувствительность к цефалоспорином четвертого поколения, поэтому цефепим является наиболее предпочтительной альтернативой в лечении.

4. Терапия с использованием ингибитор-защищенных β -лактамов антибиотиков может

быть так же неэффективной, поскольку ингибиторы не подавляют AmpC, тогда как клавуланат может индуцировать синтез AmpC.

5. Фенотипический метод выявления гиперпродукции β -лактамаз AmpC среди представителей семейства *Enterobacteriaceae* очень прост и доступен в рутинной практике обычных бактериологических лабораторий, такие штаммы могут быть выявлены в лаборатории на основании следующего фенотипа: цефалоспорины третьего поколения –R (резистентны), Цефокситин – R (у *Enterobactercloacea* природная резистентность), Цефепим–S (чувствительный).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Antimicrobialresistance: Globalre- portonsurveillance. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2014.
2. Chang H.-H., Cohen T., Grad Y., Hanage W.P., O'Brien T., Lipsitch M. // Origin and Proliferation of Multiple-Drug Resistance in Bacterial Pathogens. // *MicrobiolMolBiol Rev.* 2015; 79 (1): 101–116.
3. Exner M., Bhattacharya S., Christiansen B., et al. // Antibiotic resistance: What is so special about multidrug-resistant Gram-negative bacteria? // *GMS Hyg Infect Control.* 2017; 12: Doc05.
4. Bell B., Schellevis F., Stobberingh E., Goossens H., Pringle M. // A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. // *BMC Infect Dis.* 2014; 13:14.
5. Jacoby G. AmpC beta-lactamases. // *Clin Microbiol Rev.* 2009; 22 (1):161–82.
6. Blair J.M.A., Webber M.A., Baylay A.J., Ogbolu D.O., Piddock L.J.V. // Molecular mechanisms of antibiotic resistance. // *Nat. Rev. Microbiol.* 2015; 13:42–51
7. Rodriguez-Martinez J, Fernandez-Echauri P, Fernandez-Cuenca F, et al. // Characterization of an extended-spectrum AmpC cephalosporinase with hydrolysing activity against fourth-generation cephalosporins in a clinical isolate of *Enterobacter aerogenes* selected in vivo. // *J Antimicrob Chemother.* 2012; 67 (1):64–68.
8. Navarro F, Miry E., Mirelis B. // Interpretive reading of enterobacteria antibiograms. // *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28 (9):638–45.



УДК 616-002.5

А.Ф. ЯКУПОВА, Б.Ш. БИКБОВ, Р.Ф. ХАМИТОВ

Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

К вопросу о клинических масках туберкулеза и сложности их диагностики

Якупова Альфия Фаритовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 2, тел. +7-9173-94-99-62, e-mail: alfiat@yandex.ru

Бикбов Булат Шамилович — студент 6-го курса педиатрического факультета, тел. +7-953-495-99-63; e-mail: bulat1994bikbov@gmail.com

Хамитов Рустэм Фидагевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2, тел. +7-917-272-96-72, e-mail: rhamitov@mail.ru

Статья поступила: 22.02.2018, принята в печать: 28.03.2018.

Туберкулез на сегодняшний день является социально значимым инфекционным заболеванием, от которого по всему миру ежегодно умирает около двух миллионов человек. Помимо увеличения числа заболевших, изменяется и клиника туберкулеза легких, нередко имеющего острое начало с тяжелым общим состоянием пациентов. Это обуславливает позднюю диагностику заболевания в результате неэффективного лечения маски в виде неспецифической пневмонии в стационарах общего профиля. В этой связи актуальным становится обсуждение разнообразия клинических форм туберкулеза среди врачей широкого круга.

В статье представлено описание клинического случая генерализованного туберкулеза легких у студента, приехавшего на учебу в Российскую Федерацию из Западной Африки. Приведены клинико-анамнестические и лабораторно-инструментальные данные пациента. Относительно позднее установление корректного диагноза было обусловлено в основном отсутствием должной клинической настороженности врачей при контакте с пациентом, прибывшим из страны, неблагополучной по туберкулезу, невниманием к прогрессивному течению заболевания, а также сложностью диагностики в связи с разнообразными вариантами течения данной инфекции, затрудняющей ее своевременную диагностику (в данном случае — сходство с лимфопролиферативным заболеванием).

Ключевые слова: туберкулез, лимфаденопатия, дифференциальная диагностика

Для цитирования: Якупова А.Ф., Бикбов Б.Ш., Хамитов Р.Ф. К вопросу о клинических масках туберкулеза и сложности их диагностики. *Практическая медицина.* 2018, 1 (112), С. 153-156.

A.F. YAKUPOVA, B.Sh. BIKBOV, R.F. KHAMITOV

Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

On the issue of clinical masks of tuberculosis and the complexity of their diagnosing

Contact:

Yakupova A.F. — Cand. Med. Sc., Assistant Lecturer of the Department of internal Diseases No. 2, tel. +7-917-394-99-62, e-mail: alfiat@yandex.ru

Bikbov B.Sh. — 6th year student of the Pediatric Faculty, tel. +7-953-495-99-63, e-mail: bulat1994bikbov@gmail.com

Khamitov R.F. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Internal Diseases No. 2, tel. +7-917-272-96-72, e-mail: rhamitov@mail.ru

Tuberculosis to date is a socially significant infectious disease, of which about two million people die each year around the world. In addition to increasing the number of cases, the pulmonary tuberculosis clinic also changes. It often has an acute onset with a severe general condition of patients. This leads to late diagnosing of the disease as a result of ineffective treatment of the mask in the form of nonspecific pneumonia in general hospitals. In this connection, it is topical to inform the general practitioners about the diversity of tuberculosis clinical forms.

The article describes a clinical case of generalized pulmonary tuberculosis in a West Africa student who arrived to study in Russia. The clinical-anamnesis and laboratory-instrumental data of the patient are given. The relatively late correct diagnosing was mainly due to the lack of the physicians' clinical alertness in contacts with a patient from a tuberculosis-risk country, inattention to the disease progression, and the complexity of diagnosis. The latter is due to the variable course of the disease complicating it timely diagnosis (in this case — similarity with lympho-proliferative disease).

Key words: tuberculosis, lympho-adenopathy, differential diagnostics

На современном этапе развития медицины, когда стали более доступными высокоинформативные методы исследований, трудности своевременного выявления и дифференциальной диагностики туберкулеза легких не теряют своей актуальности. В связи с многообразием клинико-рентгенологических вариантов туберкулеза легких на этапе первичной медико-санитарной помощи почти в 40 % случаев может устанавливаться некорректный диагноз [1].

Несвоевременный диагноз туберкулеза обусловлен как субъективными факторами, так и объективными, в частности, недостаточной фтизиатрической настороженностью врачей амбулаторного звена, неполным сбором анамнеза, наличием коморбидной патологии, отсутствием или однократным исследованием мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) по Цилю-Нильсену, некорректной трактовкой рентгенологических изменений легких и их динамики [2, 3]. Что касается дифференциальной диагностики заболеваний органов дыхания, рентгенологически проявляющихся инфильтративными изменениями в легких, сложности диагностики на ранних стадиях обусловлены в основном сходством клинической картины [4]. Между тем несвоевременная диагностика туберкулеза значительно увеличивает риск смерти пациента, повышает вероятность передачи инфекции окружающим, а также увеличивает расходы на лечение заболевания [5].

Представляем клинический случай несвоевременного выявления туберкулеза легких. Больной Р., 27 лет, гражданин Республики Сьерра-Леоне, поступил 27 октября 2017 г. в терапевтическое отделение городского стационара с жалобами на повышение температуры тела до 38,5°C в течение последних двух недель, кашель с выделением зеленовато-желтой мокроты, похудание на 4 кг за последние 2 месяца, общую слабость.

Из анамнеза: родился в Западной Африке, какую-либо хроническую патологию, в том числе туберкулез и вирусные гепатиты, а также явные контакты по этим заболеваниям отрицает. Со слов, флюорографическое обследование проходил в сентябре 2016 г. перед заселением в общежитие. Аллергологический анамнез не отягощен. Вредные привычки отсутствуют. Считает себя больным с августа (находился в России), когда внезапно появились жалобы на повышение температуры тела до фебрильных цифр, редкий малопродуктивный кашель со светлой мокротой, общую слабость. Контакты с пациентами с респираторными симптомами отрицал. 9 сентября обратился за медицинской помощью в поликлинику, где была проведена рентгенография органов грудной клетки и выявлена инфильтрация слева в прикорневой зоне, сливающаяся с тенью средостения. С подозрением на пневмонию был направлен

на госпитализацию в дежурное терапевтическое отделение стационара. В приемном покое: температура тела 38°C, гемодинамические показатели стабильные, аускультативных изменений в легких не выявлено. Данные общего анализа крови представлены в табл. 1. Состояние больного расценили как нетяжелое, в госпитализации было отказано. Выставлен диагноз «Внебольничная левосторонняя пневмония?» Рекомендован прием кларитромицина пролонгированного действия 500 мг в сутки, фенспирида 80 мг 3 раза в сутки. Спустя 3 дня пациент вновь обратился в приемный покой указанного стационара с теми же жалобами: на фоне приема рекомендованных препаратов сохранялась лихорадка. От предложенной госпитализации отказался. Проведена смена антибактериальной терапии на азитромицин 500 мг/сут и цефалексин 500 мг 2 раза в сутки. На фоне этого температура тела нормализовалась, кашель прекратился. Контрольное рентгенологическое исследование не прошел. В середине октября с жалобами на лихорадку до 39°C, усиление продуктивного кашля и слабости вновь обратился в поликлинику. Данные рентгенографии органов грудной клетки представлены на рис. 1. С диагнозом «Внебольничная левосторонняя пневмония» был направлен на госпитализацию в терапевтическое отделение городского стационара.

При осмотре: состояние средней степени тяжести. Пальпировались увеличенные затылочные, передние шейные, поднижнечелюстные, аксиллярные лимфатические узлы. Индекс массы тела 17,8 кг/м². Температура тела 38,7°C. Сатурация 96 %. Частота дыхания — 18/мин. Локальных изменений в легких не выявлено. Артериальное давление — 120/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений — 120/мин.

Была начата антибактериальная терапия цефтриаксоном внутривенно 2 г/сут и азитромицином 500 мг/сут per os.

Данные общего анализа крови от 27.10.17 отражены в табл. 1. СРБ от 27.10.17 54,1 мг/л. В мокроте КУМ не обнаружены пятикратно. Кровь на ВИЧ, гепатиты отрицательно.

На фоне терапии сохранялась лихорадка до 39 °С. В связи с чем на третий день проведена смена антибактериальной терапии на амоксициллин внутривенно 1 г 2 раза/сут. и кларитромицин перорально 500 мг 2 р/сут.

Однако в связи с сохраняющейся лихорадкой, выявленной лимфаденопатией при осмотре, с целью дифференциальной диагностики 1 ноября проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки. Заключение: КТ-признаки лимфопролиферативного процесса в виде выраженной средостенной, надключичной и внутрибрюшной (на уровне эпигастрия) лимфаденопатии (лимфома? с

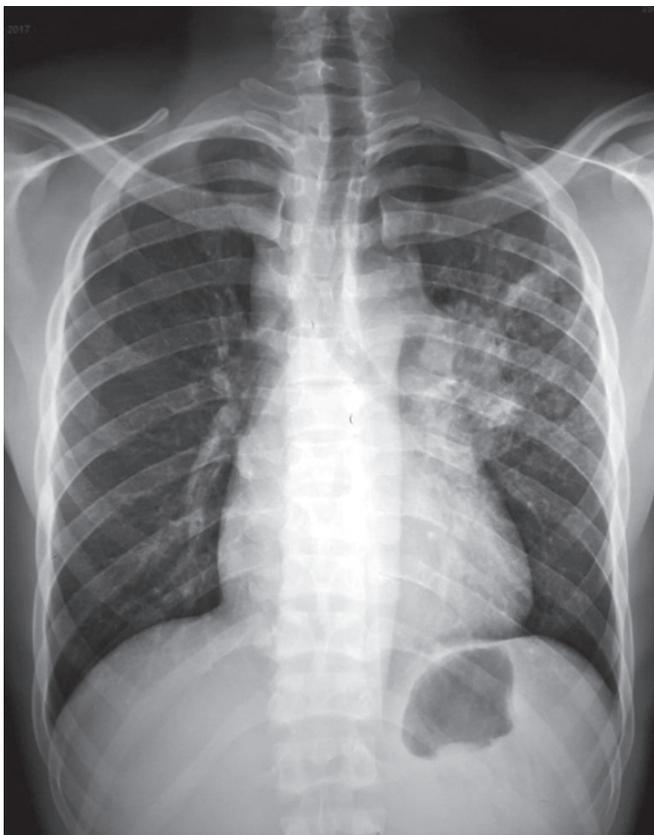


Таблица 1
Результаты общего анализа крови пациента в динамике

Показатель	9.09.17	27.10.17	9.11.17	13.11.17
СОЭ, мм/ч	46	48	37	42
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	6,7	8,9	9	11,1
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	410	332	274	358
Гемоглобин, г/л	98	115	123	109
Эритроциты, *10 ¹² /л	3,61	4,2	4,45	4,19
Лейкоформула, % (п/я, с/я, э, м, л)*	23, 49, 1, 8, 19	31, 50, 0, 7, 12	9, 60, 1, 15, 15	8, 76, 0, 4, 12

*-п/я — палочкоядерные нейтрофилы, с/я — сегментоядерные нейтрофилы, э — эозинофилы, м — моноциты, л — лимфоциты

Рисунок 1
Рентгенограмма органов грудной клетки пациента от 27.10.2017



легочным компонентом). Зоны деструкции переднего отдела тела 6 грудного позвонка с нарушением целостности костной пластинки на участке 1,5*0,6*0,5 см (контактная деструкция?).

Пациент консультирован фтизиатром. Выставлен диагноз: «Объемное образование надключичной области справа?» Рекомендована биопсия надключичного лимфоузла справа. Пациент консультирован онкологом. С подозрением на лимфому пациент переведен в онкологический диспансер с целью дообследования, где 9 ноября выполнена биопсия капсулы опухоли правой надключичной области. При попытке забора материала на гистологию про-

изошло вскрытие капсулы с выделением около 100 мл творожистой массы без запаха. В опорожненной полости опухолевая патология не определяется.

Результат гистологического исследования: ткань лимфатического узла отсутствует. В присланном материале фрагмент фиброзно-жировой ткани с некрозами, окруженными грануляционной тканью с эпителиоидно-клеточным валом с единичными многоядерными и гигантскими клетками. Отмечается густая лимфоцитарная инфильтрация и эпителиоидно-клеточные гранулемы с многоядерными гигантскими клетками. Окраска по Цилю-Нильсену на кислотоустойчивую флору отрицательная. Гистологическое заключение: в мягких тканях гранулематозное воспаление, КУМ (-). Несмотря на невозможность идентификации специфического возбудителя в исследуемом материале, морфологические изменения в наибольшей степени соответствуют микобактериальной этиологии процесса. Данные за опухоль в присланном материале не обнаружены.

Учитывая данные анамнеза (жительство в неблагополучной по туберкулезу стране [6], отсутствие вакцинации от туберкулеза, длительный анамнез «рецидивирующей» пневмонии, похудание, интоксикационный синдром), лабораторно-инструментальных методов обследования (моноцитоз в общем анализе крови, данные рентгенологических методов исследования, результаты биопсии, исключающие онкопатологию), с подозрением на туберкулез с целью дальнейшего обследования и лечения 11 ноября пациент был переведен в Республиканский противотуберкулезный диспансер.

При поступлении сохраняются жалобы на кашель со светлой мокротой, фебрильную лихорадку. Состояние удовлетворительное. При аускультации легких — дыхание везикулярное, хрипов нет. Сатурация — 94 %. Тоны сердца ясные, приглушены, ритмичные с частотой 130 в минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Признаков абдоминальной патологии нет. Микроскопические исследования мокроты на КУМ за время госпитализации отрицательные.

