

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

33 (330) 2017



MEDICAL ALPHABET | Hospital
Russian Professional Medical Journal

БОЛЬНИЦА ВСЕ ДЛЯ ЛПУ

ТОМ № 3

- Обзоры
- Диагностика
- Клинические случаи
- Современные методы лечения
- Информационные системы
- Школа практикующих врачей
 - Неврология, реабилитация
 - Кардиология
 - Хирургия
 - Эндокринология
 - Урология
 - Гинекология
 - Педиатрия
 - Гастроэнтерология
 - Дерматология
 - Аллергология
 - Инфекционные болезни
 - Чистые помещения

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

www.medalfavit.ru

Медицинская мебель «ЕЛАМЕД»

любая проверка - не проблема!



Санитарно-эпидемиологические правила и нормы обязательны для исполнения во всех ЛПУ России. Их несоблюдение грозит штрафами, накладываемыми в т.ч. на руководство ЛПУ. И мебель, которой оснащено ЛПУ - не исключение.

Соблюсти все требования нормативных документов, приказов Росздравнадзора и проверяющих органов легко с помощью специализированной медицинской мебели ЕЛАМЕД:

Зарегистрирована в Минздраве, сертифицирована и разрешена к применению во всех лечебно-профилактических учреждениях.



Полностью соответствует требованиям СанПиН и производится из современных материалов.



Обладает красивым современным видом, легкостью, прочностью и высокой функциональностью.



Широкий модельный ряд медицинской мебели «ЕЛАМЕД» способен удовлетворить любые потребности ЛПУ.



По стоимости медицинская мебель компании «ЕЛАМЕД» находится в нижнем ценовом сегменте, не уступая по качеству более дорогим аналогам.

Оцените по достоинству ее качество, удобство и красоту!



Всё для здоровья. Здоровье для Вас.

Позвоните нам или напишите на электронную почту:

latim2008@elamed.com

Тел.: +7 (49131) 91-4-50, 22-1-09,

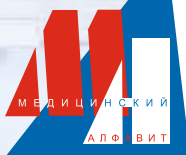
+7 (4912) 28-43-37, 27-51-52,

+7 (495) 419-00-23, 221-27-77

Адрес: 391351, Рязанская область,
р.п. Елатьма, ул. Янина, 25

www.elamed.com

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ



Больница — все для ЛПУ. Том №3
Медицинский алфавит № 33 (330) 2017
Серии журналов для специалистов
www.medalfavit.ru

Издатель: издательство медицинской литературы ООО «Альфамед»
Тел.: (495) 616-48-00
E-mail: medalfavit@mail.ru

Учредитель и главный редактор
издательства Т.В. Синица

Почтовый адрес редакции:
129344, г. Москва, ул. Верхоянская, д. 18, к. 2
Тел.: (495) 616-48-00, 221-76-48
E-mail: medalfavit@mail.ru

Главный редактор серии журналов
«Медицинский алфавит» А.С. Ермолов

Объединенная Редакция журнала «Медицинский алфавит»
В.Г. Акимкин, д.м.н., проф., академик РАН
Е.В. Артамонова, д.м.н., проф.
В.Е. Балан, д.м.н., проф.
Н.Ф. Берестень, д.м.н., проф.
В.Л. Голубев, д.м.н., проф.
Е.А. Евдокимов, д.м.н., проф.
А.С. Ермолов, д.м.н., проф.
А.А. Кулаков, д.м.н., проф., академик РАН
О.Н. Минушкин, д.м.н., проф.
Р.Г. Оганов, д.м.н., проф., академик РАН
И.И. Чукаева, д.м.н., проф.
С.Н. Шербо, д.м.н., проф.

Руководитель отдела маркетинга и рекламы:
Т.Е. Чикмарева, medalfavit@bk.ru

Менеджер по рекламе и маркетингу
О.В. Лузина, medalfavit@bk.ru

Руководитель отдела продвижения,
распространения и выставочной деятельности
Б.Б. Будович, medalfavit_pr@bk.ru

Редакция оставляет за собой право сокращения
и стилистической правки текста без дополнительных
согласований с авторами. Мнение редакции
может не совпадать с точкой зрения авторов
опубликованных материалов. Редакция не несет
ответственности за последствия, связанные
с неправильным использованием информации.

Журнал зарегистрирован Министерством РФ
по делам печати теле-, радиовещания и средств
массовых коммуникаций.

Рег. номер ПИ № 77-11514 от 04.01.2002

Уст. тираж 15 000. Формат А4.

Цена договорная.

Подписан в печать 30 ноября 2017 года.

При перепечатке ссылка на журнал «МА»
обязательна. За содержание рекламы
ответственность несет рекламодатель.

За достоверность сведений, изложенных в статьях,
ответственность несет автор.

Содержание

- 5 Особенности определения стратегии проведения скрининга рака молочной железы у пожилых женщин
А.Б. Абдураимов, М.Ю. Бяхов, З.Ф. Михайлова, К.А. Лесько, А.Б. Афанасьев,
- 12 Проблемы применения йодсодержащих препаратов для КТ-исследований в амбулаторной практике и пути их решения
В.И. Барышов
- 18 Состояние мнимого благополучия при эпилепсии. Клинический случай пациентки с юношеской миоклонической эпилепсией
М.Б. Миронов, С.Г. Бурд, Т.М. Красильщикова, М.Ю. Бобылова, М.Н. Саржина, М.М. Гунченко, Т.Т. Батышева
- 21 Совершенствование алгоритма диагностики стеатоза печени с применением оценки коэффициента затухания ультразвуковой волны
А.В. Борсуков, Д.Ю. Венидиктова, О.А. Савченко
- 25 Современные роботические технологии в лечении урологических заболеваний
А.О. Васильев, А.В. Говоров, К.Б. Колонтарев, С.О. Сухих, А.В. Окишев, Ю.А. Ким, А.А. Ширяев, Ю.Г. Вишневская, Д.Ю. Пушкар
- 29 Фокусированная пьезоэлектрическая ударно-волновая терапия: лечение пояснично-крестцового миофасциального болевого синдрома у спортсменов и артистов балета
С.П. Миронов, Г.М. Бурмакова, Г.Д. Покин'-Череда
- 36 Анализ эффективности монотерапии неодимовым лазером (1064нм) в лечении пациентов с эритемато-телеангиэктатической розацеа
А.А. Шаршунова, Л.С. Круглова, Г.В. Софинская, С. Суркичин
- 45 Роль липидов в патогенезе воспаления при саркоидозе
Л.Н. Новикова, Ю.Ю. Гармаш, А.М. Рыжов
- 54 Лаборатория — клиницисту. Анализ мочи в современной клинике
А.Н. Шибанов, О.А. Курilyak
- 62 Роль сбалансированного питания в борьбе с простудными заболеваниями у детей
М.Л. Бабаян,
- 64 Подписка

Contents

- 5 Features of breast cancer screening strategies in older women
A. B. Abduraimov, M. Yu. Byakhov, Z. F. Mikhailova, K. A. Lesko, A. B. Afanasyev
- 12 Key issues of use of iodine-based contrast media for CT for outpatient treatment and proposed solutions. Experience of injecting Iohexol
V. I. Baryshov
- 18 Status of imaginary wellbeing in epilepsy. Case report of patient with juvenile myoclonic epilepsy
M. B. Mironov, S. G. Burd, T. M. Krasilshikova, M. Yu. Bobylova, M. N. Sarzhina, M. M. Gunchenko, T. T. Batysheva
- 21 Improving algorithm for diagnosing hepatic steatosis with use of evaluation of ultrasonic wave attenuation coefficient
A. V. Borsukov, D. Yu. Venidiktova, O. A. Savchenko
- 25 Modern robotic technologies in the treatment of urological diseases
A. O. Vasilyev, A. V. Govorov, K. B. Kolontarev, S. O. Sukhikh, Yu. A. Kim, A. A. Shiryayev, Yu. G. Vishnevskaya, D. Yu. Pushkar
- 29 Focused piezoelectric shock wave therapy: treatment of lumbar and sacral myofascial pain syndrom of athletes and ballet dancers
S. P. Mironov, G. M. Burmatova, G. D. Pokin'-Chereda
- 36 Analysis of effectiveness of neodymium laser (1064 nm) monotherapy in treatment of erythematoteleangiectatic rosacea
L. S. Kruglova, A. A. Sharshunova, G. V. Sofinskaya
- 45 Role of lipids in inflammation pathways in sarcoidosis
L. N. Novikova, Yu. Yu. Garmash, A. M. Ryzhov
- 54 Laboratory for clinicians. Analysis of urine in modern clinic
A. N. Shibbanov, O. A. Kurilyak
- 62 The role of balanced nutrition in the fight against colds in children
M. L. Babayan
- 64 Subscription

Редакционная коллегия



Главный редактор

Ермолов Александр Сергеевич, д.м.н., проф., ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, г. Москва

Абдураимов Адхамжон Бахтиерович, д.м.н., зам. директора по образовательной деятельности, руководитель проекта развития маммологии ГБУЗ Московский клинический НПЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, проф. кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», г. Москва

Аверин Евгений Евгеньевич, д.м.н., проф. кафедры кардиологии ФУВ ГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», г. Москва

Балан Вера Ефимовна, д.м.н., проф., рук. НДЦ ГБУЗ МО «МОНИАГ», г. Москва

Бубнова Марина Геннадьевна, д.м.н., проф., рук. отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии в ФГБУ «ГНИЦ ПМ» Минздрава России, вице-президент РосОКР, г. Москва

Верткин Аркадий Львович, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», г. Москва

Воробьева Наталья Михайловна, д.м.н., зав. кабинетом медицинской генетики ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, г. Москва

Гуляев Андрей Андреевич, д.м.н., проф., руководитель лаборатории новых хирургических технологий Отдела профилактики и лечения хирургических заболеваний ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, г. Москва

Дроздецкий Сергей Ильич, д.м.н., проф. кафедры факультетской и поликлинической терапии ГБОУ ВО «НиЖГМА», г. Нижний Новгород

Зайдиева Яна Зайдиевна, д.м.н., проф., рук. отдела гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИАГ», г. Москва

Круглова Людмила Сергеевна, д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, г. Москва

Макаров Леонид Михайлович, д.м.н., проф., рук. Центра синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков ФМБА России, г. Москва

Нечаева Ольга Брониславовна, д.м.н., проф., рук. Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулеза ФГБУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва

Пантелеева Людмила Григорьевна, к.м.н., доцент ФГБУ «НИИ дезинфектологии» Роспотребнадзора, г. Москва

Разумов Александр Николаевич, д.м.н., проф., академик РАН, дир. НПЦ медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины, г. Москва

Скворцов Всеволод Владимирович, д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВО «ВолГМУ», г. Волгоград

Стрюк Раиса Ивановна, д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней ГБОУ ВО «МГМСУ», г. Москва

Трякина Ирина Петровна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ДПО «РМАПО», г. Москва

Editorial Board

Editor-in-Chief

Ermolov A. S.,
MD, DMSci, professor

Abduraimov A. B.
MD, DMSci, professor

Averin E. E.
MD, DMSci, professor

Balan V. E., MD, DMSci, professor

Bubnova M. G.
MD, DMSci, professor

Vertkin A. L.
MD, DMSci, professor

Vorobyeva N. M.
MD, DMSci, professor

Gulyaev A. A.
MD, DMSci, professor

Drozdetzkiy S. I.
MD, DMSci, professor

Zaydieva Y. Z.
MD, DMSci, professor

Kruglova L. S.
MD, DMSci, professor

Makarov L. M.
MD, DMSci, professor

Nechaeva O. B.
MD, DMSci, professor

Panteleeva L. G.
PhD, asst. professor

Razumov A. N.
MD, DMSci, professor, RASci corr. member

Skvortsov V. V.
MD, DMSci, asst. professor

Stryuk R. I.
MD, DMSci, professor

Tryakina I. P.
PhD, asst. professor

ВНИМАНИЮ УВАЖАЕМЫХ АВТОРОВ!

О цитировании и правилах оформления использованной литературы

Список литературы — органичная часть научной статьи. Он включает указание на конкретные прямо цитируемые или косвенно использованные в публикации материалы с указанием всех их авторов.

В связи с требованиями, предъявляемыми к публикациям Российским индексом научного цитирования (РИНЦ) в целях унификации, ссылки на источники следует оформлять согласно ГОСТ 7.1–2003 (Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления) и ГОСТ 7.0.5–2008 (Библиографическая ссылка. Общие правила и требования составления).

Фамилия И. О. Название статьи. // Медицинский алфавит. — Год. — Том X, № X. — С. XX–XX.

Например: Лобанков В.М., Фомина М.Б. Острый аппендицит. // Медицинский алфавит. — 2016. — Том 3 (Больница — все для ЛПУ), № 11. — С. 24–27.

Ссылки с порядковыми номерами приведенных в списке литературы источников размещаются в тексте публикации в квадратных скобках через запятые с пробелами, например: [8–11, 14, 27].

По вопросам оформления ссылок обращайтесь, пожалуйста, по адресу электронной почты medalfavit@mail.ru.