На основании жалоб, данных анамнеза, представленных выше, особенностей течения заболевания — постепенное начало, отсутствие эффекта от неспецифической антибактериальной терапии, длительное течение «пневмонии», данных лабораторных и инструментальных обследований, результатов гистологического обследования биопсийного

материала, решением Центральной врачебной комиссии РКПД от 17.11.2017 был выставлен диагноз: «Генерализованный туберкулез: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов с обсеменением левого легкого. Туберкулезный перикардит. Туберкулез внутрибрюшных лимфатических узлов, туберкулез печени, туберкулез селезенки, туберкулез периферических лимфатических узлов, туберкулезный спондилит Th_{VI}». Согласно приказу МЗ РФ от 29.12.2014 №951, рекомендовано лечение по III режиму химиотерапии — изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол с преимущественно внутривенным введением. Интенсивная фаза не менее 150 доз, учитывая распространенность и высокую вероятность первичного генеза туберкулеза. На фоне терапии отмечается положительная динамика в виде улучшения самочувствия пациента, нормализации температуры тела. Пациент продолжает лечение.

Таким образом, данный пример демонстрирует значимость медико-социальной настороженности по туберкулезу в настоящее время. Сложность диагностики туберкулеза, возможность его течения под маской пневмонии, саркоидоза, заболеваний лор-органов, злокачественных новообразований обусловлены полиморфизмом клинической и рентгенологической картины. Не вызывает сомнений значимость мультидисциплинарного подхода для своевременной диагностики туберкулеза в виде конструктивного взаимодействия врачей общей лечебной сети, терапевтов, пульмонологов, фтизиатров, специалистов хирургического профиля и морфологов. Диагностика туберкулеза требует конструктивного взаимодействия между врачами разных специальностей [7]. В ином случае диагноз будет установлен поздно или не установлен вовсе, что скажется на эффективности лечения и дальней-

шем прогнозе, заболевание будет прогрессировать, и пациент будет являться источником дальнейшего распространения инфекции [5, 7]. Тщательный анализ настоящих жалоб, истории заболевания, эффектов стартовой терапии, результатов лабораторного и лучевого обследований при необходимости настороженности в отношении туберкулеза позволят обоснованно заподозрить туберкулез легких в терапевтической практике и своевременно направить пациента в специализированный стационар для специфической терапии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дейкина О.Н. Проблемы дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии и туберкулеза легких в общесоматическом стационаре. — 2011. — №4. — С. 122–123.
2. Перельман М.И. Фтизиатрия: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
3. Хоменко А.Г. Туберкулез: руководство для врачей. — М.: Медицина, 1998. — 493 с.
4. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Агеева Т.С. К вопросу о лучевой дифференцировке синдромосходной патологии легких: возможности использования вентиляционно-перфузионной пульмоноосцинтиграфии // Лучевая диагностика и терапия. — 2010. — №2. — С. 4–11.
5. Paramasivam S. Diagnostic delay and associated factors among patients with pulmonary tuberculosis in Kerala // J Family Med Prim Care. — 2017. — Vol. 6. — No. 3. — P. 643–648.
6. Сайт Всемирной организации здравоохранения. [Электронный ресурс]. — URL: https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=SL&LAN=RU&outtype=pdf (дата обращения: 19.02.2018).
7. Свистунова В.П., Захарычева В.П., Ганза В.Н. Поражение центральной нервной системы при туберкулезе // Учебно-методическое пособие для системы послевузовского образования. — Хабаровск: ДВГМУ. — 2007. — С. 62.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.233-002

Е.С. БОБЫЛЕВА¹, А.Ю. ГОРБУНОВ¹, Е.В. СУВОРОВА², О.И. СТАРОДУБЦЕВА³¹ Ижевская государственная медицинская академия, 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281² Городская клиническая больница №8 МЗ УР, 426035, г. Ижевск, ул. Серова, д. 65³ Первая Республиканская клиническая больница МЗ УР, 426000, г. Ижевск, ул. Воткинское ш., д. 57

Лимфангиолейомиоматоз: особенности течения и диагностики

Контактная информация:**Бобылева Елена Сергеевна** — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела, тел. +7-912-762-36-29, e-mail: lena.bobyleva2017@yandex.ru**Горбунов Александр Юрьевич** — доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. (3412) 45-20-72, e-mail: gor-a1976@yandex.ru**Суворова Елена Витальевна** — врач-пульмонолог 2-го Терапевтического отделения, тел. (3412) 45-20-72, e-mail: suvorova-ev@mail.ru**Стародубцева Оксана Ивановна** — кандидат медицинский наук, заведующая пульмонологическим отделением, тел. (3412) 46-55-80, e-mail: staroduboksan@mail.ru**Статья поступила:** 1.03.2018, **принята в печать:** 28.03.2018.

Лимфангиолейомиоматоз легких (ЛАМ) — редкое заболевание, характеризующееся опухолеподобным разрастанием гладкомышечных волокон в интерстициальной ткани легких, вокруг кровеносных и лимфатических сосудов, бронхов, бронхиол, в лимфатических узлах, с последующей кистозной трансформацией легочной паренхимы. В статье представлен краткий обзор литературы, а также клинический случай ЛАМ у молодой женщины с длительным течением обструктивного синдрома.

Ключевые слова: клинический случай, лимфангиолейомиоматоз, обструктивный бронхит, пневмоторакс.**Для цитирования:** Бобылева Е.С., Горбунов А.Ю., Суворова Е.В., Стародубцева О.И. Лимфангиолейомиоматоз: особенности течения и диагностики (клинический случай). *Практическая медицина*. 2018, 1 (112), С. 157-160.**E.S. BOBYLEVA¹, A.Yu. GORBUNOV¹, E.V. SUVOROVA², O.I. STARODUBTSEVA³**¹Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov Str., Izhevsk, Russian Federation, 426034²City Clinical Hospital No. 8, 65 Serov Str., Izhevsk, Russian Federation, 426035³First Republican Clinical Hospital, 57 Votkinskoye shosse, Izhevsk, Russian Federation, 426000

Lymphangiomyomatosis: Features of course and diagnostics

Contact:**Bobyleva E.S.** — post-graduate student of Propedeutics of Internal Diseases with a course of nursing, tel. +7-912-762-36-29, e-mail: lena.bobyleva2017@yandex.ru**Gorbunov A.Y.** — D. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. (3412) 45-20-72, e-mail: gor-a1976@yandex.ru**Suvorova E.V.** — doctor-pulmonologist of the highest category of the 2nd Therapy Department, tel. (3412) 45-20-72, e-mail: suvorova-ev@mail.ru**Starodubtseva O.I.** — Cand. Med. Sc., doctor-pulmonologist of the highest category, Head of the Pulmonary Department, tel. (3412) 46-55-80, e-mail: staroduboksan@mail.ru

Lungs lymphangiomyomatosis (LAM) is a rare disease characterized by tumor-like expanding of smooth muscle fibers in the interstitial tissue of lungs, around blood and lymphatic vessels, bronchial tubes, bronchioles, and in lymph nodes, with subsequent cystic transformation of the pulmonary parenchymatous tissue. The article presents a brief review of literature, as well as a medical case of LAM in young woman with long-term obstructive syndrome.

Key words: *medical case, lymphangiomyomatosis, obstructive bronchitis, pneumothorax*

Лифангиолейомиоматоз легких — редкое заболевание, характеризующееся опухолеподобным разрастанием гладкомышечных волокон в интерстициальной ткани легких, вокруг кровеносных и лимфатических сосудов, бронхов, бронхиол, в лимфатических узлах, с последующей мелкокистозной трансформацией легочной паренхимы («сотовое» легкое, мелкокистозное легкое). Частота заболевания составляет от 0,4 до 3,0 случаев на 1 млн населения. Поражает преимущественно женщин, как правило, детородного возраста [1, 2].

Этиология ЛАМ остается неизвестной. Предполагают гормонозависимость (эстрогенозависимость) заболевания. Обостряется заболевание во время беременности, в предменструальном периоде, а стабилизация процесса отмечается в постменопаузе. Имеются данные о том, что определенную роль в развитии ЛАМ играют генетические нарушения в белках, вовлеченных в синтез катехоламинов [1]. ЛАМ может быть спорадическим либо развиваться у больных с туберозным склерозом (ТС) — наследственным аутосомно-доминантным синдромом, который характеризуется формированием гамартром в различных органах и системах, кальцификацией головного мозга, судорогами, снижением интеллекта.

Существуют две морфологические формы данного заболевания: очаговая (возникновение в легких опухолевидных образований, морфологическая структура которых соответствует лейомиомам) и диффузная (на поверхности легких множество мелкокистозных эмфизематозных вздутий, которые по мере прогрессирования заболевания увеличиваются в объеме). Очаговая форма может протекать бессимптомно и выявляться при профилактическом флюорографическом исследовании и имеет более благоприятное течение. При диффузной же форме первым клиническим проявлением является одышка, неуклонно усиливающаяся при прогрессировании заболевания, а наиболее частым симптомом — пневмоторакс (50–80%). Одно- или двусторонний рецидивирующий пневмоторакс имеет одну особенность — по времени часто совпадает с менструацией. Спонтанный пневмоторакс нередко становится первым проявлением ЛАМ. Двусторонний пневмоторакс, развитие пневмоторакса во время беременности или рецидивирующий пневмоторакс у молодой некурящей женщины свидетельствуют о наличии ЛАМ с высокой вероятностью [3].

Реже встречаются кашель, кровохарканье и откашливание лимфы [2]. Также ЛАМ могут сопровождать такие проявления, как боли в груди, кровохарканье, лейомиомы (фибромиомы), ангиомиолипумы почек, а вовлечение сосудов приводит к накоплению в плевральной полости хилезной жидкости (20–40%), что по мере прогрессирования вызывает хилоперикардит, хилезный асцит и т.д.

При этом ангиомиолипумы (доброкачественные образования размерами от 1 до 20 см и

более) чаще встречаются в почках и имеются у 40 % больных спорадическим ЛАМ и у 80 % больных ЛАМ ТС. Появление ангиомиолипом на много лет может опережать поражения легких при ЛАМ [2].

Предпочтительным методом лучевой диагностики ЛАМ является компьютерная томография (КТ) легких высокого разрешения. При КТ определяются двусторонние множественные тонкостенные кисты; фокальные затенения по типу матового стекла; фокальные кровоизлияния в альвеолы; увеличение лимфоузлов средостения [3]. При отсутствии информации о внелегочных проявлениях в период постановки диагноза ЛАМ рекомендуется выполнить КТ брюшной полости для активного выявления ангиомиолипом и поражения лимфоузлов брюшной полости. В связи с высокой частотой менингиом у больных ЛАМ рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга [2]. Видеоторакоскопическая, или открытая биопсия легких является методом верификации диагноза. Прогноз ЛАМ неблагоприятный, болезнь неуклонно прогрессирует и продолжительность жизни составляет от 3 до 15 лет.

В 2010 г. опубликованы клинические рекомендации Европейского респираторного общества по диагностике и ведению больных ЛАМ, согласно которым диагноз ЛАМ может иметь разную степень вероятности в зависимости от клинических данных, наличия или отсутствия гистологического подтверждения, внелегочных проявлений и картины КТ. Указанные критерии основаны на результатах нескольких крупных исследований и мнении экспертов [2].

Так, бесспорный диагноз ЛАМ включает женский пол плюс наличие любого из перечисленных ниже внелегочных проявлений; ангиомиолипумы почек; хилезный выпот в плевральной или брюшной полости; лимфангиолейомиомы или гистологические признаки ЛАМ при биопсии лимфоузла; туберозный склероз. При наличии этих критериев не требуется гистологического подтверждения диагноза. При вероятном диагнозе ЛАМ характерны клинические данные плюс типичные изменения на КТ легких либо типичные изменения на КТ легких у больного с ангиомиолипомами или хилезным выпотом в плевральной или брюшной полости. Для маловероятного диагноза ЛАМ отмечаются характерные изменения на КТ легких при отсутствии соответствующих клинических проявлений.

Отсутствие достаточного количества диагностических критериев ЛАМ вызывает необходимость дифференциальной диагностики с другими кистозными заболеваниями легких, прежде всего с гистиоцитозом Х и эмфиземой, важным фактором патогенеза которых является курение [4]. Менее редкими заболеваниями, которые иногда необходимо включать в поиск, являются поражение легких при синдроме Шегрена, лимфоцитарная интерстициальная пневмония, гиперчувствительный пневмонит, амилоидоз [2].



Клинический случай

Больная Ш., 1974 г.р., поступила на стационарное лечение 23.01.17 во 2-е терапевтическое отделение ГКБ № 8 г. Ижевска с жалобами на повышение температуры до 38,5° С, одышку в покое, постоянные приступы удушья, кашель с желтой мокротой.

Из развития заболевания выяснено, что с детства болела бронхитами с обструктивным синдромом, с 16 лет наблюдается с диагнозом «бронхиальная астма». Аллергологом была обследована, отмечает сенсибилизацию к домашней пыли, пуху подушки. Обострения астмы всегда протекали тяжело с астматическими статусами, несколько раз лечилась в отделениях реанимации, проводилась ИВЛ. Неоднократно лечилась в стационарах г. Ижевска. На 2-й группе инвалидности много лет. В анамнезе: 2 беременности, 1 роды, 1 аборт. Вредных привычек нет. Наследственность неотягощена.

В 1997 году обнаружено образование левой почки, проводились УЗИ обследования, КТГ органов брюшной полости. В 1999 году в урологическом отделении 1 РКБ г. Ижевска проведена радикальная нефрэктомия слева. Гистологическое заключение: «Ангиомиолипома, высокая пролиферативная активность». На учет в РКОД не взята из-за отсутствия показаний. Позже проведена резекция яичников по поводу кист, но медицинские документы отсутствуют.

В 2004 году возник спонтанный пневмоторакс справа, проведен торакоцентез, дренирование по Бюлау в торакальном отделении ГКБ № 9 г. Ижевска. 11.01.2005 проведена КТГ органов грудной клетки: на всем протяжении легочной ткани с обеих сторон определяется множество воздушных кист с тонкими четкими, ровными стенками, расположены по ходу бронхов на фоне неизменной паренхимы, размеры от 2 до 10 мм. Сосудистый рисунок не изменен. Трахея, главные и долевые бронхи проходимы. Определяются мелкие паратрахеальные лимфоузлы. Плевральные полости свободны. Заключение: «Поликистоз легких». После чего продолжала наблюдение у терапевта.

3.12.2005 вновь возник спонтанный пневмоторакс справа, проводилось лечение в торакальном отделении ГКБ № 9. Затем продолжила наблюдение у терапевта, принимала базисную терапию бронхиальной астмы: симбикорт, форадил-комби, по потребности беродуал и теопэк, при обострениях преднизолон в таблетках курсами до 2–3 недель, эуфиллин в таблетках. Обострения астмы до 3–4 раз в год. Выписана с улучшением без приступов удушья в удовлетворительном состоянии.

Настоящее ухудшение с 21.01.17 связывает с возможным контактом с больными ОРВИ, снизилась эффективность бронхолитиков и увеличилась потребность в них. 23.01.17 вызвала бригаду ССМП, доставлена в ГКБ № 8, госпитализирована, в отделении при начале терапии без эффекта, в дальнейшем переведена в АРО, где находилась по 30.01.17. ИВЛ не проводилась.

Результаты обследования

Полный анализ крови: эритроциты — 4,83x10¹²/л; гемоглобин — 153 г/л; лейкоциты — 7,9x10⁹/л; палочкоядерные — 4%; сегментоядерные — 86%; лимфоциты — 7%; моноциты — 3%; СОЭ — 10 мм/час. **Биохимия крови:** сахар — 8,78 ммоль/л; фибриноген — 2,0 г/л; АСТ — 23 ед/л; АЛТ — 26 ед/л; креатинин — 90 мкмоль/л; мочевина — 5,6 ммоль/л; общий белок — 66 г/л; общий

билирубин — 14,7 мкмоль/л; калий — 4,6 ммоль/л; натрий — 140,2 ммоль/л; СРБ — 6,0 мг/л; ПТИ — 110%. **Анализ мочи** — сол/желтый; прозрачная, уд. вес — 1018; белок — 13 мг/л; лейкоциты — 0-1; эпит. плоский — 0-1; слизь — неб. количество. **Диастаза мочи** — 32 ед/л.

Исследование смывов с носоглотки — обнаружена Influenza virus A, Influenza virus H3 N2.

УЗИ брюшной полости. Диффузные изменения печени (по типу гепатита), панкреас, утолщение стенки желчного пузыря. Тенденция к увеличению селезенки. **Рентгенография органов грудной клетки** (от 23.01.17, 26.01.17, 30.01.17): активных изменений в легких нет. **ЭКГ** от 23.01.17 — выраженная тахикардия 123 в мин., вертикальное положение ЭОС. Спирометрия не проведена из-за опасности пневмоторакса.