Особенности определения стратегии проведения скрининга рака молочной железы у пожилых женщин

А. Б. Абдураимов, д.м.н., зам. директора по образовательной деятельности, рук. проекта развития маммологии¹, проф. кафедры лучевой диагностики²

М. Ю. Бяхов, д.м.н., проф., зам. директора по онкологии, зам. гл. внештатного специалиста-онколога ДЗМ¹

З. Ф. Михайлова, д.м.н., вед. научный сотрудник отдела последипломного образования и науки¹

К. А. Лесько, к.м.н., врач-рентгенолог рентгенологического отделения, с.н.с. отдела последипломного образования и науки¹

А. Б. Афанасьев, м.н.с. отдела последипломного образования и науки¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

Features of breast cancer screening strategies in older women

A. B. Abduraimov, M. Yu. Byakhov, Z. F. Mikhailova, K. A. Lesko, A. B. Afanasyev

Moscow Clinical Scientific and Practical Centre n.a. A. S. Loginov, Moscow State Medical and Stomatological University n.a. A. I. Evdokimov; Moscow, Russia

Резюме

Статья освещает сложности, возникающие в организации ранней диагностики рака молочной железы (РМЖ) у пожилых женщин. Основное внимание авторы уделяют сложностям и противоречиям в определении возрастных рамок к проведению маммографического скрининга РМЖ, существующим в научной литературе. Цель. Определить соотношение показателей заболеваемости РМЖ в разных возрастных группах. Материалы и методы. Проанализированы данные московского канцер-регистра за 2013–2015 годы. Сравнивалось количество пациенток с впервые выявленным РМЖ в возрасте 40–74 лет и в возрасте 75 лет и старше. Для оценки значимости отличий использован U-критерий Манна-Уитни. Результаты. Показатель выявляемости РМЖ в группе женщин в возрасте 75 лет и старше был в 1,65 раза выше, чем в возрастной группе 40–49 лет. Анализ U-критерия показал, что между возрастными группами от 40 до 74 лет и возрастными группами старше 75 лет отсутствуют статистически значимые отличия в количестве случаев впервые выявленного РМЖ ($p > 0,05$). Статистически значимые отличия ($p > 0,05$) между количеством новых случаев РМЖ в разных возрастных группах отсутствуют вне зависимости от стадии РМЖ. Чем более поздняя стадия РМЖ диагностирована, тем слабее статистическая связь с возрастом пациентки, в котором он был выявлен. Вывод. Проведение маммографического скрининга РМЖ у женщин в возрасте 75 лет и старше целесообразно при условии соблюдения индивидуального подхода к включению пациентки в программу скрининга.

Ключевые слова: рак молочной железы, пожилые женщины, скрининг, маммография.

Summary

Article describes current features of early breast cancer diagnosis in older women. Authors put their attention on main problems and controversies of breast cancer (BC) mammographic screening in older women. Aim was to define relationship between BC incidence in different age groups. Material and methods. Authors analyzed data from Moscow Cancer Registry in 2013–2015. BC incidence in patients 40–74 old and older than 75 years was compared. We used Mann-Whitney U-test for estimation of differences between these groups. Results. BC incidence in women 75 years old or older was in 1.65 times higher than in women 40–74 years old. U-test analysis revealed that there were no differences in amount of firstly diagnosed BC between age groups 40–74 old and older than 75 years ($p > 0,05$). Also amounts of new BC cases in different age groups were no significant differences ($p > 0,05$). Age of BC diagnosis dependence on patient age was weaker in patients with late stages of BC. Conclusion. BC mammographic screening should be performed in women 75 years or older. In the absence of sufficient evidences of effectiveness of breast cancer mammographic screening final decision needs to accept individually.

Key words: breast cancer, elderly women, screening, mammography.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции в онкологической заболеваемости и смертности женщин во всем мире. По данным Международного агентства по изучению рака, в 2012 году стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости РМЖ в мире составил 73,4 случая заболевания на 100 тысяч человек, стандартизованный по возрасту

показатель смертности составил 14,9 случая заболевания на 100 тысяч человек [1].

В России РМЖ также выходит на первое место по показателям заболеваемости (20,9 %) и смертности (16,7 %) среди злокачественных заболеваний у женщин в возрасте 15–89 лет, являясь ведущей онкологической патологией. Чаще всего РМЖ

диагностируют у женщин в возрасте 50–65 лет. В России средний возраст женщин с впервые выявленным РМЖ в 2014 году составил 61,4 года, что говорит о постепенном росте данного показателя по сравнению с 2000 годом, когда он составлял 59,2 года [2].

Тенденция к смещению возраста обнаружения РМЖ в старшие возрастные группы наблюдается не только

в России. Во Франции более 50 % пациенток с впервые выявленным РМЖ старше 65 лет, а на возрастную группу пациенток старше 70 лет приходится 30 % наблюдений [3, 4, 5]. В США примерно 40 % впервые выявленных случаев РМЖ и 60 % летальных исходов, связанных с РМЖ, приходится на возрастную группу старше 65 лет. Средний возраст женщин на момент выявления РМЖ составляет 61 год [6, 7].

Описанные особенности коррелируют с ростом продолжительности жизни в развитых странах. По данным «Мировой статистики здравоохранения 2014 года», опубликованной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), ожидаемая продолжительность жизни девочки, родившейся в 2012 году, составляет около 73 лет, а мальчика — 68 лет. Это на шесть лет больше по сравнению со средней глобальной ожидаемой продолжительностью жизни ребенка, родившегося в 1990 году. В развитых странах ожидаемая продолжительность жизни превышает 75 лет. В частности, лидером по показателю ожидаемой продолжительности жизни является Япония — 83,7 года [8]. Согласно прогнозам J. M. Ortman с соавт., к 2030 году рост продолжительности жизни приведет к тому, что в США граждане старше 65 лет будут составлять 14–20 % от всего населения [9].

В соответствии с классификацией ВОЗ возраст 60–74 года признан пожилым, 75–89 лет — старческим, а лица 90 лет и старше относятся к долгожителям [8].

Наступление эры персонализированной медицины заставляет принимать во внимание наличие разнообразных генетических нарушений, связанных с РМЖ, не только у молодых пациенток, но и у женщин старших возрастных групп. Изучая геном пациенток старше 70 лет, страдающих метастатическим РМЖ, Н. А. Azim с соавт. обнаружили, что в данной возрастной группе встречаемость ряда соматических мутаций и хромосомных вариаций копий генов была выше, чем у пациенток моложе 45 лет [9]. Авторы обращают особое внимание на мутации гена KMT2D, который участвует в процессах

пролиферации опухоли и миграции клеток, что может влиять на особенности развития РМЖ [10]. Н. А. Azim с соавт. также зафиксировали более высокую по сравнению с молодыми пациентками встречаемость мутаций гена FOXA1, который участвует в формировании главного пролиферативного пути для люминального рака А, часто встречающегося у пожилых пациенток [11]. Эти факты свидетельствуют о необходимости учитывать возможность генетических нарушений при планировании обследования пациенток возрасте 70 лет и старше.

Особенности проведения скрининга РМЖ

Снижение смертности от РМЖ, наблюдаемое в развитых странах, обусловлено в первую очередь ранней диагностикой новообразования, что стало возможным благодаря скринингу [13]. Для скрининга РМЖ используется рентгеновская маммография, также называемая скрининговой рентгеновской маммографией. Основная цель данной методики заключается в распознавании РМЖ на этапе непальпируемой опухоли размером до 2 см и сгруппированного скопления полиморфных микрокальцинатов, которое характерно для неинвазивного РМЖ [14, 15].

Скрининговая рентгеновская маммография заключается в проведении исследования в двух проекциях (прямой и косой) без использования дополнительных методик. Проведение маммографии только в одной проекции резко снижает точность исследования. По данным некоторых исследователей, маммография только в одной проекции создает условия для гиподиагностики: до 24 % злокачественных опухолей не выявляется, а количество дополнительных исследований возрастает на 15 % по сравнению с маммографией в двух проекциях [16].

Чувствительность скрининговой рентгеновской маммографии выше у пациенток в возрасте старше 70 лет (до 95,2 %) по сравнению с возрастной группой 40–49 лет (69–75 %). Специфичность методики при этом существенно не меняется и составляет, по разным данным, 95–98 %. Выявляемость РМЖ возрастает с 3,7

до 14,4 случая на 1 тысячу маммограмм в тех же возрастных группах [14, 17]. Данная закономерность обусловлена более низкой рентгенологической плотностью тканей молочной железы у женщин старше 70 лет по сравнению с более молодыми женщинами [18].

Маммографический скрининг РМЖ позволил снизить смертность от этого заболевания в развитых странах. В частности, в Норвегии и Дании, где скрининг РМЖ проводится наиболее длительно и полноценно, смертность от РМЖ снизилась на 10 и 25 % соответственно [13].

На сегодняшний день рекомендации к проведению скрининга становятся все более осторожными, а возрастные рамки включения в него женщин сужаются. Это обусловлено рядом недостатков, присущих как методике маммографии, так и системе скрининга в целом. К ним относят гипердиагностику РМЖ, ведущую за собой излишние биопсии, а также довольно высокие затраты на проведение скрининга РМЖ на государственном уровне [19, 20, 21]. Критика скрининга РМЖ также базируется на факте отсутствия значимого снижения смертности от РМЖ [22, 23].

Одним из спорных положений при организации скрининга РМЖ является возраст окончания скрининга. Согласно последним рекомендациям Комиссии по профилактике США (USPSTF) скрининг РМЖ должен проводиться в возрасте 50–75 лет [24]. По мнению USPSTF, достоверные доказательства эффективности скрининга РМЖ у женщин возрасте старше 75 лет отсутствуют [23, 24]. Более того, при проведении скрининговой рентгеновской маммографии у пациенток в возрасте старше 75 лет чаще фиксировали ложноотрицательные результаты [25].

Иного мнения придерживаются ряд профессиональных сообществ США. Согласно рекомендациям Американского общества по борьбе против рака (ACS) скрининг РМЖ необходимо проводить у женщин в возрасте 45–70 лет и старше, пока предполагаемая продолжительность жизни будет больше 10 лет [21]. Схожего мнения придерживается Американская коллегия

радиологов — скрининг РМЖ следует начать в 40 лет и продолжать до тех пор, пока женщина находится в хорошем состоянии здоровья [26].

Более точно возраст завершения скрининга РМЖ определяется Американским обществом гериатров. Согласно данным рекомендациям, скрининг показан женщинам моложе 85 лет с ожидаемой продолжительностью жизни пять лет и более, а также женщинам старше 85 лет с превосходным состоянием здоровья. Однако периодичность проведения скрининговой маммографии не определяется [27, 28].

Анализируя различные модели проведения маммографического скрининга РМЖ, Е. К. Arleo с соавт. отмечают, что только проведение ежегодной маммографии женщинам в возрасте 40–84 лет позволит снизить смертность от РМЖ на 40%, что на 9% превышает результаты применения рекомендаций ACS и на 17% — результаты применения рекомендаций USPSTF [29]. Тем не менее полноценные многоцентровые исследования по оценке возможностей скрининга РМЖ у женщин старше 70 лет на сегодняшний день отсутствуют.

ВОЗ обращает внимание, что скрининг РМЖ у женщин старше 70 лет можно проводить только в странах с развитой системой здравоохранения, в рамках которой возможно проведение популяционных исследований по специальным скрининговым программам [30].

При РМЖ возраст практически не влияет на показатель смертности, связанной с этим заболеванием, сообщают D. A. Parikh с соавт. Исключение составляют пациентки возрастной группы старше 70 лет, для которой характерен значимый рост показателя смертности [31].

В России маммографическое обследование молочных желез с целью профилактики РМЖ закреплено официально подзаконными нормативно-правовыми актами. К ним относятся приказ Министерства здравоохранения и социального развития № 154 от 15 марта 2006 года «О мерах по совершенствованию медицинской помощи при заболеваниях молочной железы» и приказ Министерства

здравоохранения № 36ан от 03 февраля 2015 года «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». Согласно приказу № 154 возрастной границы для проведения скрининга РМЖ не установлено — маммографическое обследование должно проводиться всем женщинам старше 40 лет. В приказе № 36ан определены более точные границы. Регулярные обследования с целью раннего выявления РМЖ следует прекращать при достижении женщинами возраста 75 лет [32, 33]. Последний приказ определяет современную ситуацию со скринингом РМЖ в России.

Количество исследований по проведению скрининговой маммографии у пожилых женщин невелико, однако они отражают ряд особенностей. В частности, N. Sinclair с соавт. сообщают, что при увеличении возраста женщин растет выявляемость РМЖ с 3,7 до 6,2 наблюдения РМЖ на 1 тысячу маммограмм. Рост этого показателя не зависел от рентгенологической плотности тканей молочной железы или гормонотерапии [34].

В результате изучения более чем 5,6 миллиона скрининговых маммограмм из Национальной маммографической базы данных США за 2008–2014 годы достоверных причин для прекращения маммографического скрининга РМЖ в связи с возрастом не обнаружено. При продолжении скрининга у женщин старше 75 лет наблюдается рост выявляемости РМЖ на 1 тысячу маммограмм, а также рост положительных предсказательных значений по рекомендованным и выполненным биопсиям. То есть с возрастом вероятность правильного назначения биопсии и диагностики РМЖ в результате ее возрастает. При этом количество повторных вызовов для проведения дополнительных диагностических методик снижается. Авторы пришли к выводу, что определение продолжительности маммографического скрининга РМЖ не должно основываться на возрасте женщин [35]. Определенную роль в этом имеет наличие у пожилых пациенток результатов предшествующих исследований, что положительно сказывается на качестве интерпретации данных.