Спиральная компьютерная томография органов грудной полости (от 06.02.17). Плотность неизменной легочной ткани — 830-890 HU. Определяются множественные однотипные тонкостенные воздушные полости обоих легких (диаметром от 3 мм до 22 мм) без изменения бронхо-сосудистого рисунка. При проведении функционального теста (на вдохе и на выдохе) кисты не меняют своих размеров и более отчетливо видны на фоне гиповентиляции легочной ткани. В S2,S6 левого легкого определяются субплевральные мягкотканые очаги (3 ед.) размерами 2–3 мм, предположительно фиброзного характера. В S 8,9 левого легкого имеется участок ограниченного пневмофиброза неправильной, тяжистой формы размерами 96 x 71 мм. Цилиндрические бронхоэктазы нижних и средних долей обоих легких. Имеется двусторонний базальный и апикальный пневмо- и плеврофиброз. Корни легких не изменены, главные бронхи выглядят обычно. Лимфоузлы: увеличенные: паратрахеальные до 19 мм в поперечнике, множественные бифуркационные до 12 мм, парааортальные до 10 мм. Средостение расположено по срединной линии, нормальной ширины. В передних, центральных или задних отделах патологические включения не определяются. Сердце имеет обычную конфигурацию, нормальных размеров. Основные внутригрудные сосуды и сосуды, отходящие от аорты, не изменены. В проекции левой доли щитовидной железы определяется кальцинат (785 HU) неправильной формы размерами 11 x 8 мм. Костный остов: без деструктивных изменений.

Заключение: КТ-признаки ДИПЛ: лимфангиолейомиоматоз?; ограниченный пневмофиброз левого легкого; цилиндрическая бронхоэктазы обоих легких. Умеренно выраженная ЛАП средостения. Кальцинат в проекции левой доли щитовидной железы.

Был заподозрен ЛАМ. Проведена консультация главного внештатного пульмонолога МЗ УР (01.02.2017 г.). Диагноз: «Лимфангиолейомиоматоз». Рекомендовано: консультация по тактике лечения в Федеральных центрах пульмонологии (гг. Москва, Санкт-Петербург).

Проведенное лечение: преднизолон, левофлоксацин, ингавирин, ипратропия бромид+фенотерол, будесонид, омепразол, верапамил, эналаприл, клексан, калия хлорид, магния сульфат, натрия хлорид, кислород, симбикорт.

Диагноз основной: «Лимфангиолейомиоматоз. Бронхиальная астма, смешанная форма, тяжелое неконтролируемое течение, тяжелое обострение».



Фоновый: Грипп А Н3N2, тяжелой степени.

Осложнения: Астматический статус II от 23.01.17 г. ОДН 3 ст.

Сопутствующий: Гипертоническая болезнь II ст 2 ст, риск 2. Синусовая тахикардия. ХСН 0. ФК 0. Хронический вирусный гепатит С, минимальной степени активности. Хронический гиперацидный гастрит, обострение.

Обсуждение. Как следует из представленного случая, у пациентки длительное время отмечался обструктивный синдром, был выставлен диагноз: «Бронхиальная астма с частыми астматическими статусами». В молодом возрасте у больной возникли проявления по типу ангиолипомы почек, которые определялись еще 20 лет назад, что, по данным литературы, предшествует поражениям легких при ЛАМ.

О формировании ЛАМ мог навести на мысль диагностированный поликистоз яичников в 2005 году и выявленный поликистоз легких. При этом дважды за время наблюдения отмечались эпизоды спонтанного пневмоторакса. Известно, что первичный спонтанный пневмоторакс возникает в отсутствие клинически значимой легочной патологии, вторичный же спонтанный пневмоторакс — это осложнение существующей патологии дыхательной системы, среди которых наиболее частыми являются бронхиальная астма и ХОБЛ, а также диффузные заболевания легких (в том числе ЛАМ). В связи с

этим у пациентки можно было предположить вторичный характер пневмоторакса и расширить объем исследований на этом этапе.

Таким образом, несмотря на редкость и уникальность данного заболевания, с учетом пола и возраста пациентки, при наличии в анамнезе длительного течения тяжелой бронхиальной астмы, ангиолипомы почек, кистозных изменений в яичниках, легких, рецидивирующего пневмоторакса, а также изменений, обнаруженных при настоящей госпитализации во время СКТ органов грудной клетки, позволило вначале заподозрить, а затем окончательно диагностировать лимфангиолейомиоматоз легких.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Двораковская И.Б., Бойкова Н.В. Диффузный лейомиоматоз легких // Вопросы онкологии. — 1989. — № 11. — С. 1372–1375.
2. Чикина С.Ю. Лимфангиолейомиоматоз — описание клинических случаев и обзор литературы // Пульмонология и аллергология. — 2013. — № 2. — С. 56–60.
3. Гараханян А.А., Куколь Л.В., Рудиков В.Б. Лейомиоматоз: трудности диагностики (клинический случай) // Вестник СПбГУ. — 2015. — Сер. 11. — Вып. 4. — С. 127–134.
4. Клинические рекомендации. Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 240 с.



УДК 616.643.1

А.Ю. ЗУБКОВ, Н.А. АНТОНОВ

Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Клинический случай синдрома Циннера

Контактная информация:**Зубков Алексей Юрьевич** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии, тел. +7-917-231-52-05, e-mail: dr.alexz@icloud.com**Антонов Николай Анатольевич** — студент 6-го курса лечебного факультета, тел. +7-987-265-45-20, e-mail: Kolyan28.09.93@gmail.com

Статья поступила: 28.12.2017, принята в печать: 28.03.2018.

Синдром Циннера — крайне редкая врожденная аномалия развития, характеризующаяся триадой признаков: наличием кисты семенного пузырька, ипсилатеральной аплазией почки и обструкцией семявыносящего протока — протекающая, как правило, бессимптомно и приводящая к грозному осложнению — мужскому бесплодию.

Некоторые пациентов беспокоят боль при эякуляции, гемоспермия, дизурия, эпидидимит, боль в мошонке и промежности. В большинстве случаев синдром Циннера выявляется у пациентов в половозрелом возрасте случайно при обследовании. В статье перечислены актуальные на сегодня методы диагностики, лечения и дальнейшего ведения пациентов с данной урологической патологией, приведен подробный разбор клинического случая пациента урологической клиники казанского ГМУ с синдромом Циннера, а также собственные результаты диагностики и методики лечения данного пациента.

Ключевые слова: синдром Циннера, киста семенного пузырька, аплазия почки, мужское бесплодие.**Для цитирования:** Зубков А.Ю., Антонов Н.А. Клинический случай синдрома Циннера. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 161-162.**A.Yu. ZUBKOV, N.A. ANTONOV**

Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Clinical case of Zinner syndrome

Zubkov A.Yu. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of Urology Department, tel. +7-917-231-52-05, e-mail: dr.alexz@icloud.com**Antonov N.A.** — 6th year student of Therapy Faculty, tel. +7-987-265-45-20, e-mail: Kolyan28.09.93@gmail.com

Zinner syndrome is an extremely rare congenital anomaly characterized by a triad of signs: the presence of a seminal vesicle cyst, a kidney ipsilateral aplasia, and a vas deferens obstruction. As a rule, it proceeds asymptotically and leads to the severe complication — male infertility.

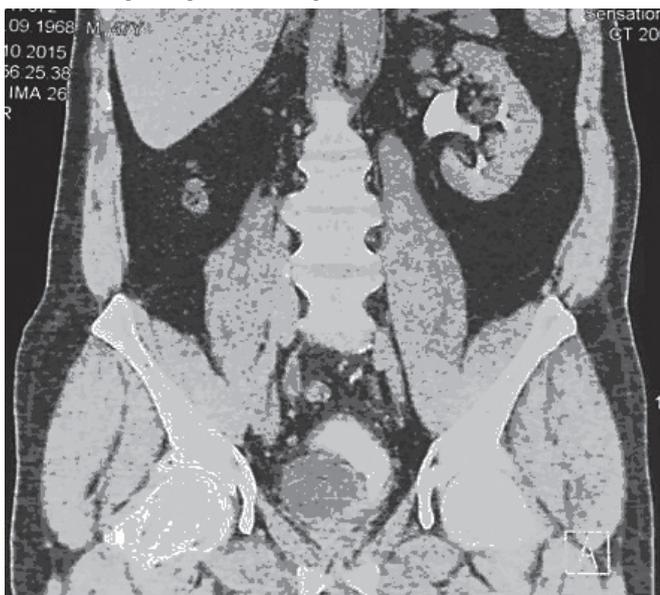
Some patients experience painful ejaculation, hemospermia, dysuria, epididymitis, pain in the scrotum and perineum. In most cases, Zinner syndrome is detected in patients in the sexually mature age accidentally during medical examination. The article lists the modern methods of diagnosing, treatment and further assistance to patients with this urological pathology, gives the detailed analysis of a clinical case of Zinner syndrome at the urological clinic of Kazan State Medical University, and presents the authors' own results of diagnosing and treatment of a patient.

Key words: Zinner syndrome, seminal vesicle cyst, kidney aplasia, male infertility.

Синдром Циннера является крайне редкой патологией, которую впервые описал А. Zinner в 1914 г. [1], возникающей вследствие аномалии развития протока первичной почки (мезонефроса) и включает одностороннюю почечную аплазию, кисту семенного пузырька на стороне отсутствия почки и обструкцию семявыносящего протока [2]. Результатами обструкции семявыносящего протока являются постепенное накопление секрета в семенных пузырьках с последующим образованием кисты, а также обструктивная азооспермия, которая может привести к бесплодию. Vanden Ouden D. Et al. изучили 52 пациента с синдромом Циннера и обнару-

жили, что наиболее частыми симптомами являются дизурия (37 %), увеличение частоты мочеиспусканий (33 %), боль в промежности (29 %), эпидидимит (27 %) и боль после эякуляции (21 %) [3]. Больным обязательно проводят ультразвуковое исследование (УЗИ) мошонки, которое помогает выявить признаки обструкции, а для пациентов с маленьким объемом эякулята (<1,5 мл) и подозрением на обструкцию протока показано выполнение трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) в двух проекциях [4]. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) в свою очередь позволяют с высокой

Рисунок 1.
МСКТ органов малого таза. Агенезия правой почки. Уретероцеле правого мочеточника



точно исследовать аномалии почек и семенных пузырьков, а также особенности их взаиморасположения с близлежащими органами [5]. При отсутствии клинических проявлений заболевания наиболее признанной тактикой ведения пациентов является консервативная терапия. В случае неэффективности консервативных методов лечения наиболее оправданной является хирургическая тактика, в том числе с применением робот — ассистированных операций [6]. В данном клиническом случае было применено оперативное лечение в виде трансуретральной эндохирургической марсупиализации.

Пациент А., 47 лет, поступил 05.10.2015, в урологическую клинику Казанского ГМУ с жалобами на затрудненное мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, вялую струю мочи, которые беспокоили его на протяжении нескольких лет. До этого лечился амбулаторно у уролога по поводу хронического простатита. В отделении были проведены лабораторные исследования: общий и биохимический анализы крови, которые не выявили отклонений. Общий анализ мочи: лейкоциты 20–22 в поле зрения, эритроциты 25–35 в поле зрения, слизь +, бактерии +.

Инструментальные методы исследования: 1) УЗИ почек: левая почка 128x76 мм, паренхима 37 мм, чашечно-лоханочная система без деформации и эктазии, конкрементов нет, правая почка не визуализируется. 2) Урофлоуметрия. Заключение: обструктивный тип кривой, средняя скорость мочеиспускания 6,9 мл/сек. 3) Ретроградная уретрография. Заключение: висячий, бульбозный и мембранозный отдел уретры проходимы на всем протяжении, пузырно-уретральный сегмент сужен и деформирован. 4) Цистоскопия. Заключение: Аденома предстательной железы? Среднедолевой рост. Опухоль мочевого пузыря? 5) Цистография. Заключение: Аденома предстательной железы? Среднедолевой рост. 6) ТРУЗИ: предстательная железа — форма овальная, контуры ровные, границы четкие, размеры 38x29x43 мм. Объем — 23,3 см³. Структура однородная. Киста правого семенного пузырька — 57x34 мм., деформирующая

шейку мочевого пузыря. 7) Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Заключение: Дифференцировать с кистой (уретероцеле) нижней трети правого мочеточника. Агенезия правой почки (рис. 1). 8) Генитография. Заключение: кистозное образование правого семенного пузырька, обструкция правого семявыносящего протока.

На основании проведенного обследования установлен диагноз: «Агенезия правой почки. Киста правого семенного пузырька».

15.10.2015, операция. Под внутривенным наркозом выполнена трансуретральная эндохирургическая электрохирургическая марсупиализация кисты правого семенного пузырька. Послеоперационный период протекал без особенностей. Самостоятельное мочеиспускание восстановлено на 4-е сутки после оперативного лечения. Выписан в удовлетворительном состоянии через 6 суток после операции.

09.03.2016, пациент поступил в урологическую клинику казанского ГМУ для контрольного обследования с жалобами на учащенное и затрудненное мочеиспускание по ночам. Общие анализы крови и мочи в пределах нормы.

Данные инструментальных исследований: 1) УЗИ мочевого пузыря: в области правой половины треугольника мочевого пузыря сообщается полость 19x11 мм., остаточной мочи нет. 2) ТРУЗИ: справа от шейки мочевого пузыря экстравезикально-гипоэхогенная полость неправильной формы — 29x34x9 мм, стенки толщиной 6 мм, сообщающаяся с полостью мочевого пузыря. Заключение: состояние после эндохирургической марсупиализации кисты правого семенного пузырька. 3) Уретрография. Заключение: сужение висячего отдела в области ладьевидной ямки, далее на всем протяжении до мочевого пузыря уретра свободно проходима. Контраст в мочевом пузыре. 4) Уретроцистоскопия. Бужирование наружного отверстия от №7 до №17 Ch. Уретра свободно проходима на всем протяжении. Простатический отдел и шейка без деформации.

Проведено лечение: антибактериальная, противовоспалительная и рассасывающая терапии, бужирование уретры. При выписке 22.03.2016: жалоб — нет, дизурии — нет, мочеиспускание — свободное. Пациент выписан для амбулаторного наблюдения урологом по месту жительства.

Таким образом, предложенный метод лечения кисты семенного пузырька, ассоциированной с синдромом Циннера, в виде трансуретральной эндохирургической марсупиализации, является высокоэффективным методом лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zinner A. Ein fall von intravesikaler Samenblasenzyste // Wien. med. Wschr. — 1914. Bd. 64. — S. 605–609.
2. Parsons R.B., Fisher A.M., Bar-Chama N. et al. MR Imaging in male infertility // Radiographics. — 1997. — Vol. 17. — P. 627–637.
3. Van den Ouden D., Blom J. H., Bangma C., de Spiegeleer A. H. Diagnosis and management of seminal vesicle cysts associated with ipsilateral renal agenesis: a pooled analysis of 52 cases // Eur. Urol. 1998; 33:433.
4. Васильев А.О., Говоров А.В., Колонтарев К.Б. и др. Опыт лечения пациентов с синдромом Циннера // Проблемы репродукции. — 2014; (2): 72–77.
5. Livingston L., Larsen C. R. Seminal vesicle cyst with ipsilateral renal agenesis // AJR. Amer. J. Roentgenol. 2000. — Vol. 175. — P. 177–180.
6. Altobelli E., Bove A. M., Falavolti C. Robotic-assisted laparoscopic approach in the treatment for Zinner's Syndrome associated with ipsilateral megaureter and incomplete double-crossed ectopic ureter // Int. Urol. Nephrol. 2013. — Vol. 45(3). — P. 635–638.



ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИОННЫХ РАБОТ

УДК 616.72-002

А.В. КАБИЛОВА¹, Г.Ф.КАРИМОВА², Л.Ш. НАЗАРОВА¹, Л.Н. МИНГАЗЕТДИНОВА¹, А.Б. БАКИРОВ¹¹Башкирский государственный медицинский университет, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3²Городская клиническая больница №13, 450112, г. Уфа, ул. Нежинская, д. 28

Оценка иммуновоспалительных факторов у больных ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом

Контактная информация:**Кабиллова Альфия Венеровна** — аспирант кафедры терапии и клинической фармакологии ИДПО, тел. +7-917-496-47-71, e-mail: kabilovaav@yandex.ru**Каримова Гульшат Фиркатовна** — участковый терапевт, тел. (347) 264-88-41**Назарова Лилия Шамильевна** — ассистент кафедры терапии и клинической фармакологии ИДПО, тел. (347) 228-95-72, e-mail: lilinaz19@mail.ru**Мингазетдинова Лира Набиулловна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и клинической фармакологии ИДПО, тел. (347) 228-95-72, e-mail: terklinpharm@bashgmu.ru**Бакиров Ахат Бариевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и клинической фармакологии ИДПО, тел. (347) 228-95-72, e-mail: terklinpharm@bashgmu.ru**Статья поступила:** 25.12.2017, **принята в печать:** 28.03.2018.

В статье представлены результаты обследования 118 больных, страдающих ревматическими заболеваниями, в том числе 67 (56,8 %) — ревматоидным артритом и 51 (43,2 %) — анкилозирующим спондилитом. У пациентов изучена роль клеточного и цитокинового звена иммунитета в комплексной оценке с моноцитарно-хемотоксическими факторами. Исследование иммунитета включало определение субпопуляции лимфоцитов периферической крови, фагоцитарную активность нейтрофилов, уровни содержания иммуноглобулинов, провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6), хемокинов (MCP-1, VEGF) методом ИФА. Определялись СРБ, РФ, АЦЦП, антиген гистосовместимости HLA. Установлена взаимосвязь между некоторыми показателями фагоцитоза, цитокинов и уровнем моноцитарно-макрофагальных факторов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, иммунологические показатели, провоспалительные цитокины, хемокины.

Для цитирования: Кабиллова А.В., Каримова Г.Ф., Назарова Л.Ш., Мингазетдинова Л.Н., Бакиров А.Б. Оценка иммуновоспалительных факторов у больных ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 163-167.

A.V. KABILOVA¹, G.F. KARIMOVA², L.Sh. NAZAROVA¹, L.N. MINGAZETDINOVA¹, A.B. BAKIROV¹¹Bashkir State Medical University, 3 Lenin Str., Ufa, Russian Federation, 450008²City Clinical Hospital No. 13, 28 Nezhinskaya Str., Ufa, Russian Federation, 450112

Estimation of immune inflammatory factors in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis

Contact:**Kabilova A.V.** — post-graduate student of the Department of Internal Medicine and Clinical Pharmacology of the Institute for Continuing Professional Education, tel. +7-917-496-47-71, e-mail: kabilovaav@yandex.ru**Karimova G.F.** — general practitioner, tel. (347) 264-88-41**Nazarova L.Sh.** — Assistant Lecturer of the Department of Internal Medicine and Clinical Pharmacology of the Institute for Continuing Professional Education, tel. (347) 228-95-72, e-mail: lilinaz19@mail.ru

Mingazetdinova L.N. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Internal Medicine and Clinical Pharmacology of the Institute for Continuing Professional Education, tel. (347) 228-95-72, e-mail: terklinpharm@bashgmu.ru

Bakirov A.B. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Internal Medicine and Clinical Pharmacology of the Institute for Continuing Professional Education, tel. (347) 228-95-72, e-mail: terklinpharm@bashgmu.ru

The paper presents the results of the investigation of 118 patients with rheumatic diseases, 67 (56.8 %) of them with rheumatoid arthritis, and 51 (43.2 %) with ankylosing spondylitis. The role of the cellular and cytokine components of the immune system was studied in comprehensive assessment with the monocyte chemotoxic factors. The investigation of the immune system included the detection of the peripheral blood lymphocytes subpopulation, neutrophil phagocytic activity, the levels of the concentration of immunoglobulin, proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6), and chemokines (MCP-1, VEGF) using the enzyme immunoassay. C-reactive protein, rheumatoid factor, anticyclic citrullinated peptide, and the histocompatibility antigen HLA were estimated. The correlation between some indicators of phagocytosis, cytokines, and the level of monocyte macrophage factors was observed.

Key words: *rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, immunological indicators, proinflammatory cytokines, chemokines.*

Ревматические заболевания привлекают внимание из-за высоких показателей первичной заболеваемости и потери трудоспособности, выхода на инвалидность. В свете современной классификации они относятся к континууму иммуновоспалительных болезней, в патогенезе которых ключевую роль играют аутоиммунитет и аутовоспаление [1]. В России зарегистрировано свыше 15 млн больных с ревматическими заболеваниями, где в клинической картине преобладали поражения костно-мышечной системы с наличием общих патогенетических факторов предрасположенности и механизмов, связанных с нарушениями в системе иммунитета [2, 3, 4]. Суставной синдром лежит в основе ревматоидного артрита (РА) и анкилозирующего спондилита (АС), а низкая диагностика в амбулаторной практике, хроническое прогрессирующее течение, трудности лечения определяют актуальность дальнейшего изучения среди населения [5, 6, 7]. РА занимает центральное место среди ревматических заболеваний, приводит к стойкому поражению периферических суставов с формированием аутоантител и антигенспецифической активации Т-лимфоцитов по Th-1 типу [8]. АС, поражая костно-мышечную систему, имеет недостаточно надежные диагностические критерии в зависимости от особенностей начала заболевания, локализации процесса, его активности, неясность этиологии и многих вопросов патогенеза являются причинами неудовлетворительных результатов борьбы со спондилитом [9].

Однако при обоих заболеваниях участвуют механизмы иммунной недостаточности и воспаления, которые до конца не изучены, а комплексная их оценка расширит поиск подходов выявления простых и доступных тестов диагностики, предикторов прогрессирования. В связи с этим целью нашего исследования стало изучение роли клеточного и цитокинового звена иммунитета в комплексной оценке с моноцитарно-хемотаксическими факторами у больных РА и АС.

Материал и методы. В работе проанализированы результаты обследования 118 больных, из них у 67 (56,8 %) диагностирован РА и у 51 (43,2 %) — АС. Работа выполнена на базе кафедры терапии и клинической фармакологии ИДПО БГМУ, ревматологического отделения и лаборатории иммунологии РКБ им. Г.Г. Куватова, терапевтического отделения ГБУЗ РБ Дюртюлинская ЦРБ. Больные подписывали письменное добровольное согласие на все виды медицинских вмешательств. Диагноз

РА выставлен на основании критериев Европейской лиги по борьбе с ревматизмом EULAR (2010), АС устанавливался в соответствии с критериями ESSG (1991). Критериями исключения были псориазический артрит, реактивный артрит, остеоартрит, ИБС, сахарный диабет, острые и хронические заболевания в стадии обострения, заболевания крови, онкологические заболевания. Все больные проходили стандартное клиническое и лабораторное обследование. В качестве критерия тяжести поражения использовались изменения конфигурации суставов, степень поражения позвоночника, наличие СРБ, РФ, АЦЦП, содержание антигена гистосовместимости HLAB28. Иммунологические исследования субпопуляции лимфоцитов периферической крови, фагоцитарная активность нейтрофилов, фагоцитарный индекс, уровни содержания иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) в сыворотке крови определяли иммунохимическим методом с помощью анализатора SYNCHRONCX5 PRO, определение провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6), хемокинов (MCP-1, VEGF) осуществлялось методом ИФА с использованием коммерческих наборов.

Контрольную группу составили 20 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica (версия 12) с включением методов непараметрической статистики. Для оценки различий между группами применялся критерий Краскела-Уоллиса. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирлина (r).

Результаты. По длительности заболевания все больные распределялись следующим образом: до 1 года были пациенты только с РА и определили группу раннего РА (PPA) — 25 (37,3 %) человек, до 2 лет — 19 (37,2 %) больных с АС и 42 (66,7 %) с РА (развернутая стадия), более 10 лет — 13 (25,6 %) больных с АС, т.е. длительность заболевания по РА составила от 6 мес. до 2 лет, по АС — 1 года до 14,6 лет. Средний возраст составил 40,13 [34,2–44,28] лет. На основании диагноза были определены 2 группы: 1-я группа — больные с РА, из которой выделена подгруппа с PPA ($n=25$) с длительностью заболевания до 6 мес. и с развернутым диагнозом РА ($n=43$); 2-я группа — пациенты с АС ($n=51$). У всех больных РА имелись поражение проксимальных суставов кистей, у части — коленных, голеностопных суставов; преобладала активность 2–3 степени по DAS28, 1–3 функциональный класс, отсутствие хирург-



Таблица 1
Экспрессия провоспалительных цитокинов у больных РА и АС

Показатели	Группа сравнения n=26	РА		АС n=51
		РРА n=25	РА n=42	
IL-1 β , пг/мл	11,6 [8,89–19,64]	58,4 [38,0–76,20] · **	34,5 [17,6–64,8] · **	23,6 [14,22–34,60]*
TNF α , пг/мл	7,5 [4,6–13,2]	24,2 [6,8–64,1]*	43,5 [23,1–142,6] · **	18,2 [12,4–30,7]*
IL-6, пг/мл	2,0 [1,3–12,1]	9,35 [7,84–18,36]**	10,16 [8,64–18,0] · **	6,06 [3,72–17,3]*
IFN γ , пг/мл	32,6 [15,2–62,4]	64,7 [35,2–130,8]*	46,8 [28,1–180,6]	39,6 [17,3–66,1]

Примечание: достоверность с группой сравнения * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; · - $p < 0,05$ между группами.

гического лечения, без тяжелой сопутствующей патологии (почечная, печеночная, сердечная недостаточность). Серопозитивными по РФ были 56 (82,1 %) больных, по АЦЦП — 58 (86,5 %). Рентгенологически 1-я стадия была у 2 (2,9 %) больных, 2-я — у 30 (44,7 %), 3-я стадия — у 32 (47,6 %), 4-я — у 3 пациентов (4,8 %); функциональный класс I степени — у 24 (35,9 %), II степени — у 40 (59,7 %) и III степени — у 3 (4,4 %). Среди больных АС сакроилеит 2-й стадии наблюдался у 16 (31,68 %) больных, 3-й стадии — у 14 (27,45 %), 4-й стадии — у 21 (41,87 %); у 14 (27,4 %) установлен спондилит 2-й стадии, у 19 (37,2 %) — 3-й стадии и у 18 (35,4 %) — 4-й стадии. Энтезопатии выявлены у 43 (84,3 %) лиц. Рентгенологическая 2-я стадия заболевания (по Келлгрону) диагностирована у 14 (27,4 %), 3-я стадия — у 19 (37,2 %), 4-я стадия — у 18 (35,4 %) больных АС. Средняя продолжительность заболевания в данной группе составила 11,78 [1,68–14,05] года, преобладала функциональная недостаточность 2-й степени — 35 (71,6 %) пациентов; у 13 — 1-я степень (25,5 %). У всех больных имелась высокая интенсивность болевого синдрома (ВАШ — 7,82 балла), более выраженная при РА.

Анализ функциональной активности нейтрофилов выявил тенденцию к увеличению: фагоцитарного индекса до 7,2 [5,68–8,4], фагоцитарной активности до 57,6 [48,4–65,8], ($p=0,046$) у больных РРА при повышении общей функциональной емкости (ОФЕ) до 15,8 [12,68–19,18] ($p=0,036$), но без достоверных различий у больных РА и АС. Показатели функциональных свойств нейтрофилов свидетельствовали о перенапряжении ферментативных свойств фагоцитов и способности к фагоцитозу у больных РРА.

В формировании иммунного ответа многое зависит от состояния Т-клеточного звена. Изучение содержания лимфоцитов выявило значимое снижение CD3+CD4+ до 41,18 % [37–49] при АС (в сравнении 45,48 %, $p=0,042$); увеличение CD3+ в группе больных РРА до 70,24 % [66,0–80,2] при снижении при РА и АС (62,48 % и 57,82 %). Параллельно нарастали уровни CD16+ (NK) до 17,43 % ($p=0,001$) при РРА, до 16,01 % ($p=0,05$) при РА и до 12,42 % ($p=0,062$) при АС, т.е. отличалось перераспределение популяций лимфоцитов в сторону значимого увеличения NK — клеток у больных РА. Им-

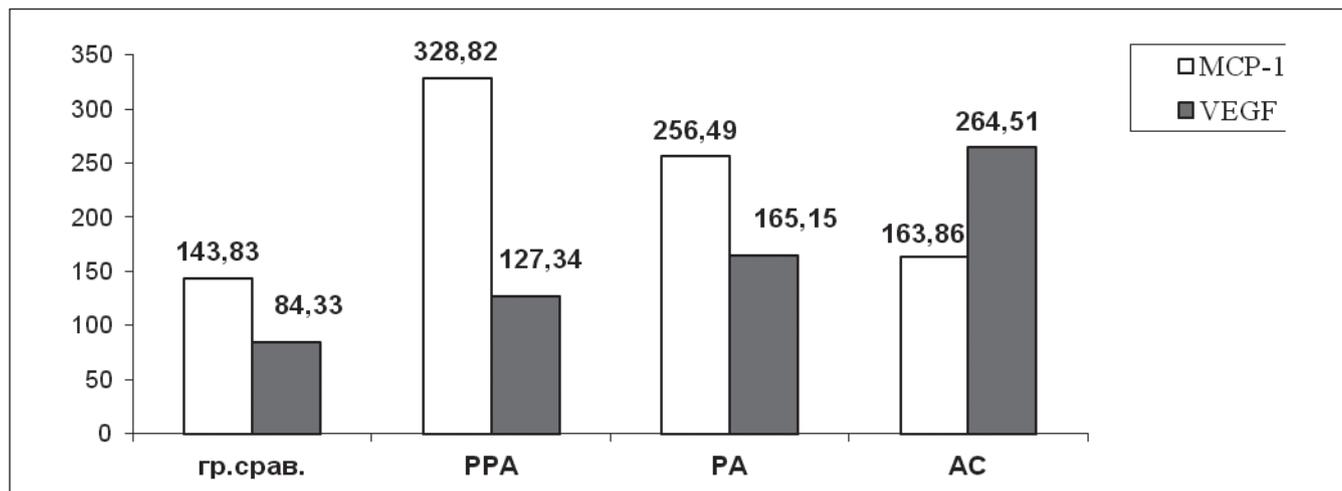
мунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+) значимо повысился при РРА до 2,28 % (в группе сравнения 1,77, $p=0,046$), снизился при РА до 1,26 % и АС — 1,44 %, что определяет формирование иммунного ответа преимущественно по Th1-клеточному пути с увеличением клеток, однако значимо только при РРА. Показатели поздней активации (HLA) и маркеры готовности к апоптозу (CD95+) также значимо менялись в обеих группах. Так HLA-DR снижался при РА до 26,2 % и до 26,0 % при АС (в группе сравнения — 28,4 %, $p=0,038$). Нарастали маркеры готовности к апоптозу CD95+ до 50,08 % при РРА, 52,12 % ($p=0,032$) у больных РА и до 52,48 % ($p=0,028$) при АС (в группе сравнения 45,11 %). Совокупность нарушений субпопуляционной структуры лимфоцитов позволяет предполагать наличие дефицита естественных регуляторных клеток иммунитета в патогенезе РА и АС, что усугубляет течение и исход заболевания. Параллельно отмечено увеличение IgA и IgM как показателя напряженности иммунитета. Однако уровень антител с опсонизирующими свойствами (IgM) был значимо повышен только у больных РРА (2,68 г/л), при АС он даже снижался до 0,12 г/л.

Изучение содержания в крови больных провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6) и хемокинов (MCP-1, VEGF), регулирующих функциональное состояние клеток фагоцитарного звена иммунитета, показало высоко значимое их превышение у больных по сравнению с группой контроля. Для больных РРА уровень IL-1 β составил 58,4 пг/мл (в сравнении 11,6 пг/мл, $p=0,0012$), определяя высокую активность воспалительного процесса. При РА IL-1 β был увеличен в 3 раза ($p=0,042$), а при АС составил 23,6 пг/мл, т.е. в 2 раза превышал показатели группы сравнения ($p=0,046$). Параллельно нарастал уровень TNF- α (табл. 1).

В целом нами получено нарастание экспрессии провоспалительных цитокинов с высокой достоверностью у больных РА. Так, TNF- α составил 43,5 пг/мл, в 6 раз превышая контрольные величины, IL-6 — 10,16 [8,64–18,0] пг/мл и IFN- γ — 46,8 [28,1–180,6] пг/мл. При АС также идет нарастание цитокинового звена, но менее значимо, определяя преимущественно воспалительный характер поражения.