С увеличением возраста женщин, участвующих в исследовании, наблюдается также рост отношения количества инвазивных форм РМЖ к неинвазивным. По данным N. Sinclair с соавт., 75–81% всех диагностированных наблюдений РМЖ были представлены инвазивными опухолями. С увеличением возраста пациенток снижается количество наблюдений с вовлечением в опухолевый процесс регионарных лимфатических узлов, а также растет частота эстрогензависимых опухолей, что, в свою очередь, расширяет возможности лечения РМЖ [34]. Наряду с ростом ожидаемой продолжительности жизни увеличивается количество ложноположительных заключений [36].

Эффективность скрининга РМЖ снижается при высоких значениях показателя коморбидности пациенток, что характерно для старших возрастных групп. Основное преимущество скрининга РМЖ — снижение смертности — не может быть реализовано у пожилых пациенток с высокой коморбидностью [37, 38].

Как считают некоторые авторы, продолжение скрининга у женщин старше 70 лет влечет за собой больший рост количества ложных заключений и ненужных вызовов на дополнительное исследование и биопсии по сравнению с потенциально полезным эффектом от ранней диагностики РМЖ. Эти выводы базируются на результатах исследований с помощью симуляционных моделей, оценивающих потенциальные преимущества и вред. В частности, в исследовании I. Lansdorp-Vogelaar с соавт. указывается, что продолжение скрининга с 72 до 74 лет влечет за собой 96 ложноположительных заключений на 1 тысячу маммографий. При этом для спасения одной жизни в год при продолжении скрининга РМЖ с 72 до 74 лет требуется участие в скрининге от 132 до 174 женщин. При продлении скрининга еще на два года — до 76 лет — достижение указанных показателей возможно только при дополнительном включении в скрининг 146–198 женщин [39]. Более осторожные выводы делают G. Jacklyn с соавт. Согласно используемой ими статистической модели

продолжение маммографического скрининга РМЖ с 70 до 74 лет позволяет предотвратить одну смерть от РМЖ на каждую тысячу женщин, участвующих в скрининге. В этой модели скрининговая маммография проводится с 50 лет регулярно каждые два года [40]. Авторы, работающие с подобными статистическими моделями, признают определенные ограничения для интерпретации результатов их исследований. Критика подобных моделей в первую очередь связана с тем, что в них не учитываются биологические особенности развития различных видов РМЖ в старших возрастных группах, а также нюансы иммунного ответа пожилых пациентов [39, 40].

Важным фактором, влияющим на определение стратегии организации скрининговых программ, является риск возникновения РМЖ. В настоящее время отсутствуют подробные рекомендации по проведению скрининга РМЖ у женщин в возрасте старше 50 лет, имеющих высокий риск развития РМЖ в первую очередь за счет мутаций генов BRCA1 и BRCA2.

Для женщин более молодых возрастных групп, носительниц мутаций генов BRCA1 и BRCA2 доказана целесообразность использования магнитно-резонансной (МР) маммографии в рамках более раннего скрининга РМЖ. У женщин старших возрастных групп достоверных доказательств в пользу такой комбинации диагностических методов нет [41]. Использование только маммографии для скрининга РМЖ у женщин старше 50 лет с мутациями генов BRCA1 и BRCA2 не позволяет достичь приемлемых показателей выявляемости РМЖ. Однако показатель чувствительности комбинации маммографии с МР-маммографией (94,1 %) при проведении скрининга РМЖ у женщин старших возрастных групп с высоким риском развития РМЖ значительно превышал показатель чувствительности маммографии как единственного метода скрининга (38,1 %) [42]. В своей более поздней работе Х.-А. Phi с соавт., продолжая изучение эффективности маммографии в сочетании с МР-маммографией у женщин-носительниц мутаций генов

BRCA1 и BRCA2, в том числе в возрасте старше 50 лет, обнаружили отсутствие статистически значимого увеличения показателя чувствительности скрининговой диагностики РМЖ при добавлении маммографии к МР-маммографии [43].

На основании полученных результатов Х.-А. Phi с соавт. предлагают включить МР-маммографию в программу скрининга РМЖ у женщин старших возрастных групп с мутациями генов BRCA1 и BRCA2 [42, 43].

Причиной включения той или иной возрастной группы пациентов в программу скрининга РМЖ, в частности, женщин старшего возраста, являются показатели заболеваемости, сравнимые с аналогичными показателями в возрастных группах, участвующих в скрининге. В связи с вышесказанным нами была поставлена цель: определить соотношение показателей заболеваемости в разных возрастных группах.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели были проанализированы данные московского канцер-регистра за 2013–2015 годы.

Сравнивалось количество пациентов с впервые выявленным РМЖ в возрасте 40–74 лет и в возрасте 75 лет и старше. Эти возрастные рамки были выбраны на основании положений приказа Минздрава России № 36н. Указанные группы подразделялись на более мелкие возрастные группы с шагом в пять лет для более точного анализа распределения пациентов с РМЖ по стадиям течения заболевания.

Для оценки значимости отличий использован U-критерий Манна-Уитни. Это непараметрический статистический критерий, используемый для оценки различий между двумя выборками по признаку, измеренному в количественной или порядковой шкале. U-критерий является ранговым, поэтому он инвариантен по отношению к любому монотонному преобразованию шкалы измерения. Метод определяет, достаточно ли мала зона пересекающихся значений между двумя рядами (ранжированным рядом значений параметра

в первой выборке и таким же во второй выборке). Чем больше значение критерия, тем вероятнее, что различия между значениями параметра в выборках отсутствуют [44]. Статистический анализ проводился с помощью лицензионного пакета программного обеспечения Microsoft Office Excel 2003.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены данные из московского канцер-регистра, отражающие выявляемость РМЖ у пациенток разных возрастных групп в 2013–2015 годах.

Из табл. 1 следует, что наиболее часто в 2013–2015 годах РМЖ диагностировали у жительниц г. Москвы в возрасте 60–64 лет, что составляет 2 792 (15,4 %) новых случаев РМЖ. Из данных, представленных в табл. 1, видно, что количество впервые выявленных случаев РМЖ в 2013–2015 годах существенно не меняется. Эти данные созвучны ряду зарубежных исследований и вписываются в общероссийские показатели [2, 6, 23].

Выявляемость РМЖ в 2013–2015 годах у женщин в возрасте 75 лет и старше составила 3 903 (21,5 %) новых случаев РМЖ. Это составляет 39,4 % от количества впервые выявленных случаев РМЖ у пациенток в возрасте от 50 до 69 лет, принятого за 100 %. Возрастной диапазон 50–59 лет выбран для сравнения в связи с наиболее высокой встречаемостью РМЖ и тем, что именно в этом возрасте проведение маммографического скрининга наиболее предпочтительно согласно большинству рекомендаций, упомянутых выше.

Показатель выявляемости РМЖ в группе женщин в возрасте 75 лет и старше в 1,65 раза выше, чем в возрастной группе 40–49 лет. Любопытно, что в 2014-м и в 2015 годах количество впервые выявленного РМЖ в возрастной группе 75–79 лет превышало этот показатель в возрастной группе 70–74 года в 1,2 раза. Это может быть связано как с эпидемиологическими особенностями РМЖ, так и со сравнительно более низкими показателями диагностической эффективности рентгеновской маммографии у более молодых женщин [14, 17, 18].

Таблица 1
Количество новых случаев РМЖ в г. Москве (2013–2015 годы)

Возрастные группы, лет	2013 г.		2014 г.		2015 г.		Всего	
	Абс.	Процент	Абс.	Процент	Абс.	Процент	Абс.	Процент
40–44	305	4,8	329	5,5	329	5,7	963	5,3
45–49	481	7,6	454	7,5	471	8,1	1406	7,8
50–54	712	11,3	677	11,2	607	10,5	1996	11
55–59	912	14,4	818	13,6	832	14,4	2562	14,1
60–64	972	15,4	932	15,4	888	15,4	2792	15,4
65–69	792	12,5	870	14,4	899	15,6	2561	14,1
70–74	775	12,3	620	10,3	559	9,7	1954	10,8
75–79	676	10,7	737	12,2	678	11,7	2091	11,5
80–84	384	6,1	353	5,8	281	4,8	1018	5,6
≥ 85	309	4,9	246	4,1	239	4,1	794	4,4
Всего	6318	100	6036	100	5783	100	18137	100
U-критерий*	4		5		4		–	

Примечание: * — критическое значение U-критерия составляет 1 [37].

Выбор для сравнения возрастной группы 40–49 лет обусловлен тем, что проведение скрининга РМЖ в данной группе утверждено российским законодательством и рядом зарубежных рекомендаций [32, 33].

Анализ U-критерия показывает, что между возрастными группами от 40 до 74 лет и возрастными группами старше 75 лет отсутствуют статистически значимые отличия в количестве случаев впервые выявленного РМЖ ($p > 0,05$).

Для более точного сравнения показателей выявляемости РМЖ в зависимости от стадии течения заболевания в разных возрастных группах они представлены в табл. 2 с указанием U-критерия Манна-Уитни.

Критическое значение U-критерия Манна-Уитни согласно стандартной таблице критических значений составляет 1 [44]. Из табл. 2 следует, что во всех группах пациенток с различными стадиями РМЖ значение U-критерия превышало критическое

значение. Это говорит об отсутствии статистически значимых отличий ($p > 0,05$) между количеством новых случаев РМЖ в разных возрастных группах вне зависимости от стадии, на которой диагностировано новообразование. Описываемая закономерность становится наиболее явной при сравнении мелких групп, что продемонстрировано в табл. 2. Представленные данные следует трактовать в контексте отсутствия программы регулярной маммографии

Таблица 2
Распределение пациенток с впервые диагностированным РМЖ в зависимости от стадии (2013–2015 годы)

Возрастные группы, лет	I		II		III		IV		Всего	
	Абс.	Процент	Абс.	Процент	Абс.	Процент	Абс.	Процент	Абс.	Процент
40–44	246	5,1	429	5,7	212	5,5	76	4	963	5,3
45–49	358	7,4	627	8,4	333	8,6	88	4,6	1406	7,8
50–54	561	11,5	833	11,1	444	11,4	158	8,4	1996	11
55–59	720	14,8	1057	14,1	527	13,6	258	13,6	2562	14,1
60–64	835	17,1	1118	14,9	569	14,7	270	14,3	2792	15,4
65–69	760	15,6	1041	13,9	487	12,5	273	14,4	2561	14,1
70–74	554	11,4	759	10,1	402	10,4	239	12,6	1954	10,8
75–79	531	10,9	852	11,4	444	11,4	264	14	2091	11,5
80–84	190	3,9	451	6	247	6,4	130	7	1018	5,6
≥ 85	111	2,3	333	4,4	215	5,5	135	7,1	794	4,4
Всего	4866	100	7500	100	3880	100	1891	100	18137	100
U-критерий*	2		5		5,5		9		–	

Примечание: * — критическое значение U-критерия составляет 1 [36].

для женщин старше 75 лет. Несмотря на это, количество впервые выявленных случаев РМЖ статистически значимо не отличается.

Значение U-критерия возрастает с увеличением стадии, на которой диагностирован РМЖ. Более того, количество впервые выявленных случаев РМЖ на IV стадии у пациенток в возрасте 75 лет и старше отличается от более молодых групп незначимо. Об этом свидетельствует наибольшее значение U-критерия, соответствующее IV стадии. То есть чем более поздняя стадия РМЖ диагностирована, тем слабее статистическая связь с возрастом пациентки, в котором он был выявлен. Отсутствие статистически значимых отличий ($p > 0,05$) между количеством случаев РМЖ, выявленных на поздней стадии развития, в разных возрастных группах созвучно крупному исследованию D. Braithwhite с соавт. [37].

Однако данные результаты вступают в противоречие с результатами исследования S. T. Fleming с соавт. [45]. В указанном исследовании проанализированы результаты обследования 17468 женщин с РМЖ по данным Национального института по изучению рака (США). Различия в результатах исследования S. T. Fleming с соавт. и нашими данными, вероятнее всего, связаны с тем, что в настоящем исследовании не учитывалась коморбидность у пациенток и вытекающая из нее доступность для них регулярного маммографического обследования.

Таким образом, наиболее логичным представляется подход, предлагаемый рекомендациями ACS [18] и отраженный в работах D. Braithwhite с соавт. [26, 37] и S. J. Lee с соавт. [46], согласно которым предлагается проведение маммографического скрининга РМЖ до тех пор, пока предполагаемая продолжительность жизни будет больше 10 лет.

Для определения этого срока авторы D. Braithwhite рекомендуют использовать шкалу определения 10-летней смертности для пожилых пациенток, предложенную M. Cruz с соавт. [47], которая учитывает ряд факторов, в том числе возраст, пол, индекс массы тела, курение, сахарный диабет, наличие в анамнезе

злокачественных новообразований (за исключением рака кожи), сердечную недостаточность, хронические заболевания легких, затруднения, возникающие при самостоятельном купании, распоряжении финансами, сдвигании и отталкивании предметов, а также возможность свободной прогулки по знакомой местности. Шкала носит кумулятивный характер и позволяет разделить пожилых людей на группы с низким и высоким риском смерти в ближайшие 10 лет. Авторы не рекомендуют участие последних в скрининговых исследованиях.

Выводы

На основании полученных данных и анализа научной литературы можно сделать следующие выводы.

1. Статистически значимые отличия в количестве случаев впервые выявленного РМЖ в возрастных группах женщин 40–74 лет и старше 75 лет отсутствуют.
2. Стадия РМЖ на момент выявления в анализируемых группах не зависела от возраста пациентки.
3. Решение о продолжении маммографического скрининга РМЖ должно приниматься индивидуально, исходя из доступности обследования и состояния здоровья женщины.

Для разработки четких критериев включения женщин в возрасте старше 75 лет в маммографический скрининг РМЖ авторами в дальнейшем планируется проанализировать коморбидность у пациенток с РМЖ в старших возрастных группах, ее влияние на смертность от РМЖ и на доступность маммографии у женщин, не страдающих РМЖ.

Конфликт интересов

Исследование не финансировалось из каких-либо источников. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Список литературы

1. Ervik M., Lam F., Ferlay J., et al. Cancer Today. Lyon, France: International agency for research on cancer. Cancer Today (2016). URL: <http://gco.iarc.fr/today>. Дата обращения 20.09.2017.

2. Злокачественные заболевания в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). Под. ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
3. Elomrani F., Zine M., L'annaz S. et al. Management of early breast cancer in older women: from screening to treatment. *Breast Cancer: Targets and Therapy*. 2015; s. 165. DOI: 10.2147/bc.t.87125.
4. Binder-Foucard F., Bossard N., Delafosse P., Belot A., Woronoff AS, Remontet L. Incidence and mortality of cancer in France during the period 1980–2012: solid tumors. // *J. Epidemiol. Publ. Health*. 2013. Vol. 62. № 2. P. 95–108. DOI: 10.1016/j.respe.2013.11.073.
5. Yancik R., Ries LA. Cancer in older persons: an international issue in an aging world. // *Semin. Oncol*. 2004. Vol. 31. № 2. P. 128–136.
6. Leone J., Leone B. A., Leone J. P. Adjuvant systemic therapy in older women with breast cancer. // *Breast Cancer* (Dove Med. Press). 2016. Vol. 8. P. 141–147.
7. SEER Cancer Statistics Factsheets: Breast Cancer. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2015.
8. World health statistics 2014. WHO. 2014. 178 p.
9. Ortman J. M., Velkoff V. A., Howard H. An aging nation: the older population in the United States. Washington, DC: US Census Bureau; 2014.
10. Kalager M., Loberg M., Bretthauer M., Adami H. Comparative analysis of breast cancer mortality following mammography screening in Denmark and Norway. // *Annals of Oncology*. 2014. Vol. 25. № 6. P. 1137–1143.
11. Carney P., Bogart T., Geller B. et al. Association between time spent interpreting, level of confidence, and accuracy of screening mammography. // *American Journal of Roentgenology*. 2012. Vol. 198. № 4. P. 970–978.
12. Рожкова Н. И., Бурдина И. И., Дабаров А. Р., Мазо М. А. и др. Лучевая диагностика в маммологии: руководство для врачей. Под ред. Н. И. Рожковой. М.: Спец. изд.-во мед. кн. (СИМК), 2014. 128 с.
13. Patnick J. NHS breast screening: the progression from one to two views. // *Journal of Medical Screening*. 2004. Vol. 11. № 2. P. 55–56. DOI: 10.1258/096914104774061001.
14. Harvey J., Gard C., Miglioretti D. et al. Reported mammographic density: film-screen versus digital acquisition. // *Radiology*. 2013. Vol. 266. № 3. P. 752–758.
15. Терновой С. К., Матхев С., Меладзе Н. В., Солопова А. Е., Абдураимов А. Б., Лесько К. А. Маммографический скрининг с оценкой факторов риска и определением встречаемости BRCA-ассоциированного рака молочной железы в республике Индии. // *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2012. № 5. С. 16–21.
16. Kopans D. Breast cancer screening panels continue to confuse the facts and inject their own biases. // *Current Oncology*. 2015. Vol. 22. № 5. P. 376.
17. O'Donoghue C., Eklund M., Ozanne E., Esserman L. Aggregate cost of mammography screening in the united states: comparison of current practice and advocated guidelines. // *Annals of internal medicine*. 2014. Vol. 160. № 3. P. 145–153.

18. Oeffinger K. C., Fontham E. T. H., Etzioni R. Breast cancer screening for women at average risk. // JAMA. 2015. Vol. 314. № 15. P. 1599–1614.
19. Gøtzsche P. C., Jørgensen K. J. Screening for breast cancer with mammography. // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 4. № 6, P. CD001877.
20. Berry D. Breast cancer screening: Controversy of impact. // The Breast. 2013. № 22: S73–S76.
21. Rajan S., Suryavanshi M., Karanth S., Lairson D. The immediate impact of the 2009 USPSTF screening guideline change on physician recommendation of a screening mammogram: findings from a national ambulatory and medical care survey-based study. Population health management. 2016.
22. Bibbins-Domingo K. Breast Cancer Screening: U. S. Preventive Services Task Force Recommendations. USPSTF. 2016. P. 63.
23. Braithwaite D., Demb J., Henderson L. M. Optimal breast cancer screening strategies for older women: current perspectives. Clinical Interventions in Aging. 2016; 11: 111–125.
24. Albert R. H., Clark M. M. Cancer screening in the older patient. // Am. Fam. Physician. 2008. Vol. 78. № 12. P. 1369–1374.
25. Ebell M. H., Lin K. W. counseling women about breast cancer screening. // Am. Fam. Phys. 2016. Vol. 93. № 8. P. 652–653.
26. Nelson H. Screening for Breast Cancer: an update for the U. S. Preventive services task force. // Annals of internal medicine. 2009. Vol. 151. № 10. P. 727.
27. Parikh D., Chudasama R., Agarwal A. et al. Race/ethnicity, primary language, and income are not demographic drivers of mortality in breast cancer patients at a diverse safety net academic medical center. // International journal of breast cancer. 2015. Vol. 2015. P. 1–6.
28. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития № 154 от 15 марта 2006 г. «О мерах по совершенствованию медицинской помощи при заболеваниях молочной железы».
29. Приказ Министерства здравоохранения № 36ан от 03 февраля 2015 г. «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения».
30. Sinclair N., Littenberg B., Geller B., Muss H. Accuracy of screening mammography in older women. // American journal of Roentgenology. 2011. Vol. 197. № 5. P. 1268–1273.
31. Lee C. S., Bhargavan-Chatfield M., Burnside E. S., Nagy P., Sickles E. A. The National Mammography Database: Preliminary Data. // AJR Am. J. Roentgenol. 2016. Vol. 206. № 4. P. 883–890.
32. Mandelblatt J. Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms. // Annals of internal medicine. 2009. Vol. 151. № 10. P. 738.
33. Braithwaite D., Zhu W., Hubbard R. et al. Screening outcomes in older us women undergoing multiple mammograms in community practice: does interval, age, or comorbidity score affect tumor characteristics or false positive rates? // JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2013. Vol. 105. № 5. P. 334–341.
34. Пынзарь В. А., Емельянов С. И., Нечушкин М. И., Уйманов В. А. Рак молочной железы у пожилых женщин. Современное состояние проблемы. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2006. Т. 17. № 4. С. 13–18.
35. Lansdorp-Vogelaar L., Gulati R., Mariotto A. et al. Personalizing age of cancer screening cessation based on comorbid conditions: model estimates of harms and benefits. // Annals of internal medicine. 2014. Vol. 161. № 2. P. 104.
36. Jacklyn G., Howard K., Irwig L., Houssami N., Hersch J., Barratt A. Impact of extending screening mammography to older women. Information to support informed choices. Int. J. Cancer. Электронный ресурс (URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.30858/full>).
37. Герасимов А. Н. Медицинская статистика: учебное пособие. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. 480 с.
38. Fleming S., Pursley H., Newman B. et al. Comorbidity as a predictor of stage of illness for patients with breast cancer. // Medical Care. 2005. Vol. 43. № 2. P. 132–140.
39. Lee S. J., Boscardin W. J., Stijacic-Cenzer I. et al. Time lag to benefit after screening for breast and colorectal cancer: Meta-analysis of survival data from the United States, Sweden, United Kingdom, and Denmark. // BMJ (Online). 2013. № 346. e8441.
40. Cruz M., Covinsky K., Widaer E. W., Stijacic-Cenzer I., Lee S. J. Predicting 10-year mortality for older adults. // JAMA. 2013. № 309. P. 874–876.

В РФ зарегистрирован первый и единственный препарат для терапии первично прогрессирующего рассеянного склероза

Россия стала девятой страной в мире, где одобрено применение препарата Окревус® для терапии рецидивирующего и первично-прогрессирующего рассеянного склероза. В РФ препарат зарегистрирован раньше, чем в странах ЕС. Окрелизумаб был признан прорывом в терапии в США, поскольку позволяет на годы отсрочить прогрессирование инвалидизации даже при первично прогрессирующем типе течения рассеянного склероза

«С диагнозом „рассеянный склероз“ живут не менее 150 тысяч россиян. В 2008 году заболевание вошло в государственную программу „Семь нозологий“, но пациенты с первично прогрессирующим рассеянным склерозом на данный момент не получают лечения в рамках программы, потому что зарегистрированных лекарственных препаратов для этого типа течения заболевания не существовало, — комментирует Ненад Павлетич, генеральный директор компании «Рош» в России. — Теперь мы рады объявить о регистрации в Российской Федерации уникального препарата, который поможет существенно замедлить прогрессирование заболевания, а значит, повысить качество и продолжительность жизни людей с рассеянным склерозом. В России препарат зарегистрирован раньше, чем в странах ЕС. Благодаря этому мы надеемся, российские пациенты получат доступ к терапии ранее запланированного срока и смогут реализовать все, к чему стремились до постановки диагноза, проведут больше времени с родными и близкими».

«Очень важно появление первой возможности патогенетической терапии для пациентов с первично прогрессирующим рассеянным склерозом (это примерно 10–15% пациентов от общей популяции больных),

нарастание инвалидности у которых протекает в несколько раз быстрее, чем при более частом рецидивирующем типе течения, — отмечает Алексей Бойко, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, президент Российского комитета исследователей рассеянного склероза (РОКИРС). — До недавнего времени при этом типе течения рассеянного склероза не было патогенетической терапии с доказанной эффективностью. Ныне благодаря регистрации препарата у российских пациентов появилась возможность отсрочить прогрессирование инвалидизации и воплотить в жизнь задуманное: построить карьеру, создать семью, иметь нормальное качество жизни».

Рассеянный склероз — это хроническое аутоиммунное заболевание, при котором повреждается миелиновая оболочка нервных волокон головного и спинного мозга. Повреждение нервного волокна приводит к целому ряду неврологических симптомов: мышечной слабости, быстрой утомляемости, проблемам со зрением. При ППРС состояние пациента неуклонно ухудшается без периодов полного восстановления и ремиссий, характерных для РРС. Пациент в среднем за 10 лет теряет способность к передвижению без по-

сторонней поддержки, не может обслуживать себя самостоятельно, нередко нарушаются зрение и речь. При этом до недавнего времени считалось, что главная роль в патогенезе рассеянного склероза принадлежит исключительно Т-клеткам. Исследования последних лет подтвердили ключевую роль В-клеток в развитии РС. Инновационные разработки в области анти-В-клеточной терапии, к которой и принадлежит препарат Окревус®, открывают новые перспективы в изменении течения первично прогрессирующего рассеянного склероза.

«Мы надеемся, что все пациенты, которым показана соответствующая инновационная терапия, будут обеспечены ею в максимально сжатые сроки, поскольку в нашей стране регистрация препарата не означает его автоматическую доступность для населения, — комментирует Ян Власов, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор Общероссийской общественной организации инвалидов-больных рассеянным склерозом (ОООИБРС). — Поэтому наша задача состоит в том, чтобы сократить время между регистрацией и фактической доступностью терапии для пациентов. Особенно это критично для людей с первично прогрессирующим рассеянным склерозом, которым ожидание может стоить слишком дорого».