Получен большой разброс показателей экспрессии MCP-1 в изучаемых группах. Сопоставление

Рисунок 1.
Содержание моноцитарно-макрофагальных факторов MCP-1 и VEGF у больных РА и АС



данных MCP-1 между группами исследования и сравнения показало значимое увеличение его содержания в группе лиц с РА. Так, содержание MCP-1 у больных PPA оказалось наибольшим и составило 328,82 [203,4–428,7] пг/мл, было высоко значимо по отношению группы сравнения (143,83 пг/мл, $p=0,002$). У больных РА отмечались более низкие значения уровня MCP-1 (256,49 [187,6–412,8] пг/мл), но были значимо выше группы сравнения ($p=0,035$), у больных АС MCP-1 недостоверно повышен по отношению к контролю (163,86 [68,3–172,8] пг/мл, $p=0,068$). В целом, нами получено повышение уровня MCP-1 в обеих группах, однако значимое нарастание определялось только у больных РА, и особенно при PPA, превышая на 28,5 % данных РА, что, вероятно, направлено на блокирование действия провоспалительных цитокинов и усиление иммунного воспаления. Это подтверждается положительной корреляцией MCP-1 с IgA ($r=0,63$; $p=0,042$), уровнем ЦИК ($r=0,59$; $p=0,032$), а также со способностью нейтрофилов к фагоцитозу (ФИ) ($r=0,59$; $p=0,038$). Высокий уровень MCP-1 у больных РА, вероятно, определил активацию иммунной защиты, что особенно проявилось у больных PPA. При АС не выявлено значимых взаимосвязей с состоянием иммунной системы, а незначительной силы связь MCP-1 с IgG ($r=0,37$; $p=0,068$) больше объясняется разбалансированностью иммунного реагирования и не определяет активацию иммунной системы. Это позволяет утверждать, что фермент MCP-1 больше выступает в качестве белка острой фазы и участника иммунного ответа у больных РА.

Изучение показателя VEGF выявило значимое увеличение у больных АС (264,51 [227,22–468,84] пг/мл) по сравнению с данными контроля (84,33 [60,3–109,13] пг/мл, $p=0,002$). У больных РА отмечено повышение VEGF в 2 раза (165,15 [117,20–362,80] пг/мл ($p=0,048$), но на 37,3 % ниже уровня больных АС и не выходил за пределы величин группы сравнения у больных PPA (127,34 пг/мл). Выработку VEGF стимулирует IL-6, что подтверждалось корреляционными связями ($r=0,59$; $p=0,038$). Усиленная экспрессия молекул адгезии ICAM в эндотелии VEGF способствует миграции воспалительных клеток в полость сустава, активацию эндотелиальных клеток и усиление их продукции [10].

Фактор роста эндотелия сосудов VEGF также является ведущим фактором ангиогенеза, блокирует апоптоз эндотелиальных клеток сосудов, усиливает их проницаемость и вазодилатацию.

Если учесть, что основным источником сывороточного VEGF служат гранулы тромбоцитов, а его экспрессия усиливается при гипоксии, то полученные нами данные повышенного уровня VEGF у больных АС и РА отражают состояние усиливающейся гипоксии с созданием новой сосудистой сети, вероятно, с развитием эндотелиальной дисфункции. Нами получены слабые связи ростового фактора VEGF с показателями иммунитета: ФИ ($r=0,46$; $p=0,032$), IL-6 ($r=0,37$; $p=0,044$) (рис. 1).

Для установления взаимосвязи показателей иммунной системы был проведен корреляционный анализ. Установлено, что у больных РА показатель IL-6, характеризующий степень иммунных нарушений, находится в сильной положительной корреляционной связи с CD25+ ($r=0,72$; $p=0,0012$), макрофагальными факторами MCP-1 ($r=0,57$; $p=0,034$) и VEGF ($r=0,59$; $p=0,0286$), что подтверждает значимость этого цитокина в иммунных нарушениях. Установлено, наличие корреляционных связей между уровнем IL-6 и CD25+ как показателя хронического воспаления у больных АС ($r=0,65$; $p=0,0028$) и уровнем VEGF ($r=0,64$; $p=0,002$) характеризующий высокую ангиогенную активность у этих больных.

Обсуждение. Существенную роль в формировании и течении ревматических заболеваний отводят иммунным нарушениям, которым в настоящее время придается роль пускового механизма и фактора прогрессирования заболевания. В клинических исследованиях последних лет появилось достаточно сведений об иммунном дисбалансе у больных РА и АС [11, 12, 13, 14, 15]. Однако тонкие клиничко-патогенетические механизмы течения и прогрессирования требуют дальнейшего изучения. В настоящее время предложены различные методы исследования иммунной системы с включением клеточных и молекулярных маркеров воспаления и повреждения [16, 6]. В нашем исследовании проведено комплексное изучение системы иммунитета с оценкой моноцитарно-макрофагальных факторов в сыворотке крови и цитокинового звена. Нами установлено, что происходит активация



ряда иммунных показателей как увеличение IgA, гиперсекреция TNF- α в обеих группах и высоко значимое повышение уровня IL-1 β и IL-6 у больных РА. Этот цитокиновый «шторм» определяет формирование системного хронического воспаления, но также может активизировать коагуляцию за счет TNF- α с развитием микротромбов в сосудах микроциркуляции [17]. Уровни IL-6 и TNF- α достигали максимальных значений в группе больных РА, что, вероятно, может быть объяснено их прямым участием в иммунопатогенезе.

Высоко значимое повышение IL-6 при РА также можно связать с его влиянием на адаптивный иммунный ответ и выделить как один из ключевых предикторов аутоиммунных нарушений, что подтверждается положительными корреляционными связями с IgM РФ ($r=0,78$). Получены значимые повышения уровня IFN- γ только у больных PPA, как проявление активации CD4+T хелперов и напряжение иммунной системы с развитием иммунного воспаления.

При анализе клинических проявлений у больных PPA иммунологические нарушения отражают острую воспалительную реакцию: лейкоцитоз, повышение CD4+T лимфоцитов, соотношения CD4+/CD8+, общей фагоцитарной емкости как преимущественной активации Th-1-го типа иммунного реагирования. У больных РА были более выражены признаки недостаточности врожденного иммунитета, но снижены показатели метаболической активности лейкоцитов.

Высокий уровень MCP-1 и его корреляция с изменениями показателей фагоцитарного индекса при РА подтверждают реагирование иммунной системы преимущественно по Th-1 пути. При спондилите нарастание ведущего фактора ангиогенеза VEGF и его корреляции с В-звеньями иммунитета больше определяет нарушения регулирующего влияния MCP-1 и вовлечение сосудистого фактора VEGF как показателя ангиогенеза, что позволяет говорить о взаимной сопряженности изученных процессов, вносящих существенный вклад в развитие и прогрессирование РА и АС.

Заключение. Таким образом, у пациентов с РА и АС развиваются нарушения иммунной системы, сопровождающиеся повышением провоспалительных цитокинов, хемокинов MCP-1 и VEGF, нарастанием фагоцитарного числа и общей фагоцитарной емкости, признаки ранней активации иммунитета с повышением CD4+, CD25+ лимфоцитов при снижении способности нейтрофилов к фагоцитозу. Установлены неблагоприятные ассоциации между показателями воспаления и высоким уровнем провоспалительных цитокинов, достигающих максимального значения при РА. В диагностике иммунных нарушений у больных РА и АС необходимо использовать исследования фагоцитарной активности, показатели провоспалительных цитокинов, хемокинов MCP-1 и VEGF. Полученные данные свидетельствуют о высоком риске развития эндо-

телиальной дисфункции у больных ревматическими заболеваниями на фоне нарастания гипоксии и нуждаются в тщательном контроле тромбообразования. Увеличение маркеров воспаления TNF- α , IL-1 β , IL-6, MCP-1 прогнозирует риск прогрессирующего типа течения ревматических заболеваний, а наличие васкулоэндотелиального фактора роста VEGF ассоциировано с хронизацией процесса.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Е.Н. Роль биомаркеров в диагностике и прогнозировании эффективности современной терапии ревматоидного артрита // Клиническая лабораторная диагностика. — 2013. — №8. — С. 3–13.
2. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах России // Научно-практическая ревматология. — 2014. — № 52. — С. 5–7.
3. Владимирская Е.Б. Механизмы апоптотической смерти клеток // Гематология и трансфузиология. — 2002. — № 47(2). — С. 35–40.
4. Галушко Е.А., Большакова Т.Ю., Виноградова И.Б. и др. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования // Научно-практическая ревматология. — 2009. — № 47(1). — С. 11–17.
5. Каратеев Д.Е. Низкая активность и ремиссия при ревматоидном артрите: клинические, иммунологические и морфологические аспекты // Научно-практическая ревматология. — 2009. — № 5. — С. 4–12.
6. Потапов М.П. Молекулярные аспекты распознавания в иммунном и воспалительном ответе // Здоровоохранение (Минск). — 2014. — №5. — С. 18–27.
7. Orlewiak E., Ancuta I., Anic B. et al. Access to biologic treatment for rheumatoid arthritis in Central and Eastern European (CEE) countries // Med. Sci. Monit. — 2011. — Vol. 17. — S. 1–13.
8. Lubberts E. Th17 cytokines and arthritis // Semin. Immunopathol. — 2010. — Vol. 32(1). — P. 43–53.
9. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит // Ревматология. Национальное руководство; под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2008. — С. 290–331.
10. Klimiuk P., Sierakowski S., Latosiewicz R. et al. Soluble adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1, and E-selectin) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with distinct variants of rheumatoid synovitis // Ann. Rheum. Dis. — 2002. — Vol. 61(9). — P. 804–9.
11. Авдеева А.С., Новиков А.А., Александрова Е.Н. и др. Связь уровней цитокинов с активностью заболевания, уровнем аутоантител и деструктивными изменениями суставов при раннем ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. — 2015. — Т. 53, № 4. — С. 385–390.
12. Новиков А.А., Александрова Е.Н., Диатроптова М.А. и др. Роль цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. — 2010. — № 2. — С. 71–82.
13. Насонов Е.Л. Ревматология в России в начале XXI века // Терапевтический архив. — 2013. — Т. 85, № 5. — С. 4–7.
14. Brennan F.M., McInnes B. Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis // J. Clin. Invest. — 2008. — Vol. 118. — P. 3537–3545.
15. Deane K.D., O'Donnell C.I., Hueber W. et al. The number of elevated cytokines and chemokines in preclinical seropositive rheumatoid arthritis predicts time to diagnosis in an age-dependent manner // Arthritis & Rheumatism. — 2010. — Vol. 62. — P. 3161–72.
16. Новиков А.А. Многопараметрический анализ лабораторных биомаркеров в диагностике ревматоидного артрита: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — М., 2014. — 48 с.
17. McInnes I.B., Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis // New Engl. J. Med. — 2011. — Vol. 365. — P. 2205–19.

УДК 616.314.13+616.716.4:611.018.2-007.17

**А.С. КОРШУНОВ¹, С.Н. МОСКОВСКИЙ¹, В.П. КОНЕВ¹, И.Л. ШЕСТЕЛЬ¹, Д.О. СЕРОВ¹, Ю.О. ШИШКИНА¹,
А.В. СУБОЧ², С.О. МАРКОВСКИЙ³**

¹Омский государственный медицинский университет, 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

²Бюро судебной-медицинской экспертизы, 644112, г. Омск, ул. Перелета, д. 9

³Городская клиническая больница №11, 644105, г. Омск, ул. Нахимова, д. 55

Исследование минерального компонента и органического матрикса костной ткани с использованием метода атомно-силовой микроскопии

Контактная информация:

Коршунов Андрей Сергеевич — ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии, тел. +7-904-329-54-49, e-mail: Andrey_K_180588@mail.ru

Московский Сергей Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры судебной медицины и правоведения, тел. +7-960-997-63-13, e-mail: moscow55@mail.ru

Конев Владимир Павлович — профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой судебной медицины и правоведения, тел. +7-913-963-05-97, e-mail: vpkonev@mail.ru

Шестель Игорь Леонидович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры судебной медицины и правоведения, тел. +7-913-963-05-97, e-mail: vpkonev@mail.ru

Серов Дмитрий Олегович — клинический ординатор кафедры челюстно-лицевой хирургии, тел. +7-913-148-31-68, e-mail: dimon-.93@mail.ru

Шишкина Юлия Олеговна — ассистент кафедры судебной медицины и правоведения, тел. +7-913-963-05-97, e-mail: vpkonev@mail.ru

Субоч Андрей Владимирович — заместитель начальника бюро судебной-медицинской экспертизы, тел. +7-913-963-05-97, e-mail: vpkonev@mail.ru

Марковский Сергей Олегович — заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии, тел. (3812) 28-42-62, e-mail: muzgkb11@mail.ru

Статья поступила: 13.02.2018, принята в печать: 26.03.2018.

Использование методом атомно-силовой микроскопии костной ткани позволяет детально изучить органический матрикс и минеральный компонент, при этом метод позволяет изучить архитектуру уровня минерализации коллагеновых волокон. По результатам исследования костной ткани при патологии соединительной ткани указанным методом удалось визуализировать наличие пустот, что влечет за собой изменение структуры залегания минеральных элементов кости, изменение формирования объединений кристаллов, а также изменение количества минеральных компонентов в единице объема кости.

Ключевые слова: атомно-силовая микроскопия, костная ткань.

Для цитирования: Коршунов А.С., Московский С.Н., Конев В.П., Шестель И.Л., Серов Д.О., Шишкина Ю.О., Субоч А.В., Марковский С.О. Исследование минерального компонента и органического матрикса костной ткани с использованием метода атомно-силовой микроскопии. *Практическая медицина*. 2018, 1 (112), С. 168-172.

**A.S. KORSHUNOV¹, S.N. MOSKOVSKIY¹, V.P. KONEV¹, I.L. SHESTEL¹, D.O. SEROV¹, Yu.O. SHISHKINA¹,
A.V. SUBOCH², S.O. MARKOVSKIY³**

¹Omsk State Medical University, 12 Lenin Str., Omsk, Russian Federation, 644099

²Bureau of Forensic Medical Examination, 9 Pereleta Str., Omsk, Russian Federation, 644112

³City Clinical Hospital No. 1, 55 Nakhimov Str., Omsk, Russian Federation, 644105

Research into the mineral component and organic matrix of bone tissue using the method of atomic-force microscopy

**Contact:**

Korshunov A.S. — Assistant Lecturer of the Department of Maxillofacial Surgery, tel. +7-904-32-95-449, E-mail: Andrey_K_180588@mail.ru

Moskovskiy S.N. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Forensic Medicine and Law, tel. +7-960-997-63-13, e-mail: moscow55@mail.ru

Konev V.P. — Professor, D. Med. Sc., Head of the Department of Forensic Medicine and Law, tel. +7-913-963-05-97, e-mail: vpkonev@mail.ru

Shestel I.L. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Forensic Medicine and Law, tel. +7-913-963-05-97, e-mail: vpkonev@mail.ru

Serov D.O. — clinical resident doctor of the Department of Maxillofacial Surgery, tel. +7-913-148-31-68, e-mail: dimon-.93@mail.ru

Shishkina Yu.O. — Assistant Lecturer of the Department of Forensic Medicine and Law, tel. +7-913-963-05-97, e-mail: vpkonev@mail.ru

Suboch A.V. — Deputy Director of the Bureau of Forensic Medical Examination, tel. +7-913-96305-97, e-mail: vpkonev@mail.ru

Markovskiy S.O. — Head of the Department of Maxillofacial Surgery, tel. (3812) 28-42-62, e-mail: muzgkb11@mail.ru

The method of atomic-force microscopy of bone tissue allows studying the organic matrix and mineral component in detail. The method makes it possible to study the architectonics of the collagen fibers mineralization level. According to the results of the bone tissue investigation in the presence of connective tissue pathology using this method, it was possible to visualize the presence of cavities, which entails the change in the deposition structure of the bone mineral elements, the change in the formation of crystal combinations, and the change in the amount of mineral components per bone volume unit.

Key words: *atomic-force microscopy, bone tissue.*

Введение

Вопросы исследования костной ткани, несмотря на разнообразие подходы, остаются актуальными и по сегодняшний день [1]. Фундаментальные исследования, включающие макроскопическое исследование костной ткани с оценкой компактного и губчатого вещества, гистологическими исследованиями костной ткани, оставляют многочисленные нерешенные вопросы [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Большинство их связано в основном с недостаточным исследованием пространственной организацией костной ткани [1], в то время как результаты соотношения органического и минерального матрикса, особенности организации минеральных частиц и пространственная укладка волокон коллагена внесут существенный вклад в изучение проблемы несовершенного остеогенеза, раннего остеопороза и остеопении, а также вопросы лечения и профилактики данных патологических процессов.

Цель работы: изучить строение минерального компонента и органического матрикса костной ткани с помощью метода атомно-силовой микроскопии (АСМ-исследования).

Материал и методы исследования

Для реализации поставленных задач нами были проведены патоморфологические, рентгенологические и АСМ исследования. В секционных исследованиях мы прибегали к поиску диагностических критериев остеопении, остеопороза (на фоне дисплазии соединительной ткани (ДСТ)), при этом были использованы как скрининговые, так и клинические методы исследования. Основной задачей патоморфологических исследований было выявление качественных характеристик костной ткани у лиц с дисплазией соединительной ткани.

Учитывая тот факт, что морфологические исследования у лиц с ДСТ крайне затруднены, были проведены исследования на трупах погибших от несчастных случаев с последующим анализом медицинских документов. Нами обследовано 130 трупов обоего пола в возрасте от 20 до 40 лет с признаками дисплазии соединительной ткани. Группу

сравнения составили 64 секционных наблюдения погибших без ДСТ.

Для морфологического исследования было проведено прицельное исследование архивного биопсийного и операционного материала в количестве 120 у лиц в возрасте от 20 до 59 лет.

Морфологическому исследованию подвергались фрагменты плоских(нижней челюсти) и трубчатых костей (бедренная кость).

Для исследования на базе Омского государственного технического университета кафедры «Оборудования и технологии сварочного производства» с использованием полировально — шлифовально-го станка Нейрис, шлифовальных кругов hermes с разной степенью зернистости, и полировальных кругов с алмазной суспензией Akasel, разного количества микрон. Осмотр образцов осуществлялся на оптическом микроскопе марки Olympusjx 41, с увеличением 1000 крат, при этом изучалось микроскопическое строение костной ткани.

Костную ткань распиливали на блоки размером от 0,008 до 0,125 см³, которые помещали в 2% раствор натрия хлорида и проводили высаливание белков, форменных элементов крови и частиц жира из трабекул костной губчатой ткани в течение 24÷48 часов. Далее промывали блоки водой, осуществляли гидролиз в 2 % растворе гидроксида натрия в течение 24÷48 часов, затем гидролизат сливали, а блоки промывали водой при постоянном помешивании до полной нейтрализации гидроксида натрия, помещали блоки в 3-4 % раствор перекиси водорода на 10÷16 часов, промывали блоки дистиллированной водой, далее в течение от 48 до 72 часов осуществляли обезжиривание блоков в смеси хлороформа с этанолом, взятых в соотношении 2:1, после чего блоки промывали дистиллированной водой, при постоянном помешивании, затем прогревали, равномерно повышая температуру от 60 до 1200°С, дополнительно прогревали при 1200÷1300°С в течение 2–5 минут.

Также технический результат достигался за счет использования для замещения и восстановления костных дефектов костного минерального компонента, полученного в соответствии с вышеописан-

Рисунок 1. Фибриллы и субфибриллы атомно-силовой микроскопии без ДСТ

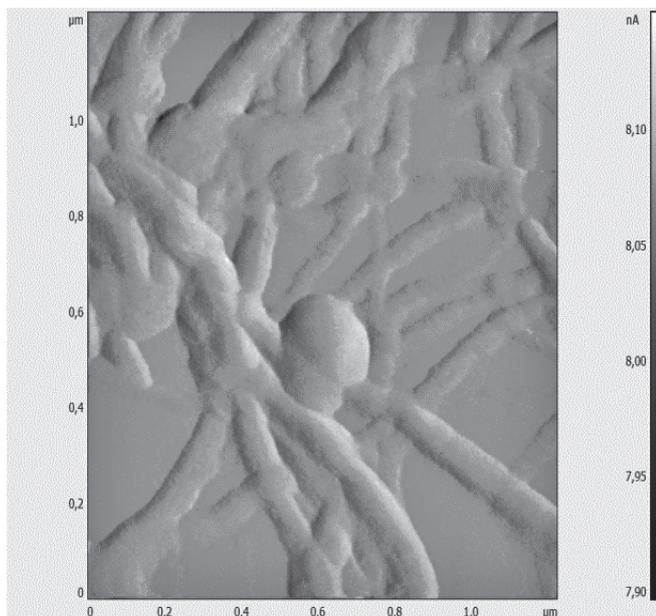
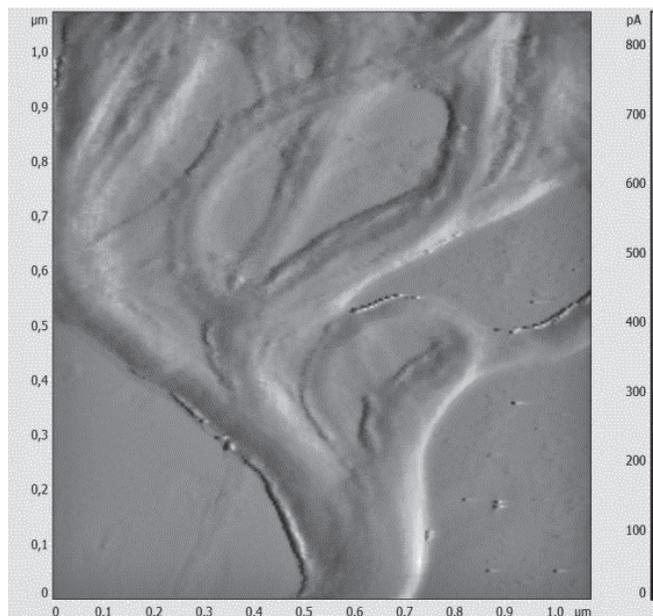


Рисунок 2. Фибриллы и субфибриллы атомно-силовой микроскопии без ДСТ



ным способом и выполненного в виде блоков или крошки.

Полученный таким образом костный минеральный компонент использовали в виде блоков или измельчали до получения костной крошки с размером частиц 700–2000 мкм, фасовали в стеклянные флаконы и стерилизовали потоком быстрых электронов. Ультроструктурное строение изучалось на базе Омского государственного университета кафедры «Прикладной и медицинской физики», с использованием сканирующего зондового микроскопа Solver Pro (NT — MPT, Россия). Анализ образцов АСМ-изображения осуществлялся с использованием программного модуля обработки изображения Image Analysis NT — VDT.

Результаты исследования

Основу костного матрикса образуют коллагеновые фибриллы и аморфное вещество, которые подвергаются процессу минерализации в виде округлых пластинок со средней шириной 5–6 мкм, длиной — 6–8 мкм, высотой — 100–120 нм. При зондовой микроскопии костной ткани видно, что молекулы коллагена не связаны между собой «конец в конец», а между ними имеется промежуток в 35–40 нм (рис. 1). Предполагается, что в костной ткани эти промежутки выполняют роль центров минерализации. В пластинчатой костной ткани более 65 % общей массы приходится на внутри- и межфибриллярные минеральные отложения, которые сформированы кристаллами гидроксиапатита. Форма и размеры этих мелких пластинок значительно варьируют. Встречаются варианты овальной, ромбической, треугольной и веретеновидной формы. Наиболее характерными оказались два варианта, различающиеся особенностями морфологии и пространственной ориентации минеральных отложений. Первый вариант представлен чешуевидными пластинками неправильной формы, которые стыкуются или налегают друг на друга. Их размеры показывают следующие средние значения: ширина — 35–70 нм, длина — 170–220 нм, толщина — 3–8 нм. Однако на малых полях скани-

рования хорошо видно, что между ними встречаются минеральные композиты значительно меньших размеров. Это вариант указывает, что в составе отдельных пластинок различимы более мелкие составляющие компоненты в виде округлых минеральных частиц диаметром 14–15 нм и толщиной 1–2 нм, объединения которых и приводят, по видимому, к формированию пластинок следующих размерных классов.

Второй вариант организации минерального компонента представлен в виде вытянутых веретеновидных кристаллов, ориентированных параллельно друг другу. На отдельных участках они формируют короткие плоские пучки шириной 0,4–0,8 мкм и длиной 1–2 мкм, имеющие ромбовидную форму. У них более тонкая структурная организация этих участков. Отчетливо прослеживаются длинные веретеновидные или цилиндрические минеральные композиты размером 200–500x15–50x10–20 нм, ориентированные параллельно друг другу. На больших площадях сканирования в этих зонах регистрируются ряды длинных, параллельно лежащих волокон с диаметром 50–100 нм, которые представляют собой минеральный каркас коллагеновых фибрилл.

Исследование органического матрикса методом атомно-силовой микроскопии показало, что фиксированные и контрастированные фибриллы коллагена выглядят поперечно исчерченными с периодом 67 нм, который включает одну темную и одну светлую полоски, с диаметром в среднем 100 нм. Зарегистрированная толщина предполагает наложение и/или объединение двух или более пластинок (рис.1). Подобный механизм формирования и роста минеральных объединений приводит к образованию первого варианта минеральных частиц. Его описание преобладает в литературе и представляется в виде стыкующихся пластинок неправильной формы или чешуек. Анализ полученных в представленной работе АСМ-изображений позволяет предположить, что такие объединения кристаллов соответствуют минерализованному аморфному веществу на сформированных участках костной по-



верхности. Считают, что такое строение максимально повышает сопротивление всего агрегата растягивающим нагрузкам.

При этом у лиц с патологией соединительной ткани мы наблюдали, что сопоставимые измерения длины и поперечника коллагеновых волокон сильно варьировали, с увеличением промежутка между волокнами до 98 нм (в среднем 84 нм) и уменьшения поперечного размера волокон до 40 нм (в среднем 56 нм). На определенном уровне структурной организации могут появляться и объединения второго морфологического варианта — в виде веретенновидных частиц. Их строгая параллельная ориентация, размеры и анализ взаимного расположения, включая и формирование пучков, позволяют заключить, что эти минеральные компоненты ассоциированы с коллагеновыми фибриллами (рис. 2).

Заключение

Таким образом, минеральные объединения и пространственная архитектура костной ткани дают возможность определить уровни минерализации коллагеновых волокон. При оценке результатов исследования костной ткани видно, что основным различием между группой контроля и пациентами с патологией соединительной ткани (остеопенией, остеопорозом) является наличие пустот, что влечет за собой изменение структуры залегающих минеральных элементов кости, изменение формирования объединений кристаллов в виде второго варианта, а также изменение количества минеральных компонентов в единице объема кости. По своему

максимальному диаметру и характерному расположению они, вероятнее всего, связаны с поверхностью коллагеновых фибрилл, в которых процесс минерализации еще не завершен (или нарушен).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Московский С.Н., Коршунов А.С., Шестель И.Л. Использование атомно-силовой микроскопии в изучении плотных тканей орофациальной области // Казанский медицинский журнал. — Т. 93. — № 6. — 2012. — С. 887–890.
2. Jaschouz D., Paris O., Roschger P., Hwang H.S., Fratzl P. Pole figure analysis of mineral nanoparticle orientation in individual trabecular of human vertebral bone // J. Appl. Crystallogr. — 2003. — V. 36. — P. 494–498.
3. Kuangshin T., Hang J.Q., Ortis C. Effect of mineral content on the nanoindentation properties and nanoscale deformation mechanisms of bovine tibial cortical bone // J. Materials science: Materials in medicine. — 2005. — V. 16 — № 8. — P. 1–12.
4. Landis W.J., Song M.J., Leith A., McEwen L. Mineral and organic matrix interaction in normally calcifying tendon visualized in three dimensions by high-voltage electron microscopic tomography and graphic image reconstruction // J. Struct. Biol. — 1993. — № 110. — P. 39–54.
5. Landis W.J., Hodgens K.J. Mineralization of collagen may occur on fibril surfaces: evidence from conventional and high-voltage electron microscopy and three-dimensional imaging // J. Struct. Biol. — 1996. — V. 117. — С. 24–35.
6. Lees S., Prostack K.S., Ingle V.K., Kjoller K. The loci of mineral in turkey leg tendon as seen by atomic force microscope and electron microscopy // Calcif. Tissue Int. — 1994. — V. 55. — P. 180–189.
7. Rubin M.A., Jasiuk L., Taylor J, Rubin J., Ganey T., Apkarian R.P. TEM analysis of the nanostructure of normal and osteoporotic human trabecular bone // Bone. — 2003. — V. 33. — № 3. — P. 270–282.



К 100-ЛЕТИЮ КАЗАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ – ФИЛИАЛА РМАНПО МЗ РФ



УДК 616.31:656.071.61

А.В. АНОХИНА, Н.И. ШАЙМИЕВА, Н.В. БЕРЕЗИНА

Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Доцент И.М. Утробин — основатель последипломного стоматологического образования в Казани

Контактная информация:**Анохина Антонина Васильевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической, детской стоматологии и ортодонтии, тел. (843) 236-67-48, e-mail: mz.rsp@tatar.ru**Шаймиева Наиля Ильгизовна** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии и стоматологии общей практики, тел. (843) 264-50-18, e-mail: mz.rsp@tatar.ru**Березина Нина Васильевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической, детской стоматологии и ортодонтии, тел. (843) 236 67 48, +7-905-314-27-79, e-mail: n-v-b.berezina@yandex.ru**Статья поступила:** 5.02.2018, **принята в печать:** 28.03.2018.

В статье представлены основные направления научной, педагогической и лечебной деятельности доцента И.М. Утробина. Вклад Ивана Михайловича в развитие реконструктивной челюстно-лицевой хирургии. Становление стоматологического образования, последипломной подготовки медицинских работников стоматологического профиля Среднего Поволжья и Республики Татарстан. Приводятся основные этапы развития и реорганизации кафедры стоматологии Казанского ГИДУВа (КГМА, КГМА-филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России).

Ключевые слова: стоматологическое образование, последипломная подготовка**Для цитирования:** Анохина А.В., Шаймиева Н.И., Березина Н.В. Доцент И.М. Утробин — основатель последипломного стоматологического образования в Казани. *Практическая медицина.* 2018, 1 (112), С. 173-176.**A.V. ANOKHINA, N.I. SHAIMIEVA, N.V. BEREZINA**

Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Associate Professor I.M. Utrobin — founder of postgraduate dentistry education in Kazan

Anokhina A.V. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Therapeutic, Pediatric Dentistry and Orthodontics, tel. (843) 236-67-48, e-mail: a_anokhina@mail.ru**Shaimieva N.I.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor, Head of the Department of Prosthetic and General Dentistry, Chairperson of the Stomatological Association of the Republic of Tatarstan, Honored Doctor of the Republic of Tatarstan, tel. (843) 264-50-18, e-mail: mz.rsp@tatar.ru**Berezina N.V.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Therapeutic, Pediatric Dentistry and Orthodontics, tel. (843) 236-67-48, +7-905-314-27-79, e-mail: n-v-b.berezina@yandex.ru

The article presents the main areas of scientific, pedagogical and medical activity of Associate Professor Ivan Mikhailovich Utrobin, his contribution to the development of reconstructive maxillofacial surgery. Formation of dentistry education, postgraduate training of medical workers of dentistry profile in the middle Volga region and the Republic of Tatarstan are described, as well as the main stages of development and reorganization of the Dentistry Department at Kazan State Institute for Doctors' Advanced Education (KSMA, KSMA — a branch of GBOU DPO RMAPO Ministry of Healthcare of Russia).

Key words: dentistry education, postgraduate training

Рисунок 1.
Профессор П.А. Глушков



С именем заслуженного врача РСФСР, заслуженного деятеля науки ТАССР доцента И.М. Утробина связано становление последипломного стоматологического образования Среднего Поволжья и Республики Татарстан.

Утробин Иван Михайлович родился 4 сентября 1897 года в селе Заозерное Слободского уезда Вятской губернии [1]. После окончания 5-го класса Вятской духовной семинарии поступил на медицинский факультет Казанского университета. В годы гражданской войны служил в Красной армии в качестве уполномоченного по мобилизациям Вятского уездного военкомата, затем был откомандирован в распоряжение начальника Казанского гарнизона и в период эпидемии тифа и холеры работал в госпиталях.