Проблемы применения йодсодержащих препаратов для КТ-исследований в амбулаторной практике и пути их решения

В. И. Барышов, врач-рентгенолог, врач высшей квалификационной категории, зав. отделением лучевой диагностики ГП № 68, гл. окружной внештатный специалист по лучевой диагностике ЦАО г. Москвы

ГБУЗ «Городская поликлиника № 68» Департамента здравоохранения города Москвы»

Key issues of use of iodine-based contrast media for CT for outpatient treatment and proposed solutions. Experience of injecting Iohexol

V. I. Baryshov

Municipal Polyclinic N 68, Moscow, Russia

Резюме

Проведение КТ-исследований с контрастным усилением в амбулаторных условиях обеспечило ряд преимуществ пациентам. Однако на практике врачи городских поликлиник столкнулись с рядом проблем, среди которых вероятность возникновения побочных реакций на введение контрастных препаратов при отсутствии в поликлиниках реанимационной службы. Цель исследования. Рассмотреть возможности и проблемы организации компьютерной томографии с контрастным усилением в амбулаторных условиях. Оценить опыт практического применения рентгеноконтрастного препарата Йогексол при проведении компьютерной томографии с внутривенным болюсным усилением в отношении диагностической эффективности и безопасности у 392 пациентов отделения лучевой диагностики поликлиники. Материалы и методы. КТ-исследования выполняли на аппарате Toshiba Aquilion 64. Внутривенное введение Йогексола (Юнигексол) проводили по стандартным методикам болюсного контрастного усиления с введением 80–100 мл в кубитальную вену со скоростью 3–5 мл/с. Группа из 392 пациентов, прошедших обследование, была неоднородна по патологии. Анатомическая область сканирования включала исследования головного мозга, органов шеи, органов грудной клетки, органов брюшной полости и малого таза, нижней конечности. Результаты. Контрастность усиления на всех полученных изображениях в 392 исследованиях была высокой. Йогексол показал хорошую переносимость, острых и поздних побочных реакций при использовании препарата не зарегистрировано ни в одном случае применения. Приведен опыт новых исследований в условиях амбулаторных учреждений: ангиографии и коронарографии с трехмерной реконструкцией сосудов. Выводы. Сделано заключение о необходимости и возможности использования внутривенного контрастирования при компьютерной томографии в отделениях лучевой диагностики поликлиник с учетом правильной выборки групп пациентов, направляемых на исследование. Йогексол можно рекомендовать для широкого применения в лучевой диагностике амбулаторной службы.

Ключевые слова: компьютерная томография, Йогексол, побочные реакции, болюсное контрастное усиление.

Summary

CT-scanning with contrast enhancement under outpatient treatment provided patients with a number of benefits. In practice, however, doctors in municipal clinics faced a number of challenges, including the possibility of adverse reactions to the injection of contrast agents in the absence of clinics intensive care services. Study objective. To evaluate possibilities and analyze problems of CT with contrast enhancement for outpatient treatment. To assess the experience of clinical usage of contrast medium Iohexol for CT with intravenous bolus enhancement in relation to diagnostic efficiency and safety among 392 clinic's patients in the radiology laboratory. Materials and methods. CT-scanning was performed on a Toshiba Aquilion 64 machine. The patients were administered 80–100 ml of Iohexol (Unihexol) intravenously (in the cubital vein) at a speed of 3–5 ml/s according to standard methods of bolus contrast enhancement. The group of 392 patients had various pathologies. In these patients the regions studied were brain, organs of neck, chest, abdomen and lower pelvis, lower limb. Results. Contrast enhancement of all received images in 392 studies was high. Iohexol showed good tolerability, acute and late adverse reactions when using the medium have not registered in any case. The study describes the results of the investigations, which are new for outpatient institutions: angiography and coronary angiography with three-dimensional reconstruction of blood vessels. Conclusions. It can be concluded from the results that the use of intravenous contrast media in CT is possible and necessary in the departments of radiology of the clinics for the right sample group of patients sent for testing. Iohexol can be recommended for wide use in the diagnosis of radiology outpatient services.

Key words: computer tomography, Iohexol, adverse reactions, bolus contrast enhancement.

Введение

В настоящее время контрастное усиление при проведении исследований с использованием компьютерных рентгеновских томографов (КТ) обширно применяется не только в стационарах, но и в амбулаторной практике.

Стремительные изменения в столичном здравоохранении, а именно внедрение в амбулаторную практику стационарзамещающих технологий, обеспечивающих возможность сокращения койко-дней в учреждениях

больничного типа, коснулись в большей степени диагностической службы. Программа модернизации здравоохранения г. Москвы на 2011–2013 годы позволила оснастить практически каждую городскую поликлинику современными компьютерными томографами [1].

Проведение КТ-исследований с контрастным усилением в амбулаторных условиях обеспечило ряд преимуществ пациентам:

- наличие психологического комфорта при проведении сложного

диагностического исследования недалеко от дома и в привычной для пациента атмосфере;

- улучшение доступности КТ-исследований (сроки ожидания, как правило, не превышают семи дней);
- сокращение сроков постановки правильного диагноза (несколько дней сейчас в сравнении с несколькими месяцами в прошлые годы);
- возможность пересмотра результатов исследования в спорных случаях специалистами стациона-

ра без проведения повторного исследования благодаря сохранению исследования на диск;

- исключение необоснованных госпитализаций за счет формирования правильной тактики ведения пациента уже на амбулаторном этапе.

Несмотря на очевидные преимущества, на практике врачи городских поликлиник столкнулись с рядом проблем. В первую очередь это вероятность возникновения побочных реакций у пациента на введение контрастных препаратов при отсутствии в поликлиниках реанимационной службы [2, 3, 4, 5].

Разработка ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии» Департамента здравоохранения г. Москвы в 2013 году документа «Методические рекомендации. Применение контрастных препаратов при проведении рентгенологических исследований» под редакцией профессора Громова А. И. (рекомендации) позволила детально прописать все аспекты применения рентгеноконтрастных (РК) препаратов:

- разработаны общие организационные мероприятия при выполнении РК-исследований в амбулаторных условиях: выделены группы пациентов, которым можно проводить исследование с использованием РК-препаратов в амбулаторных условиях; указаны группы РК препаратов, целесообразных для использования; описана правильная организация процедуры введения РК-препарата;
- выделены группы пациентов с факторами риска развития побочных реакций, выявляемые путем анкетирования (карта информированного согласия) для их направления на проведение исследования в стационар, имеющий реанимационную службу;
- разработан подробный перечень лекарственных средств и принадлежностей аптечки неотложной помощи для оснащения рентгеновского кабинета;
- описаны обязанности врача-рентгенолога, рентгенолаборанта, медицинской сестры и алгоритм

действия медицинского персонала в случае развития конкретной побочной реакции [6].

Около года при внедрении методики контрастного усиления в нашей поликлинике использовался РК-препарат Йогексол в концентрации 350 мг йода на мл. Выраженных побочных эффектов при соблюдении всех вышеизложенных рекомендаций у данного препарата отмечено не было.

Однако, учитывая увеличение количества выполняемых исследований с внутривенным введением контрастных препаратов и их стоимость, возникла необходимость оптимизации затрат на закупку РК-препаратов. Анализ зарегистрированных цен на препараты группы йогексола существующих производителей показал возможность снижения затрат на закупку рентгеноконтрастных средств на 25–30 %, а в некоторых случаях и более при использовании воспроизведенного Йогексола [7]. Учитывая данные Руководства Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) по безопасности контрастных средств и многочисленные результаты опубликованных исследований, мы остановили свой выбор на аналоге оригинального препарата Йогексол [8, 9, 10]. Кроме того, фирмой-производителем были представлены данные клинических исследований эффективности и безопасности применения воспроизведенного Йогексола в сравнении с оригинальным препаратом при проведении компьютерной томографии. Результаты исследований показали их равную диагностическую эффективность и клиническую безопасность (данные досье на препарат). Также мы учитывали длительный положительный опыт использования воспроизведенного Йогексола в ЛПУ г. Москвы: ГБУЗ «ОКД № 1» [11], ГБУЗ «ГКБ № 1 имени Н. И. Пирогова», ГБУЗ «МКНЦ», ГБУЗ «ГКБ имени В. М. Буянова», ФГБУ «ГНИЦ профмедицины».

Цель исследования

Оценить опыт применения РК-препарата Йогексол при проведении компьютерной томографии с внутривенным болюсным усилением в отношении диагностической

эффективности и удобства осуществляемых манипуляций при использовании воспроизведенного РК-препарата. Провести контроль наличия побочных реакций у группы пациентов, проходивших обследование на аппаратах КТ с внутривенным введением РК-препарата Йогексол. Рассмотреть возможности, проблемы и пути их решения при организации КТ-исследований с контрастным усилением в амбулаторных условиях.

Материалы и методы

Компьютерную томографию выполняли на аппарате Toshiba Aquilion 64 в отделении лучевой диагностики ГБУЗ «ГП № 170».

Обследование проходили пациенты с широким спектром патологии:

- онкологическая патология;
- патология сердечно-сосудистой системы;
- патология желудочно-кишечного тракта;
- неврологическая патология.

В качестве РК-средства применяли препарат Юнигексол® (МНН: Йогексол) производства «Юник Фармасьютикал Лабораториз» (отделение фирмы «Дж. Б. Кемикалс энд Фармасьютикалс, Лтд.», Индия) в концентрации 300 мг йода на мл во флаконах объемом 100 мл.

Внутривенное введение РК-препарата выполняли по стандартным методикам болюсного контрастного усиления с введением значительного объема контрастного вещества 80–100 мл в кубитальную вену со скоростью 3–5 мл/с [12]. Для достижения высокого качества контрастного усиления применяли автоматический инжектор, а РК-препарат и физиологический раствор, используемые для болюсного введения, предварительно нагревали до 37 °С. В связи с возможной необходимостью принятия экстренных мер в случае развития тяжелой реакции на РК-препарат, доступ к периферической вене сохраняли в последующие 15 минут [13]. После выполнения исследования пациент наблюдался медицинским персоналом в течение 30 минут. Количество исследований с использованием РК-препарата Йогексол составило 392 применения в группе обследованных пациентов.



Рисунок 1. Компьютерные томограммы органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: КТ-признаки объемного образования левой почки. А — срез в коронарной проекции. Б — срез в сагиттальной проекции.

Анатомическая область сканирования при проведении компьютерной томографии с внутривенным контрастированием включала следующие исследования:

- головного мозга — 59;
- сердца — 14;
- нижней конечности — 28;
- органов шеи — 89;
- органов грудной клетки — 67;
- органов брюшной полости и малого таза — 135.

Исследования каждой анатомической области проводили согласно общепринятым методикам [14, 15]

Критерии оценки. Критерием эффективности была визуальная оценка степени контрастного усиления получаемых изображений, в том числе четкость дифференцировки фаз внутривенного контрастирования при болюсном введении РК-препарата, также оценивали наличие артефактов контрастного усиления. Критерии безопасности — вид и частота развития побочных реакций различного типа на внутривенное введение РК-препарата. Учитывая низкую частоту развития поздних побочных реакций (0,5–10,0 %) и их проявление кожными симптомами легкого течения, проходящими самостоятельно [6, 8], оценку поздних побочных реакций проводили на основании обращений пациентов в поликлинику в течение следующей после исследования недели.

Расчетные дозы применения РК-препарата. Препарат для внутривенных введений Йогексол применяли из расчета объема на массу тела пациента в стандартных дозировках [16, 17]. Объем введенного препарата Йогексол 300 мг йода на мл составлял 80–100 мл. Введение РК-препарата выполняли с учетом требований инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата [18].

Результаты

В отделении лучевой диагностики КБУЗ «Городская поликлиника № 170» Департамента здравоохранения г. Москвы в соответствии с рекомендациями КБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии» Департамента здравоохранения г. Москвы были проведены следующие мероприятия по внедрению методики КТ-исследований с контрастным усилением:

- проведено обучение всех сотрудников КТ-кабинета на курсе «Кардио-легочная реанимация» в учебном центре для медицинских работников «Медицинский симуляционный центр Боткинской больницы»;
- укомплектована аптечка неотложной помощи согласно приложению 1 рекомендаций;
- организована маршрутизация пациентов со значимыми факторами риска развития побочных реакций и выявленными при анкетирова-

нии для проведения КТ-исследования с контрастным усилением в КБУЗ «Городская клиническая больница № 4» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Проведена оценка результатов практического применения воспроизведенного препарата Йогексол в концентрации 300 мг йода на мл во флаконах объемом 100 мл с ноября 2016-го по июнь 2017 года. За этот период было проведено 392 исследования с контрастным усилением.

Контрастность усиления органов и систем на всех полученных изображениях при проведении 392 исследований была высокой. Дифференцировка тканей, патологических участков накопления контрастного препарата и участков без накопления контрастного вещества при применении воспроизведенного Йогексола была удовлетворительной.

В брюшной полости четко определялись метастазы опухоли, поражения лимфатических узлов и прорастание в соседние органы, свидетельствующие о значительной распространенности неопластического процесса (рис. 1 А, Б).

Благодаря возможностям компьютерного сканера и использованию РК-препарата в нашем отделении были внедрены новые для амбулаторных учреждений исследования: КТ-ангиография и коронарография.

Применение трехмерной реконструкции при КТ-ангиографии и КТ-коронарографии позволяет уточнять локализацию патологического изменения сосудов, что крайне важно видеть хирургу именно в трехмерной реконструкции перед оперативным лечением. Использование воспроизведенного препарата Йогексол позволило выстраивать отличные трехмерные реконструкции сосудов.

Внутривенное введение Йогексола хорошо переносилось пациентами, побочных реакций при использовании препарата не отмечалось ни в одном из 392 исследований. Обращений пациентов с жалобами на отсроченные аллергические реакции зарегистрировано не было.

Визуальный контроль лекарственного препарата на предмет отсутствия нерастворимых частиц и изменений

цвета перед введением пациенту осуществлялся легко благодаря фасовке воспроизведенного РК-препарата Йогексол в стеклянные флаконы.

Для подтверждения диагноза у 392 пациентов применялись дополнительные диагностические методы: гистологические, гистохимические, цитологические, биохимические и биофизические.

Общее число пациентов с подозрением на онкологическую патологию с использованием дополнительных методов диагностики составило 282 случая применения, а пациентов с сосудистой патологией — 110 случаев (табл. 1).