В 1921 году П.А. Глушковым была организована кафедра одонтологии медицинского факультета Казанского университета [2]. Она была хорошо оборудована; имела амбулаторное отделение на 26 рабочих мест, рентгеновский кабинет, зубопротезную лабораторию.

Учеником профессора Петра Аркадьевича Глушкова был И.М. Утробин. Выпускник университета Иван Михайлович Утробин был оставлен штатным ординатором при одонтологической клинике, где в дальнейшем работал ассистентом и старшим ассистентом.

Одновременно с практической деятельностью в одонтологической клинике в 1927–1928 гг. И.М. Утробин состоял штатным преподавателем одонтологии при Казанском медполитехникуме.

В декабре 1930 года после отъезда из Казани профессора П.А. Глушкова Иван Михайлович был назначен временно исполняющим должность заведующего клиникой и кафедрой стоматологии Ка-

Рисунок 2.
Доцент И.М. Утробин



занского государственного медицинского института, а в 1932 году избран по конкурсу и утвержден в этой должности, а также в звании доцента.

В 1930 году советское высшее образование вступило в следующий этап своего развития: было принято решение об отделении медицинских факультетов от университетов и преобразовании их в самостоятельные медицинские институты. Для подготовки стоматологов чрезвычайное значение имело открытие стоматологических институтов. В организации Казанского стоматологического института принимал непосредственное участие И.М. Утробин.

Для становления последипломного стоматологического образования в г. Казани были особенно знаменательны 1934 и 1936 годы. В 1934 году при непосредственном участии И.М. Утробина в Казанском ГИДУВе организуется кафедра стоматологии [3]. Она заложила основы для реализации системы переквалификации врачей-стоматологов и зубных врачей и последующего их усовершенствования. Первый выпуск состоялся весной 1935 года.

В 1936 году было принято решение об открытии Казанского стоматологического института с тремя профильными кафедрами. Первым директором вновь созданного института был назначен И.М. Утробин (1936–1938), который возглавил также кафедру хирургической стоматологии. Заведующим кафедрой ортопедической стоматологии был избран профессор Исаак Михайлович Оксман, терапевтической стоматологии — профессор Соломон Иосифович Вайс [4].

В 1935 году в целях укрепления ортопедо-травматологической службы, постановлением СНК Татарской Республики образован «Татарский институт ортопедии и травматологии» (ТИОТ) Наркомздрава Татарской республики (реорганизован в

1945 году в «Казанский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» МЗ РСФСР), где функционировало отделение челюстно-лицевой хирургии. Доцентом И.М. Утробиним и врачами отделения выполнялся большой объем работы по оказанию помощи инвалидам отечественной войны и пациентам с врожденными и приобретенными дефектами и деформациями челюстно-лицевой области.

К началу Великой Отечественной войны И.М. Утробин сформировался как опытный хирург, владеющий различными методами костной и кожной пластики для лечения дефектов, деформаций челюстно-лицевой области. Всю войну И.М. Утробин со своими коллегами прослужили в двух военных госпиталях № 1665 и 1669, оперируя раненных в челюстно-лицевую область и шею, доставляемых в Казань со всех фронтов. Здесь он получил неоценимый опыт, который был в последующем передан ученикам, студентам, врачам-курсантам.

Опыт, накопленный доцентом И.М. Утробиним в период Великой Отечественной войны по лечению раненных в лицо, оказался значительным вкладом в развитие специальности. Большую заботу о судьбе инвалидов войны, нуждавшихся в пластических и реконструктивных операциях по поводу ранений в челюстно-лицевую область, И.М. Утробин проявил вместе с директором Казанского стоматологического института Георгием Федоровичем Тихоновым. В письме к Иосифу Виссарионовичу Сталину в декабре 1949 года они обосновывали создание специальных медицинских учреждений (баз) для оказания специализированной помощи инвалидам Отечественной войны с осложнениями после огнестрельных ранений лица и жевательного аппарата.

Лечение вышеуказанных лиц в основном требовало комплексной помощи — хирургической, ортопедической и ряда вспомогательных мероприятий. Они предполагали, что эти специальные базы должны состоять из стационара на 150 коек, патронажа на 30–50 коек и поликлиники на 15–20 рабочих мест с ортопедическими кабинетами и зуботехническими лабораториями. Указывали на необходимость принятия своевременных мер для работы на этих клинических базах специалистов-стоматологов, челюстно-лицевых хирургов, ортопедов, протезистов и зубных техников.

31 октября 1949 года Совет Министров СССР, отмечая серьезные недостатки в деле организации сети учреждений здравоохранения, деление их на категории, не отвечающие интересам здравоохранения, раздробленность, отсутствие комплексности в обслуживании больных, издает Постановление №5036 за личной подписью Иосифа Сталина «Об упорядочении сети и установлении единой номенклатуры учреждений здравоохранения».

По данным Бюро технической инвентаризации в 1949 году Молотовский исполком г. Казани передает двухэтажный жилой дом 1870 года постройки по адресу: ул. Бутлерова, д. 16 под здание Республиканской стоматологической больницы со стационаром [5]. Первым главным врачом Республиканского стоматологического стационара был Иван Михайлович Утробин. В соответствии с указанным Постановлением, Минздрав РСФСР направляет в Министерство здравоохранения ТАССР разрешение №04-7/145 от 10.02.1951 — «открыть предусмотренную народно-хозяйственным планом и бюджетом Республиканскую стоматологическую поликлинику IV категории в г. Казани». Позже Совет

Министров ТАССР издает Распоряжение №449-р от 25.05.1951 (со ссылкой на Разрешение Минздрава СССР от 10.02.1951г. №04-7/145) о реорганизации Республиканской стоматологической больницы в Республиканскую стоматологическую поликлинику со стационаром на 30 коек.

До наших дней сохранилась копия личного листка по учету кадров [5] и написанная собственноручно Иваном Михайловичем Утробиним автобиография, где он подробно описывает свой жизненный путь, большую работу по организации стоматологического образования, свою научную деятельность, а также «интенсивную работу по накоплению материально-имущественной базы для создания в ТАССР Республиканской стоматологической больницы».

Под руководством доцента И.М. Утробина в стационаре республиканской стоматологии проводились оригинальные операции по поводу различной патологии в челюстно-лицевой области. Научная работа И.М. Утробина в основном была посвящена реконструктивной хирургии лица в плане устранения врожденных и приобретенных дефектов и деформаций. Им были предложены различные способы устранения дефектов и деформаций лица и челюстей после огнестрельных ранений.

С 1946 по 1955 год Иван Михайлович был главным стоматологом МЗ ТАССР, председателем правления республиканского общества стоматологов.

В последующей истории развития кафедры стоматологии Казанского ГИДУВа связана с именами таких видных ученых советской стоматологии, как профессор С.И. Вайс (заведующий кафедрой с 1939 по 1947 год), профессор И.М. Оксман (1947–1949), профессор П.Н. Карташов (1949–1956 гг.).

После расформирования в 1950 г. Казанского стоматологического института И.М. Утробин работал на кафедре стоматологии Казанского ГИДУВа и одновременно в Казанском научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии.

Все научные исследования Ивана Михайловича отвечали духу и требованиям того времени, в котором он жил. Значительное число его публикаций посвящено последствиям огнестрельной травмы лица и челюстей. В частности, в них обсуждаются вопросы оперативного устранения постогнестрельных дефектов среднего и нижнего отделов лица, нижней губы, слюнных свищей.

Его монография «Огнестрельные комбинированные ранения лица, носа, придаточных пазух и жевательного аппарата», изданная совместно с профессором-отоларингологом Николаем Николаевичем Лозановым, и в настоящее время является ценным руководством для челюстно-лицевых хирургов.

И.М. Утробин предложил собственную модификацию использования филатовского стебля при тотальной ринопластике. Идея метода заключалась в следующем: стебель готовился на груди с расположением его верхнего конца вблизи плечевого сустава, что имело определенные преимущества.

С именем заслуженного врача РСФСР, заслуженного деятеля науки ТАССР доцента И.М. Утробина связано становление стоматологии Поволжья, подготовка высококвалифицированных врачей стоматологов в Казанском стоматологическом институте, где он был первым директором. Более сорока лет жизни Иван Михайлович Утробин отдал челюстно-лицевой хирургии. Искренне желая дальнейшего развития стоматологии в Татарстане и базы усовер-

шенствования для стоматологов, доцент И.М. Утробин внес личные сбережения в фонд Республиканской стоматологической поликлиники.

Все свои знания, весь свой богатый опыт он постоянно передавал ученикам. У него учились известные стоматологи, такие как, например, профессора Бернадский Юрий Иосифович, Домрачева Евгения Алексеевна, Гаврилов Евгений Иванович, доценты Медведева Анна Филиповна, Сафиуллин Фоат Габбасович и другие.

С приходом в 1958 году заведующей кафедрой доцента Зои Александровны Шишкиной (заведующей кафедрой с 1958 по 1969 год) начинается регулярный созыв циклов усовершенствования по трем специальностям (терапевтической, хирургической и ортопедической стоматологии).

С 1970 по 1976 год кафедру возглавлял доцент Фаиз Гарипович Гасимов. В 1976 году кафедра разделилась на кафедры терапевтической и детской стоматологии (зав. кафедрой Ф.Г. Гасимов 1976–1992, профессор В.Ю. Хитров 1992–2010 гг.), ортопедической и хирургической стоматологии (зав. кафедрой профессор Г.Г. Насибуллин 1976–1982). В последующем в 1982 году произошло деление последней на кафедру ортопедической стоматологии (зав. кафедрой профессор Г.Г. Насибуллин 1982–1992 г., доцент С.А. Зизевский 1993–2008) и кафедру хирургической стоматологии (зав. кафедрой профессор Ф.С. Хамитов 1982–1987, профессор И.Г. Ямашев 1988–2008). Это позволило проводить целенаправленное обучение врачей-стоматологов в зависимости от профиля их работы.

Сейчас в академии функционируют три стоматологические кафедры: терапевтической, детской стоматологии и ортодонтии (зав. кафедрой с 2010 г. профессор Антонина Васильевна Анохина); челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии (зав. кафедрой с 2008 г. доцент Олег Викторович Нестеров); ортопедической стоматологии и стоматологии общей практики (зав. кафедрой с 2008 г. доцент Наиля Ильгизовна Шаймиева). Ведущим видом деятельности стоматологических кафедр, как и всех кафедр академии, является учебная работа. Последипломная подготовка проводится по всем направлениям стоматологии.

Наши предшественники, стоявшие у истоков последипломного образования стоматологов в городе Казани, заложили традиции и основы усовершенствования врачей.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архив семьи Утробиных.
2. Архив Казанского государственного медицинского университета.
3. Краткая история развития кафедр стоматологического профиля Казанской медицинской академии / А.В. Анохина, Н.В. Березина, Е.Н. Силантьева и др. // Зубоврачевание в России: медицина и общество. Чтения, посвященные 90-летию со дня рождения Г.Н. Троянского. Материалы конф. МГМСУ. — Москва, 2014. — С. 10–12.
4. 60 лет последипломной подготовке стоматологических кадров в казанской государственной медицинской академии: итоги и перспективы / В.Ю. Хитров. — Казань, 1995. — 18 с.
5. Архив Республиканской стоматологической поликлиники.



ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ В ЖУРНАЛ «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

Журнал «Практическая медицина» включен в перечень ВАК (01.12.2015)

- электронная версия на сайте научной библиотеки (www.elibrary.ru);
- архивная версия журнала – www.pmarchive.ru;
- сайт редакции – www.mfvt.ru

Перед отправкой статьи в редакцию просим Вас внимательно ознакомиться с условиями опубликованного на данной странице Лицензионного договора.

Обращаем Ваше внимание, что направление статьи в редакцию означает согласие с его условиями.

1. Рукописи статей представляются в электронном виде на e-mail главного редактора д.м.н., профессора Мальцева Станислава Викторовича — maltc@mail.ru.

2. Журнал ориентирован на представителей медицинской науки и практикующих врачей различных специальностей, поэтому приветствуются статьи в виде лекций для специалистов на актуальные темы и обзоры литературы, отражающие современное состояние проблем диагностики, профилактики и лечения отдельных заболеваний и синдромов.

Объем статей:

- для оригинальной работы — не более 10 страниц;
- для лекции или обзора литературы — не более 15 страниц;
- для описания клинического наблюдения — не более 5 страниц.

! НЕ ДОПУСКАЕТСЯ НАПРАВЛЕНИЕ В РЕДАКЦИЮ РАБОТ, КОТОРЫЕ ОПУБЛИКОВАНЫ В ДРУГИХ ИЗДАНИЯХ ИЛИ ОТПРАВЛЕНЫ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ДРУГИЕ ЖУРНАЛЫ

3. Вместе со статьей отдельными файлами направляются отсканированное направляющее письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель работы), и отсканированный Лицензионный договор на имя главного редактора профессора Мальцева Станислава Викторовича.

4. При оформлении материала (лекции, обзора, оригинальной статьи) необходимо соблюдать следующий порядок изложения текста:

- Ф.И.О. всех авторов, указать ответственного автора для переписки;
- учреждение(я), в котором(ых) работают авторы, его почтовый адрес с индексом. При наличии нескольких авторов и учреждений необходимо указать нумерацией принадлежность автора к конкретному учреждению;
- дополнительная информация обо всех авторах статьи: ученая степень, ученое звание, основная должность, телефон (рабочий, мобильный), e-mail;
- название статьи (не допускаются сокращения);
- текст статьи (для лекций, обзоров);
- введение (актуальность статьи с обоснованием постановки цели и задачи исследования); материал и методы; результаты; обсуждение; заключение (для оригинальных статей);
- список литературы.

5. К каждой статье необходимо написать два резюме на русском и английском языках объемом от 100 до 250 слов. Обращаем внимание авторов на необходимость составления качественных резюме для каждой статьи. Резюме, не повторяя статьи, дает возможность ознакомиться с ее содержанием без обращения к полному тексту, т.е. краткое содержание статьи с ее основными целями исследования, пояснениями, как было проведено исследование, и результатами. Английский вариант резюме не должен быть дословным переводом русскоязычного резюме.

В конце резюме с красной строки нужно указать 3–5 ключевых слов или выражений, которые отражают основное содержание статьи.

6. Текст печатается в текстовом редакторе Word, шрифт Times — New Roman, размер шрифта (кегель) — 12 пунктов, междустрочный интервал — 1,5. Нумерация страниц — внизу, с правой стороны. Текст статьи не должен дублировать данные таблиц.

7. Рисунки должны быть четкими, фотографии — контрастными. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в черно-белом варианте, в формате .jpeg с разрешением не менее 300 ppi и шириной объекта не менее 100 мм. Таблицы, графики и диаграммы строятся в редакторе Word, на осях должны быть указаны единицы измерения. Иллюстративный материал с подписями располагается в файле после текста статьи и списка литературы и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Число таблиц не должно превышать пяти, таблицы должны содержать не более 5–6 столбцов.

8. Все цифровые данные должны иметь соответствующие единицы измерения в системе СИ, для лабораторных показателей в скобках указываются нормативные значения.

При использовании в статье малоупотребительных и узкоспециальных терминов, необходим терминологический словарь. Сокращения слов и названий, кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках. Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается.

При описании лекарственных препаратов должно быть указано международное непатентованное наименование (МНН). Торговое название, фирма–изготовитель и страна производства описываемых лекарственных препаратов, биологически активных добавок и изделий медицинского назначения могут быть указаны в случае участия компании–производителя в разделе «Лекарственные препараты и оборудование». В этом случае публикация сопровождается формулировкой «реклама» или «на правах рекламы». Все названия и дозировки должны быть тщательно выверены.

9. Список использованной в статье литературы прилагается в порядке цитирования источников, а не по алфавиту. Порядковый номер ссылки должен соответствовать порядку его цитирования в статье. В тексте указывается только порядковый номер цитируемого источника в квадратных скобках в строгом соответствии со списком использованной литературы (не более 30–35 источников).

В списке литературы указываются:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;
- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более четырех, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала, год издания, том, номер, цитируемые страницы;
- в статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не сами диссертации, так как они являются рукописями.