Для проведения МРТ пациенты направлялись в ГБУЗ «Городская поликлиника № 52», ГБУЗ «Городская клиническая больница № 4» и ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина», для проведения селективной ангиографии — в ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина».

Обсуждение

Правильная организация проведения КТ-исследований с контрастным усилением в нашей поликлинике и возможность использования дополнительных диагностических методов позволили существенно сократить период диагностики. В настоящее время период диагностики не превышает одного месяца с учетом горизонта записи на КТ с контрастным усилением не более семи дней и 1–3 недель для проведения дополнительных обследований. Запись пациентов на КТ с контрастным усилением осуществляется через программу ЕМИАС со сроком ожидания три дня.

В период отсутствия в отделении лучевой диагностики ГБУЗ «ГП № 170» аппарата для проведения КТ-исследований с контрастированием срок листа ожидания для пациентов составлял от 2 до 5 месяцев.

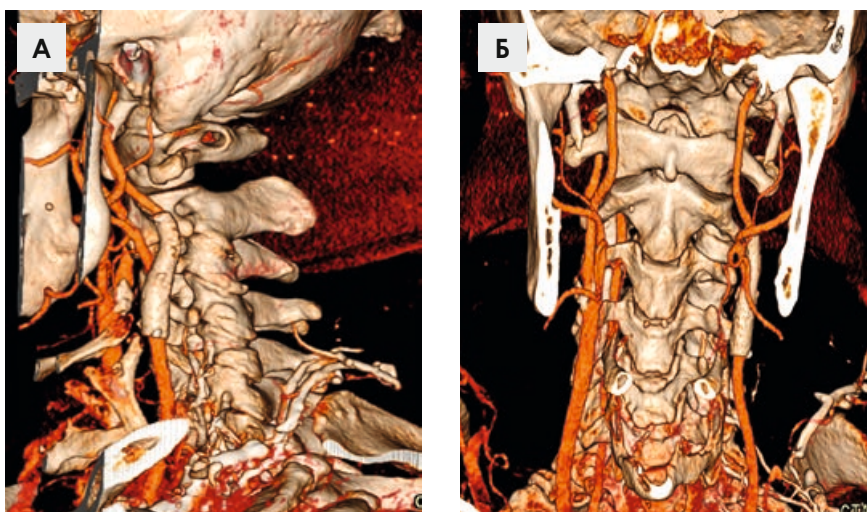


Рисунок 2. Состояние после стентирования левой ВСА. Пройодимость стента не нарушена. КТ-признаки атеросклеротического поражения сосудов шеи преимущественно в области луковицы правой ОСА и правой ВСА. Гипоплазия и окклюзия левой позвоночной артерии. А — 3D-реконструкция с выведением на передний план стента. Б — 3D-реконструкция в стандартном режиме.

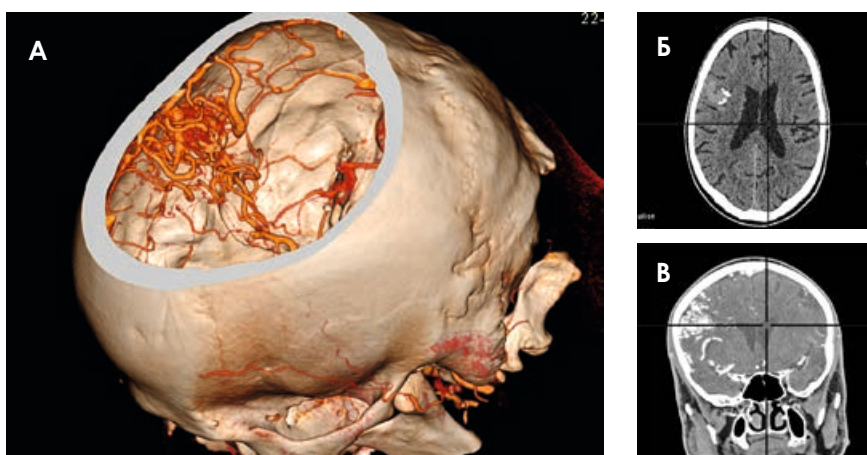


Рисунок 3. Сравнение нативного изображения и артериальной фазы контрастирования с построением трехмерной реконструкции артериовенозной мальформации головного мозга. А — 3D-реконструкция. Б — нативное исследование головного мозга (по данным нативного исследования невозможно предположить патологический процесс, вызывающий обызвествление и увеличение плотности ткани мозга). В — контрастное исследование позволяет с точностью 100% поставить диагноз в данном случае.

Выводы

Проведение исследований с контрастным усилением в отделении лучевой диагностики амбулаторной службы крайне необходимо и практически возможно при правильной

организации работы медицинского персонала РК-кабинета и соблюдении всех аспектов применения РК-препаратов.

При использовании воспроизведенного РК-препарата Йогексол

Таблица 1
Дополнительные методы исследования у 392 пациентов

Общее число пациентов КТ/с контрастированием: 392	Число пациентов с подозрением на онкологический диагноз: 282	Определение онкомаркеров: 191 пациент	Частота совпадения диагноза: 89%
		Биопсия: 156 пациентов	
		МРТ: 124 пациента	
	Число пациентов с сосудистой патологией: 110	ПЭТ КТ: по направлению онколога в ОД ЮАО	Частота совпадения диагноза: 82%
		Селективная ангиография: 86 пациентов	

в концентрации 300 мг йода на мл отмечен высокий уровень контрастного усиления изображений в группе из 392 пациентов.

Йогексол показал хорошую переносимость, острых и поздних побочных реакций при использовании препарата при проведении 392 исследований не зарегистрировано. Отсутствие побочных реакций обеспечили высокое качество препарата и правильная выборка группы пациентов для КТ-исследования с контрастированием.

Учитывая отсутствие побочных реакций при внутривенном введении РК-препарата, можно рекомендовать РК-препарат Йогексол (Юнигексол) для широкого применения в лучевой диагностике амбулаторной службы.

Список литературы

1. Государственная программа города Москвы «Развитие здравоохранения города Москвы (столичное здравоохранение) на 2012–2020 годы», п. 1.3 «Итоги реализации Программы модернизации здравоохранения города Москвы на 2011–2013 годы», Правительство Москвы.
2. Шимановский Н. А. Контрастные средства: руководство по рациональному применению. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012, 464 с.
3. Фоминых В. П., Финешин И. Н., Шариков П. В. Рентгеноконтрастные препараты. Взгляд реаниматолога // REJR, 2012, Том 2, № 1: 35–43.
4. Мынкина М. Ю. Безопасность рентгеноконтрастных средств: фокус на нефротоксичность Укр. мед. журнал № 2 (100) — III/IV 2014 г.: Врачу-практику.
5. Китаев В. М., Китаев С. В. Рентгеноконтрастные препараты: диагностическая эффективность и безопасность; Мед. визуализация 2001, № 2: 115–119.
6. Громов А. И., Терновой С. К., Васильев А. Ю., Босин В. Ю., Сеницын В. Е., Кармазановский Г. Г., Сидоренко И. В., Морозов С. П., Евдокимов Е. А., Лубашев Я. А., Михайлов А. А., Кринина И. В. Методические рекомендации. Применение контрастных препаратов при проведении рентгенологических исследований. Правительство Москвы, Департамент здравоохранения города Москвы, 2013, 15 с.
7. Государственный реестр предельных отпускных цен, сентябрь 2016.
8. Руководство Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) по безопасности контрастных средств/перевод и научн. ред. Сеницын В. Е., 2015, 47 с.
9. Keenan L. Y., Muir C., Cuthbertson L. M. Maximizing the benefit-minimizing the risk: the developing role of radiographers in performing intravenous injections. Br. J. Radiology, 2001; V. 74: P. 684–689.
10. Mützel W et al. Pharmacokinetics and biotransformation of iohexol in the rat and the dog. Acta Radiol Suppl. 1980; V. 362: P. 87–92.
11. Юдин А. А., Сологубова Г. Ф., Шаталов К. М. Оценка диагностической эффективности и переносимости рентгеноконтрастного препарата Юнигексол у онкологических больных; Онкология. Ж. им. П. А. Герцена; № 2, 2015: 49–52.
12. Кармазановский Г. Г. Спиральная компьютерная томография: болюсное контрастное усиление — М.: Видар-М; 2005, 374 с.
13. Keenan L. Y., Muir C., Cuthbertson L. M. Maximizing the benefit-minimizing the risk: the developing role of radiographers in performing intravenous injections. Br. J. Radiology, 2001; V. 74: P. 684–689.
14. Компьютерная томография в гастроэнтерологии. Китаев В. М., Китаев С. В. Мед. пресс-Информ, 2016, 200 с.
15. Лучевая диагностика. Оториноларингология. Эрвин А. Дюннебир; пер. с англ. — 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2017. — 360 с.: ил.
16. Алгоритмы лучевой диагностики в системе обязательного медицинского страхования. Методические рекомендации; под ред. Т. Н. Трофимовой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2015, 138 с.
17. Cademartiri F., van der Lugt A., Luccichenti G. et al. Parameters Affecting Bolus Geometry in CTA: A Review. J. Comput. Assist. Tomogr. 2002; V. 26: P. 598–607.
18. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Юнигексол® с изменениями от 13.02.2017.



Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов

8–10 ноября 2017 года в Москве состоялся очередной Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов, объединивший более 3 000 специалистов из России и СНГ.

Ведущей причиной смертности россиян сегодня являются сердечно-сосудистые заболевания, а одним из условий изменения сложившейся ситуации становится их своевременная и точная диагностика. Участники Школы «Мультимодальная диагностика в кардиологии» познакомились с современными стандартами и новыми технологиями, а также «заглянули в будущее» кардиовизуализации. С лекциями, посвященными диагностическим возможностям методов КТ, МРТ, ПЭТ/КТ с 18-ФДГ в различных клинических ситуациях, выступили российские и зарубежные эксперты — В. Е. Сеницын, К. В. Завадовский, М. В. Вишнякова, И. С. Железняк, Дж. Понтоне (Италия) и другие.

В фокусе внимания участников Конгресса ROPR были также вопросы ранней диагностики рака молочной железы. Участники секционного заседания «Скрининг рака молочной железы» (РМЖ), прошедшего под председательством проф. Г. П. Корженковой, отметили, что при выявлении РМЖ на I — II стадиях значительно возрастает вероятность длительной ремиссии и полного выздоровления. В связи с этим на первый план выходит вопрос необходимости проведения скрининговых исследований, позволя-

ющих вовремя выявить наличие опухолевого процесса. Надежными союзниками врача в диагностике РМЖ становятся современные технологии — томосинтез, ультразвуковое 3D-сканирование молочных желез, применение контрастирования и томосинтез, ультразвуковое 3D-сканирование молочных желез, применение контрастирования и другие инновационные методы.

Значительная часть работы Конгресса прошла в формате интерактивных мероприятий с использованием современных технологий для вовлечения специалистов в обсуждение актуальных проблем. Так, в ходе секционного заседания «Нейрорадиология» под председательством академика РАН И. Н. Пронина состоялся мастер-класс по мультимодальной нейровизуализации с разбором сложных клинических случаев. По итогам каждого случая прошло интерактивное голосование за различные варианты дифференциального диагноза для экспертов и для аудитории.

Большой интерес проявили специалисты по лучевой диагностике к практическим результатам работы ведущих российских экспертов в области спектральной двухэнергетической КТ, проф. В. Е. Сеницына,

Е. А. Мершиной, Е. А. Карловой. Сегодня данная инновационная методика применяется в диагностике патологии почек, тромбоэмболии легочной артерии и хронической легочной гипертензии, в нейровизуализации, стремительно возрастает роль спектральной КТ в онкологии и при диагностике патологии опорно-двигательного аппарата. С. А. Никитенко (Омск) поделился результатами проведения спектрального анализа состояния костной ткани позвоночно-двигательного сегмента методом двухэнергетической КТ в планировании хирургических вмешательств. Традиционно значимым диагностическим методом в практике врачей различных направлений лучевой диагностики остается применение контрастного усиления. Вопросы контрастирования обсуждались в ходе Школы «Контрастные чтения». Докладчики представили данные о клинических аспектах применения контрастных препаратов при МРТ и МСКТ сердца, органов брюшной полости и малого таза, а также при проведении ПЭТ-КТ в диагностике онкологических заболеваний.

Для специалистов-рентгенолаборантов в рамках конгресса состоялась школа по основам безопасности в лучевой диагностике, технике проведения КТ и МРТ исследований, применению контрастных веществ в КТ, МРТ, радионуклидных исследованиях и ряду других.



ЮНИГЕКСОЛ®

Йогексол

Более 500 000 исследований в России¹

Юнигексол® - расширяя возможности компьютерной томографии

- ✓ отличное качество визуализации²
- ✓ высокий профиль безопасности²
- ✓ многообразие лекарственных форм³

**Раствор для инъекций
300/350 мг йода/мл;
20, 50, 100, 200 мл**



Краткая инструкция по применению препарата Юнигексол®: Рег. номер: ЛСР-004745/08 от 23.06.2008. Лек. форма: раствор для инъекций. Состав: 1 мл раствора содержит йогексол 647 или 755 мг, в пересчете на йод 300 или 350 мг. Фармакотерапевтическая группа: рентгенконтрастное средство. Показания к применению: у детей и взрослых при кардиоангиографии, артериографии, урографии, флебографии, контрастного усиления при КТ; люмбальной, троакальной и цервикальной миелографии, КТ-цистернографии после субарахноидального введения; артрографии, ЭРПГ, ЭРХПГ, гистеросальпингографии, герниографии, сиалографии и исследований ЖКТ. Противопоказания: гиперчувствительность к любому компоненту препарата. Клинически манифестный тиреотоксикоз. Побочное действие: часто ощущение жара в месте инъекции, редко реакции гиперчувствительности, головная боль; при интратекальном введении очень часто головная боль, часто тошнота, рвота; при пероральном введении очень часто диарея, часто тошнота, рвота. Способ применения и дозы: внутриаириальное, внутривенное, внутримышечное, интратекальное, пероральное и ректальное введение. Возможно использование автоинжектора для фл. 200 мл, и фл. меньшего объема. Урография 40-80 мл, дети 3-4 мл/кг; флебография 20-100 мл; КТ 100-200 мл, дети до 40 мл; артериография 30-60 мл на 1 инъекцию; кардиоангиография до 8 мл/кг; интратекальное введение 7-10 мл; внутримышечное введение 0,5-25 мл; перорально индивидуально, дети 2-4 мл/кг; ректально развести водой до 6 мг йода/мл. Отпуск из аптек: по рецепту. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

¹ На основании данных системы ISM по совокупному объему продаж лекарственного препарата Юнигексол® на август 2017 года

² Юдин А.Л., Сологубова Г.Ф., Шаталов К.М. Оценка диагностической эффективности и переносимости рентгеноконтрастного препарата Юнигексол у онкологических больных; Онкология. Ж. им. П.А. Герцена; №2, 2015: 49-52

³ Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Юнигексол® с изменениями от 13.02.2017.



ООО «ЮНИК ФАРМФСЬЮТИКАЛ ЛАБОРАТОРИЗ»

127994, Москва, ул. Тверская, д.18, корп.1, каб. 609, тел.: (495) 642-82-34, (495) 642-82-35

Состояние мнимого благополучия при эпилепсии. Клинический случай пациентки с юношеской миоклонической эпилепсией

М. Б. Миронов, к.м.н., доцент кафедры^{1,5}

С. Г. Бурд, д.м.н., проф. кафедры^{2,5}

Т. М. Красильщикова, ассистент кафедры³

М. Ю. Бобылова, к.м.н., доцент⁴

М. Н. Саржина, зав. отделением медицинской реабилитации⁵

М. М. Гунченко, зам. директора по амбулаторно-поликлинической работе⁵

Т. Т. Батышева, директор⁵

¹Кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва

²Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

³Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

⁴Институт детской неврологии и эпилепсии имени Святителя Луки, г. Москва

⁵ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии» Департамента здравоохранения г. Москвы

Status of imaginary wellbeing in epilepsy. Case report of patient with juvenile myoclonic epilepsy

M. B. Mironov, S. G. Burd, T. M. Krasilshikova, M. Yu. Bobylova, M. N. Sarzhina, M. M. Gunchenko, T. T. Batsheva

Institute for Advanced Training, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, St. Luka's Institute of Child and Adults Neurology and Epilepsy, Scientific and Practical Centre for Pediatric Psychoneurology, Moscow, Russia

Резюме

В статье разбираются причины возникновения состояния мнимого благополучия при эпилепсии. Представлен клинический случай, показавший, что у пациентки с юношеской миоклонической эпилепсией миоклонические приступы, являющиеся облигатными при данной форме, были выявлены впервые в ходе видео ЭЭГ-мониторинга через 2,5 года после дебюта эпилепсии. При этом изначально была ошибочно диагностирована другая форма эпилепсии, и, как следствие, назначена неправильная антиэпилептическая терапия, которая в свою очередь привела к нарастанию частоты приступов.

Ключевые слова: эпилепсия, юношеская миоклоническая эпилепсия, миоклонические приступы, ЭЭГ-видеомониторинг, состояние мнимого благополучия.

Summary

The article dealt with the causes of the state of imaginary well-being in epilepsy. A clinical case, which showed that patients with juvenile myoclonic epilepsy, myoclonic seizures, which are obligate for this form have been identified for the first time in the course of video EEG-monitoring is only 2.5 years after the debut of epilepsy. This was misdiagnosed another form of epilepsy, and as a result, assigned to the wrong antiepileptic therapy, which in turn has led to a deterioration.

Key words: epilepsy, juvenile myoclonic epilepsy, myoclonic seizures, video EEG-monitoring, the state of an imaginary being.

Эпилепсия является хроническим заболеванием головного мозга, которое требует длительной антиэпилептической терапии и постоянного тщательного контроля над состоянием пациента. В связи с этим крайне опасны как гипердиагностика данного заболевания, так и гиподиагностика.

Одной из основных сложностей в диагностике эпилепсии является необходимость врача-эпилептолога опираться на данные анамнеза. То есть данный диагноз в большинстве случаев базируется исключительно на рассказе пациента и его близких о пароксизмальных событиях, при этом врач-эпилептолог, как правило,

не видит эпилептические приступы больного, а только слышит о них. Это может приводить к диагностическим ошибкам. Нередки случаи, когда больные и их семьи не могут правильно расценить свое состояние (Morell, 1993). К этому приводит недостаточный контроль за приступами, отсутствие полной информации о заболевании у семьи и другие причины.

В 2005 году был представлен один из аспектов ложной оценки состояния семьями пациентов, страдающих эпилепсией — феномен псевдоремиссии или состояние мнимого благополучия (Миронов М. Б. и соавт., 2005). Псевдоремиссия — состояние, при

котором у пациента с эпилепсией возникают эпилептические приступы, не диагностируемые пациентом и его окружающими.

Причины возникновения состояния мнимого благополучия различны. К ним можно отнести эпилептические приступы, визуальная оценка которых затруднена (Cragar и соавт., 2002), среди которых можно отметить абсансы (Миронов М. Б., 2014; Ferner R., Panayiotopoulos C. P., 1993; Panayiotopoulos C. P., 2010), миоклонические приступы (Blume W. T. и соавт., 2001; Dravet C. и соавт., 1992), эпилептический миоклонус век (Миронов М. Б., 2010;

Panayiotopoulos C. P., 2010), короткие тонические приступы (Bancaud J. и соавт., 1981), геластические пароксизмы (Карлов В. А., Андреева О. В., 2006; Gascon G. G., Lombroso C. T., 1971), эпилептическая аура и др. Возможно появление новых, ранее не регистрированных типов приступов в период антиэпилептической терапии (Зенков Л. Р., 2005; Миронов М. Б., 2005).

Состояние мнимого благополучия может быть также связано непосредственно с пациентами и их ближним окружением. Затруднения в выявлении скрытых, не диагностируемых приступов могут возникать при отсутствии у больных и их родственников полной информации о форме заболевания, его особенностях, характере возможных приступов, а также умышленное, нередко по типу условно желаемого, сокрытие от врача истинной картины (Миронов М. Б. 2010; Миронов М. Б., 2014).

Снижению процента ошибочной диагностики эпилепсии служат дополнительные обследования: электроэнцефалография, методы нейровизуализации, медико-генетический анализ и др. В настоящее время наиболее информативным методом дополнительной диагностики эпилепсии является продолженный видео ЭЭГ-мониторинг (ВЭМ), что подтверждено многочисленными исследованиями во всем мире (Гузева В. И., 2016; Зенков Л. Р., 2007; Карлов В. А., 2010; Luders H.-O., Noachtar S., 2000, 2001; Panayiotopoulos C. P., 2010). В основе методики лежит длительная регистрация записи биоэлектрической активности головного мозга, производимая синхронно с видеоизображением пациента. ВЭМ позволяет с высокой вероятностью выявлять эпилептиформную активность и другие типы патологической активности, ЭЭГ-паттерны эпилептических приступов. Анализ результатов ВЭМ позволяет проводить дифференциальную диагностику между эпилептическими и неэпилептическими состояниями.

Нами представляется клинический случай длительного персистирования состояния мнимого благополучия у пациентки с юношеской миоклонической эпилепсией.

Больная А. В., 16 лет.

Жалобы при поступлении: приступы судорог с потерей сознания, возникающие утром после пробуждения.

Анамнез заболевания. В возрасте 12,5 года впервые утром через 10 минут после пробуждения возник генерализованный тонико-клонический приступ (ГСП) длительностью около двух минут. Второй генерализованный судорожный приступ отмечен через три месяца. Далее ГСП повторялись с частотой один раз в 3–4 месяца.

Семья обратилась за медицинской помощью к неврологу по месту жительства через год после дебюта приступов в возрасте пациентки 13,5 года. Проведенная рутинная ЭЭГ показала, что основная активность в пределах возрастной нормы; при предъявлении ритмической фотостимуляции на частоте 10 Гц однократно зарегистрирован диффузный разряд комплексов пик-, полипик-волн амплитудой до 250 мкВ и продолжительностью 0,5 с. Был установлен диагноз: «идиопатическая генерализованная эпилепсия с генерализованными судорожными приступами пробуждения». Назначена антиэпилептическая терапия — карбамазепин (Финлепсин-ретард) в дозе 400 мг/сут. На фоне терапии отмечено учащение частоты ГСП до одного раза в 1–2 месяца. Увеличение дозы Финлепсин-ретарда до 600 мг/сут. — без эффекта.

В связи с учащением частоты приступов для уточнения диагноза и коррекции терапии пациентка в возрасте 14 лет поступила в городской центр эпилепсии и пароксизмальных состояний при Научно-практическом центре детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы.

В ходе дополнительного сбора анамнеза пациентка и ее родители наличие других типов приступов отрицали. Уточнено, что все генерализованные судорожные приступы возникали утром после пробуждения (одним из факторов провокации являлась депривация сна).

Анамнез жизни. Беременность протекала без особенностей; роды срочные самостоятельные; вес при рождении 3450 г. Ранний анамнез без особенностей. Развитие по возрасту. Наследственность не отягощена.

Неврологический статус. Черепные нервы: недостаточность конвергенции слева.

Двигательно-рефлекторная сфера: объем активных и пассивных движений в конечностях полный, парезов нет. Мышечный тонус в проксимальных и дистальных отделах рук и ног нормален, равномерен. Сухожильные рефлексы оживлены с некоторым расширением рефлексогенной зоны, D = S. Патологические рефлексы отсутствуют. Координаторная сфера: в позе Ромберга устойчива. Координаторные пробы выполняет четко. Чувствительная сфера: нарушений глубокой и поверхностной чувствительности не выявлено. Интеллект нормален. Поведение правильное.

С учетом данных анамнеза, показывавших, что все приступы возникали утром после насильственного пробуждения, был рекомендован ночной видео ЭЭГ-мониторинг с депривацией сна.

Ночной видео ЭЭГ-мониторинг проводился в течение 10 часов в состоянии активного, пассивного бодрствования с выполнением функциональных проб перед засыпанием и после пробуждения, во время ночного сна. Исследование проводилось на фоне приема Финлепсин-ретарда в дозе 600 мг/сут.

Основная активность в пределах возрастной нормы.

В состоянии вечернего и утреннего бодрствования при предъявлении ритмической фотостимуляции 10–20 Гц, а также и вне РФС регистрируются короткие диффузные разряды комплексов пик-, полипик-волн амплитудой до 300 мкВ.

Во сне выявляются короткие диффузные полипик-волновые разряды.

После раннего насильственного утреннего пробуждения в состоянии бодрствования как при ритмической фотостимуляции при предъявлении частот 10, 20 Гц, так и вне РФС зарегистрированы миоклонические приступы в виде вздрагиваний, захватывающих плечевой пояс, руки, туловище и мышцы шеи (с легкой ретропульсией). На ЭЭГ приступы коррелировали с короткими диффузными разрядами пик-, полипик-волн амплитудой до 150 мкВ (см. рис.).

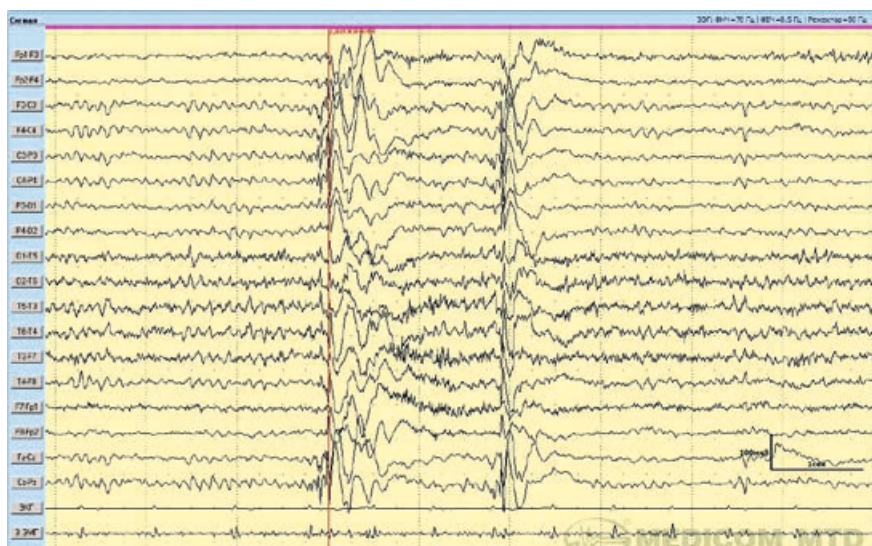


Рисунок. Ночной видео ЭЭГ-мониторинг. После раннего насильственного утреннего пробуждения в состоянии бодрствования зарегистрированы миоклонические приступы, синхронно с которыми регистрировались короткие диффузные разряды комплексов пик-, полипик-волн амплитудой до 150 мкВ.