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления». С текстом можно ознакомиться на нашем сайте, а также посмотреть правильное оформление списка литературы на примере (см. ниже). Авторы статей несут ответственность за неправильно оформленные или неполные данные по ссылкам, представленным в списке литературы.

10. Все присланные работы подвергаются рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

За публикации статей с аспирантов плата не взимается. Для этого аспирант к присылаемой статье должен приложить документ, подтверждающий его статус, заверенный печатью и подписью руководства учреждения. В случае публикации статьи аспиранта он указывается первым автором.

Редакция не практикует взимание платы за ускорение публикации.

Если по результатам рецензирования статья принимается к публикации, редакция предлагает автору(ам) оплатить расходы, связанные с проведением предпечатной подготовки статьи (корректура, версткой, согласованием, почтовыми расходами на общение с авторами и рецензентами, пересылкой экземпляра журнала со статьей автора). Стоимость расходов определяется из расчета 500 рублей за каждую машинописную страницу текста, оформленную согласно настоящим Правилам. Автору(ам) направляют счет на оплату на e-mail, указанный в статье. Сумму оплаты можно перечислить на наш счет в любом отделении Сбербанка России, Наши реквизиты:

Наименование получателя платежа: ООО «Практика»

ИНН 1660067701

КПП 166001001

Номер счета получателя платежа: 40702810962210101135 в Отделении № 8610 СБЕРБАНКА РОССИИ
г. Казань, Приволжское отделение № 6670 г. Казань

БИК 049205603

К/с 30101810600000000603

Наименование платежа: издательские услуги

Плательщик: ФИО ответственного автора статьи, за которую производится оплата

После проведения оплаты просим предоставить квитанцию об оплате издательских услуг по факсу (843) 267–60–96 или по электронной почте dir@mfvt.ru с обязательным указанием ОТВЕТСТВЕННОГО автора и НАЗВАНИЯ статьи.



Пример оформления статьи

И.И. ИВАНОВА¹, А.А. ПЕТРОВ²

¹Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

²Нижегородская государственная медицинская академия,
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения

Иванова Ирина Ивановна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, тел. (843) 222-22-22, e-mail: ivanova@yandex.ru

Петров Андрей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, тел. (831) 333-33-33, e-mail: apetrov@mail.ru

В статье представлены результаты обследования 418 пациентов, страдающих острой и хронической ишемией головного мозга. Дана характеристика клинических, функциональных и нейровизуализационных особенностей этих больных. Рассмотрены вопросы лечения пациентов с «сосудистой» эпилепсией. Получены новые данные

Ключевые слова: эпилепсия, острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, лечение.

I.I. IVANOVA¹, A.A. PETROV²

¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

²Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005

Epilepsy in acute and chronic cerebral circulatory disorders

Ivanova I.I. — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Neurology and Neurosurgery, tel. (843) 222-22-22, e-mail: ivanova@yandex.ru

Petrov A.A. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, tel. (831) 333-33-33, e-mail: apetrov@mail.ru

The results of the survey of 418 patients suffering from acute and chronic cerebral ischemia are presented in the article. The characteristic of clinical, functional and neuroimaging peculiarities of these patients are given. The issues of treatment of patients with «vascular» epilepsy are considered. The new data obtained.

Key words: epilepsy, acute and chronic disorders of cerebral circulation, treatment.

Основной текст статьи.....

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов П.Н., Шахабасова З.С., Филатова Н.В. Эпилепсия, впервые возникшая у пожилого пациента: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия // Фарматека. — 2010. — №7. — С. 40-47.
2. Cloyd J., Hauser W., Towne A. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly // Epilepsy Res. — 2006. — Vol. 68. — P. 39-48.
3. Гехт А.Б. Современные стандарты ведения больных эпилепсией и основные принципы лечения // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 2-11.
4. Карлов В.А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1992. — 336 с.
5. Hauser W.A. Epidemiology of Epilepsy // Acta Neurologica Scandinavica. — 1995. — Vol. 162. — P. 17-21.
6. Гехт А.Б. Эпилепсия у пожилых // Журнал неврологии и психиатрии. — 2005. — Vol. 11. — С. 66-67.

REFERENCES

1. Vlasov P.N., Shahabasova Z.S., Filatova N.V. Epilepsy, first emerged in the elderly patient: diagnosis, differential diagnosis, therapy. Farmateka, 2010, Vol. 7, pp. 40-47. (in Russ.).
2. Cloyd J., Hauser W., Towne A. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. Epilepsy Res, 2006; Vol. 68, pp. 39-48.
3. Geht A.B. Modern standards of epilepsy patients and basic principles of treatment. Consilium medicum, 2000, vol. 2, no. 2, pp. 2-11. (in Russ.).
4. Karlov V.A. Epilepsiya [Epilepsy]. Moscow, Medicina Publ., 1992. 336 p.
5. Hauser W.A. Epidemiology of Epilepsy. Acta Neurologica Scandinavica, 1995; 162: 17-21.
6. Geht A.B. Epilepsy in the elderly. Zhurnal nevrologii i psichiatrii, 2005, Vol. 11, pp. 66-67. (in Russ.).

Мы будем рады сотрудничать с Вами!
С уважением, редакция журнала «Практическая медицина»

УДК 615.47:616-072.7

Н.Ю. ВОЛКОВ, В.В. ИЛЛАРИОНОВ, М.Н. СОЛОВЬЕВ, З.М. ЮЛДАШЕВ

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5

Метод расчета объемов внеклеточной и внутриклеточной жидкости тела человека по результатам трехчастотной биоимпедансометрии

Контактная информация:**Юлдашев Зафар Мухамедович** – д. т. н., профессор, заведующий кафедрой биотехнических систем**Соловьев Михаил Николаевич** – аспирант, инженер ООО «Диамант»**Илларионов В.В.** – к. т. н., генеральный конструктор ООО «Диамант»**Волков Николай Юрьевич** – к. м. н., генеральный директор ООО «Диамант»

Существующие методы оценки состава тела с помощью одночастотной и двухчастотной биоимпедансометрии имеют ряд существенных недостатков, связанных с допущениями в их физических моделях. Предлагается использование измерения на трех частотах зондирующего тока, позволяющее снизить методические погрешности и получить дополнительные диагностические данные. Был разработан аппаратный комплекс для трехчастотной биоимпедансометрии и приведены результаты исследования на контрольных группах обследуемых.

Ключевые слова: биоимпедансометрия для анализа внутренних сред организма, инструмент для исследования состава тела и жидкостных секторов организма.

N.Yu. VOLKOV, V.V. ILLARIONOV, M.N. SOLOVYEV, Z.M. YULDASHEV

Saint Petersburg State Electrotechnical University "LETI" named after V.I. Ulyanov-Lenin, 197376, Professor Popov Str., Saint Petersburg, Russian Federation

Calculating the amount of intracellular and extracellular fluid in a human body by the results of three-frequency bio-impedancometry

Contact:**Yuldashev Z. M.** – D. Eng. Sc., Professor, Head of the Department of Biotechnical Systems**Solovyev M.N.** – post-graduate student, engineer of Diamant LLC**Illrionov V.V.** – Cand. Eng. Sc., Constructor General of Diamant LLC**Volkov N.Yu.** – Cand. Med. Sc., Director General of Diamant LLC

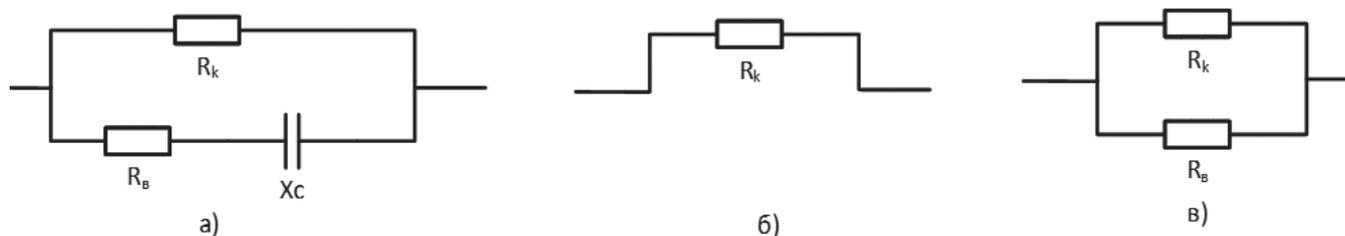
The current methods of estimating the body composition with one-frequency and two-frequency bio-impedancometry have a number of significant faults related to assumptions in their physical models. The authors propose measuring the probing current in three frequencies to reduce the methodological errors and to obtain additional diagnostic data. An apparatus complex was designed for three-frequency bio-impedancometry; the results of examination in control groups are given.

Key words: bio-impedancometry for analyzing the internal environment, tool for researching the body and humoral sectors.

В настоящее время широко используются биоимпедансные методы – как одночастотные, так и двухчастотные с измерением импеданса тканей в диапазоне от 30 до 100 кГц [1, 2]. Известны и многочастотные методы, использующие зондирующие токи на частотах от 30 кГц до 2 МГц [3].

Все известные методы биоимпедансометрии основаны на физической модели проводимости ткани, учитывающей емкостное сопротивление клеточной мембраны X_C , сопротивление внеклеточной жидкости R_B , и внутриклеточной жидкости R_K (рисунок 1, а). При проведении одночастотной

Рисунок 1.



и двухчастотной методик используются следующие допущения:

1. На низкой частоте (около 30 кГц) емкостное сопротивление клеточной мембраны (Xc) значительно больше сопротивлений внутри и внеклеточной жидкости Rk и Rв, поэтому сопротивление ткани будет определяться в основном Rв (рисунок 1, б);

2. На высокой частоте (более 100 кГц) ток преодолевает емкостное сопротивление клеточной мембраны Xc, (оно становится пренебрежительно малым) и протекает параллельно по внеклеточной и внутриклеточной жидкостям (сопротивления Rв и Rk, (рисунок 1, в)).

Результаты измерений на двух частотах, полученные на различных импедансметрах [4] в различных сегментах человеческого тела, показывают, что фиксируемая емкость находится в пределах 1...4 нФ.

Рассмотрим порядок измеряемых величин Xc, Rв и Rk на примере двух наиболее распространенных в реографии частот. Это частота около 30 кГц (оптимальная частота регистрации пульсовой волны в тканях сегментов туловища [5]) и частоты около 100 кГц (оптимальная частота регистрации реограммы мозга [6]).

Для измерения импедансов обследуемых авторами статьи использовались реограф «Диамант-Р», анализатор импедансный состава тела «Диамант-АИСТ» ООО «Диамант» на частотах 28,8 кГц и 115,2 кГц с применением импеданской двухчастотной импедансометрии (ИДИ) при наложении измерительных электродов на руки и ноги обследуемого [7]. Метод ИДИ достаточно распространен, проверен как практикой многолетнего использования, так и сравнительными измерениями, а также разрешен к использованию МИНЗДРАВом РФ.

Для оценки объема жидкости используется базовая формула расчета объема жидкости по результатам измерения импеданса:

$$V = k \rho L^2 / R$$

где k – корректирующий коэффициент, ρ – удельное сопротивление проводника, L – длина проводника, R – электрическое сопротивление проводника. Длина проводника и его удельное сопротивление принимается одинаковыми для внеклеточной и внутриклеточной жидкости.

Однако даже двухчастотный метод анализа состава тела человека дает значительные погрешности, особенно на нестандартных обследуемых (с отеками при болезнях печени и почек, с нестандартно развитой мускулатурой, например, занимающимися бодибилдингом, и т.д.). Иногда возникает ситуация, когда для одного и того же человека метод выдает разные величины жидкостных

показателей и показателей состава тела, при использовании различных систем должных величин показателей нормы для человека. Таким образом, недостаточная адекватность модели проводимости приводит к погрешностям оценки объемов внутри и внеклеточной жидкости, хотя погрешности импедансометрических методов не превышают погрешности измерения более сложных методов измерения объемов внутри и внеклеточной жидкости [2].

Проведем анализ модели проводимости тела, представленной на рисунке 1.

Импеданс схемы, приведенной на рисунке 1 а, определяется формулой:

Рисунок 1 а

$$Z = \frac{R_B \sqrt{R_K^2 + X_C^2}}{\sqrt{(R_B + R_K)^2 + X_C^2}} \quad (1)$$

В выражении (1) имеется три неизвестных: Xc, Rk и Rв, каждое из которых имеет свое диагностическое значение [3]. Как известно, для определения трех неизвестных необходимо решить систему из трех уравнений. Для формирования третьего уравнения проводилось измерение импеданса на еще одной, третьей, частоте. Решая систему из трех уравнений получаем значения Xc, Rk и Rв.

В общем случае, третья частота может быть любой, отличной от двух предыдущих, но на практике она выбирается в несколько раз выше и, по возможности, кратной двум первым частотам для упрощения вычислений.

По литературным данным [9] и нашему опыту измерений импеданса прибором «Диамант АИСТ» импедансы конечностей человеческого тела лежат в диапазоне 50 ... 400 Ом. Учитывая, что в мягких тканях человека внеклеточной жидкости примерно в два раза меньше клеточной, минимальное значение Rk ожидается порядка 25 Ом. Тогда критерий выбора частоты для трехчастотного метода будет определяться условием Xc < 15Rk или Xc < 375 Ом. Емкость клеточной мембраны CM = 3нФ [3] будет иметь такой импеданс на частоте более 387 кГц. При увеличении частоты погрешность измерения Rk, уменьшается. Или, при том же значении погрешности, нижний порог измерения может быть снижен. Однако, использование очень высоких частот нежелательно из-за увеличения неконтролируемого влияния емкости подводящих к электродам проводов.

ООО «Диамант» был разработан вариант сегментарного биоимпедансного анализатора состава тела с измерением импеданса конечностей на трех частотах: 28,8 кГц; 115,2 кГц и 460 кГц.

Таблица 1.

Показатель	Имп. 28 кГц	Имп. 115 кГц	Имп. 460 кГц	RB	RK	C
Группа 1. Обследуемые нормального телосложения. N=10.						
М.О.	274,6	218,8	167,2	280,8	144,3	3,4
СКО	32,2	26,4	18,3	35,2	17,8	0,4
Группа 2. Пациенты с явными признаками отеков конечностей. N=7.						
М.О.	193,8	172,2	156,4	201,3	122,8	4,3
СКО	23,0	19,4	15,2	267,4	14,6	0,7
Группа 3. Пациенты с чрезмерно развитой мускулатурой. N=8.						
М.О.	180,6	151,3	129,6	192	98,6	5,7
СКО	23,1	18,1	15,1	22,4	12,6	0,9

Было проведено обследование 3 групп, от 10 человек в каждой с синхронным измерением по методике ИДИ. В первую группу входили обследуемые нормального телосложения. Во вторую – пациенты с явными признаками отеков конечностей. В третью – с чрезмерно развитой мускулатурой.

После каждого измерения проводилось решение системы уравнений численным методом с вычислением значений RB, RK, и C, где C - эквивалентная емкость клеточных мембран модели (рисунок 1, а).

Проводился статистический анализ полученных данных для каждой из групп обследуемых результаты которого приведены в табл. 1.

Выводы.

1. Для повышения точности оценки объемов внутри и внеклеточной жидкостей целесообразно использовать трехчастотный метод биоимпедансометрии.

2. Использование третьей частоты зондирующего тока позволяет более достоверно определить

наличие отечности или увеличенной мышечной массы обследуемых.

3. Использование трех частот зондирующего тока является необходимым и достаточным для биоимпедансных анализаторов состава тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соловьев М.Н., Юлдашев З.М., Волков Н.Ю., Илларионов В.В. Метод и система для анализа состава тела // Биотехносфера. – 2015 – №4 – С. 28-31
2. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г.. Биоимпедансный анализ состава тела человека. – 2009. – 392 с.
3. А.А. Цветков. Биоимпедансные методы контроля системной гемодинамики. – 2010. – 330 с.
4. Патент 2093069 РФ. Способ определения объемов жидкостных секторов организма Ю.Н. Волков, В.Г. Покровский, И.П. Николаева, В.Н. Семенов, И.С. Курапеев. – № 5013462/14; Заявл. 18.11.91; Оpubл.в Б.И. – 1997. – № 29.
5. Ронкин М.А., Иванов Л.Б. Реография в клинической практике. – 1997. – 403 с.
6. Соловьев М.Н., Юлдашев З.М., Волков Н.Ю., Илларионов В.В. Метод и система для анализа состава тела // Биотехносфера. – 2015 – №4 – С. 28-31