После выявления при видео ЭЭГ-мониторинге миоклонических приступов в ходе повторной консультации при сборе дополнительных данных анамнеза было установлено, что примерно за один год (в возрасте 11,5 года) до возникновения первого генерализованного судорожного приступа по утрам, особенно после насильственного пробуждения, пациентка стала отмечать насильственные вздрагивания в верхних конечностях, иногда с отбрасыванием предметов. Сознание при этом не изменялось. Частота приступов варьировала и в значительной степени зависела от режима дня (учащение при недосыпании). Мама пациентки также замечала данные пароксизмы, но связывала их с поведенческими особенностями — попытками манипулировать в рамках семейных конфликтов. В период после назначения карбамазепина семьей было отмечено учащение вздрагиваний.

MPT головного мозга: патологических изменений не выявлено.

С учетом дополнительных данных анамнеза, отсутствия очаговой неврологической симптоматики, нормально-го интеллекта, результатов видео ЭЭГ-мониторинга и МРТ был установлен диагноз: «юношеская миоклоническая эпилепсия».

Произведена коррекция антиэпилептической терапии: отменен карбамазепин, и назначена вальпроевая кислота пролонгированного действия в гранулах (Депакин-хроносфера) в дозе 1000 мг/сут. На фоне лечения приступы

купировались. Прием препарата пациентка переносила хорошо, побочных эффектов отмечено не было. В настоящее время клинко-электроэнцефалографическая ремиссия составляет два года.

Контрольные ночные видео ЭЭГ-мониторинги, проводимые в динамике (1 раз в 6 месяцев) показали отсутствие эпилептиформной активности и эпилептических приступов.

Обсуждение

Данная история болезни демонстрирует типичный случай юношеской миоклонической эпилепсии (ЮМЭ). Для данной формы характерны миоклонические приступы, возникающие в пубертатном периоде у пациентов с отсутствием неврологической симптоматики и нормальным интеллектом. В 90% случаев присоединяются генерализованные судорожные приступы. Также в клинической картине возможны типичные абсансы. На ЭЭГ основная активность в пределах возрастной нормы, регистрируется генерализованная пик-, полипик-волновая эпилептиформная активность.

Клинический случай показал, что миоклонические приступы, являющиеся облигатными (диагнозообразующими) при ЮМЭ были выявлены в ходе видео ЭЭГ-мониторинга впервые только через 2,5 года после дебюта эпилепсии. Ни пациентка и ее родители, ни врачи не подозревали о существовании эпилептического миоклонуса. При этом была ошибочно диагностирована

другая форма эпилепсии, и, как следствие, назначена неправильная антиэпилептическая терапия, которая в свою очередь привела к ухудшению.

Наше наблюдение и публикации других авторов свидетельствуют о необходимости выявления состояния мнимого благополучия при эпилепсии с целью уточнения конкретной формы эпилепсии и корректного назначения лечения. Наиболее информативным методом диагностики при этом является продолженный видео ЭЭГ-мониторинг с включением сна и обязательным проведением функциональных проб.

Список литературы

1. Гузев В. И. Федеральное руководство по детской неврологии. Под ред. Гузевой В. И. М.: Специальное издательство медицинских книг; 2016. с. 155–168.
2. Зенков Л. Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. Руководство для врачей. — 2007. — М., МЕДпресс-информ. — 278 с.
3. Зенков Л. Р. Утяжеление течения эпилепсии, связанное с противосудорожной фармакотерапией. Журнал Неврологии и Психиатрии им. С. С. Корсакова, 2005. 105, № 10, с. 52–54.
4. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М.: Медицина, 2010. — 720 с.
5. Карлов В. А., Андреева О. В. Эпилептические припадки смеха и индуцируемые смехом // Журн. неврол. и психиат. им. С. С. Корсакова. — 2006. — Т. 106, № 6. — С. 62–69.
6. Миронов М. Б. Анализ основных причин ошибочной диагностики эпилептических приступов и эпилептических синдромов (клинические особенности эпилептических приступов). Русский журнал детской неврологии, 2014, том IX, выпуск 4, Стр. 40–48.
7. Миронов М. Б. Эпилептический миоклонус (лекция). Русский журнал детской неврологии, 2010, том V, выпуск 4, Стр. 29–38.
8. Миронов М. Б., Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Холлин А. А. Контроль эффективности лечения пациентов с юношескими формами идиопатической генерализованной эпилепсии и состояние «псевдоремиссии» // Журнал Неврологии и Психиатрии им. С. С. Корсакова, 2005; 105 (8); с. 24–28.
9. Bancaud J., Henriksen O., Rubio-Donnadieu F., Seino M., Dreifuss F. E., Chairman, Penny J. K. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia. 1981 Aug; 22 (4): 489–501.
10. Blume W. T., Luders H. O., Mizrahi E., Tassinari C., van Erpde Boas, Engel J. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. Epilepsia, 2001. 42 (9): 1212–1218.
11. Cragar DE, Berry DT, Fakhoury TA, Cibula JE, Schmitt FA "A review of diagnostic techniques in the differential diagnosis of epileptic and nonepileptic seizures". Neuropsychol Rev. 2002 Mar 12 (1): 31–64.
12. Dravet C., Bureau M., Genton P. "Benign myoclonic epilepsy of infancy: symptomatology and differential diagnosis from the others types of generalised epilepsy of infancy". Epilepsy Res Suppl. 1992; 6: 131–5.
13. Ferner R., Panayiotopoulos C. P. Phantom typical absences, absence status, and experiential phenomena. Seizure 1993; 2: 253–256.
14. Gascon GG, Lombroso CT. Epileptic (gelastic) laughter. Epilepsia 1971; 12: 63–76.
15. Luders H.-O., Noachtar S. Atlas of Epileptic Seizures and Syndromes // Philadelphia. — W. B. Saunders Company. — 2001. — P. 26–27.
16. Luders H.-O., Noachtar S. Epileptic seizures. Pathophysiology and clinical semiology. N.Y. 2000; 796.
17. Morell M. J. "Differential diagnosis of seizures". Neurol Clin. 1993 Nov; 11 (4): 737–4.
18. Panayiotopoulos C. P. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment // 2nd edition. — 2010. — Springer. — 620 P.



Совершенствование алгоритма диагностики стеатоза печени с применением оценки коэффициента затухания ультразвуковой волны

А. В. Борсуков, д. м. н., профессор, директор²

Д. Ю. Венидиктова, клинический ординатор кафедры факультетской терапии¹

О. А. Савченко, студентка VI курса¹

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

²Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Improving algorithm for diagnosing hepatic steatosis with use of evaluation of ultrasound wave attenuation coefficient

A. V. Borsukov, D. Yu. Venidiktova, O. A. Savchenko

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

Резюме

В статье приведены пилотные результаты применения новой количественной ультразвуковой методики оценки стеатоза печени в дБ/см. На контрольной группе (n = 90) отработаны основные этапы стандартизации методики. В качестве референтных методик в клинической группе, состоящей из пациентов с избыточной массой тела и неалкогольной жировой болезнью печени (n = 148) были использованы биопсия печени (n = 40) и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело» (n = 148). Корреляция УЗ-данных диагностики стеатоза печени с биопсией при S₀ соответствует r = 0,86; на стадии S₃ соответствует r = 0,84.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, стеатоз печени, количественная оценка стеатоза печени.

Summary

Pilot results of new quantifying ultrasound methodic of liver steatosis evaluation in dB/cm are presented in this article. Main stages of the methodic standardization are tested in control group of patients (n = 90). Liver biopsy (n = 40) and dual-energy X-ray absorptiometry in "Whole Body" regime (n = 148) were reference methods in clinical group of patients (n = 148) with overweight and non-alcoholic fatty liver disease. The correlation of ultrasound liver steatosis diagnostics and liver biopsy was r = 0.86 at S₀ and r = 0.84 at S₃.

Key words: ultrasound diagnostics, liver steatosis, liver steatosis quantifying evaluation.

Актуальность проблемы

Стеатоз, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) и цирроз печени — патологические состояния, объединенные одной нозологической формой: неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Преобладающая часть случаев НАЖБП ассоциирована с классическим вариантом метаболического синдрома. Некоторые авторы предлагают считать НАЖБП одной из составляющих метаболического синдрома [1–3]. В основе патогенеза НАЖБП лежат феномен инсулинорезистентности и гиперинсулинемия.

Частота встречаемости НАЖБП варьирует в различных странах, в среднем составляя 20–33 % случаев у взрослого населения [4, 5]. В Российской Федерации частота НАЖБП составляет 27 %, таким образом, данная патология занимает первое место среди заболеваний печени — 71,6 % [6].

В настоящее время для постановки диагноза НАЖБП используется большое количество клиничко-лабораторных и инструментальных методов исследования: сбор жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания; физикальный осмотр; биохимический анализ крови (↑АлАТ, АсАТ, ГГТ, ЩФ, билирубин); липидный профиль (↑ТГ, ↓ЛПВП); УЗИ печени, в т. ч. эластометрия (имеет преимущества на стадии фиброза и цирроза; КТ, МРТ печени; биопсия печени («золотой стандарт»); гистологические шкалы оценки (NAS,

SAF, fibrosis score, BARD); тесты ФиброМакс, ФиброМетр; диагностика инсулинорезистентности [7]. Но имеющиеся в арсенале врача-гастроэнтеролога методы имеют ряд недостатков: высокую стоимость, низкую специфичность, низкую чувствительность метода, необходимость проведения инвазивных и малоинвазивных вмешательств и др., которые не позволяют провести необходимое исследование в связи с пациенто-, операторо-, аппаратовыми факторами и, соответственно, не позволяют получить количественную оценку стеатоза печени при НАЖБП, которая необходима для корректной формулировки диагноза и назначения адекватной терапии.

Цель исследования

Разработка и клиническая оценка новой ультразвуковой (УЗ) методики количественного определения стеатоза печени посредством определения коэффициента затухания (КЗ) УЗ-волны у пациентов с НАЖБП.

Материалы и методы

С 2015 года на базе проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» Смоленского государственного медицинского университета начато исследование

Таблица 1
Распределение пациентов в клинические группы согласно индексу массы тела (ИМТ)
и индексу массы жира (ИМЖ) по полу и возрасту

Клинические группы	Муж (n)	Жен (n)	Средний возраст	ИМТ (кг/м ²)	ИМЖ (кг жировой ткани на м ²)
Нормальная масса тела	3*	1	42 ± 5,7	18,5 < ИМТ < 25	3 < ИМЖ < 6
Избыточная масса тела	43	34	47 ± 4,2	25 < ИМТ < 30	6 < ИМЖ < 9
Ожирение I ст.	13	15	51 ± 3,1	30 < ИМТ < 35	9 < ИМЖ < 12
Ожирение II ст.	18	12	62 ± 5,5	35 < ИМТ < 40	12 < ИМЖ < 15
Ожирение III ст.	5	4	50 ± 4,0	40 < ИМТ	15 < ИМЖ < 21
Всего	82	66	148		

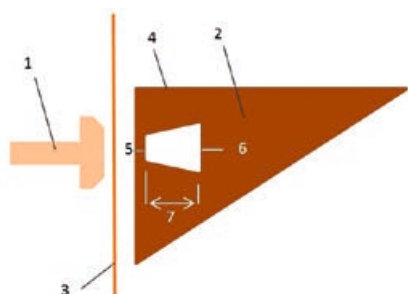


Рисунок 1. Схема проведения оценки коэффициента затухания УЗ-волны в печени: 1 — УЗ-датчик; 2 — печень; 3 — кожа; 4 — капсула печени; 5 — основание I; 6 — основание II; 7 — длина.

пациентов с избыточной массой тела с использованием нового количественного метода УЗ-диагностики стеатоза печени (табл. 1).

В основе новой УЗ-методики количественной оценки стеатоза печени лежит принцип измерения КЗ УЗ-волны.

Коэффициент линейного затухания ультразвука в тканях дает возможность количественно определить степень затухания в дБ/см, что позволяет определить выраженность жирового гепатоза.

На контрольной группе (n = 90) пациентов в возрасте 40–49 лет (n = 27), 50–59 лет (n = 41), 60–69 лет (n = 22) были отработаны основные этапы стандартизации методики. Критериями исключения пациентов из контрольной группы являлись: избыточная масса тела или ожирение любой степени, наличие ультразвуковых признаков стеатоза печени в В-режиме, изменение показателей в биохимическом анализе крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, холестерин, триглицериды, общий и прямой билирубин).

Стандартная методика количественной УЗ-оценки стеатоза печени

представлена на рис. 1. При диффузных заболеваниях печени оптимальным является измерение показателей в VI–VII сегментах. Активные зоны располагались на расстоянии не менее 20 мм от капсулы, длиной не менее 30 мм; размер меньшего основания, направленного к капсуле печени, не менее 10 мм и размер основания активной зоны не менее 15 мм.

В качестве референтных методов оценки нами были использованы биопсия печени (n = 40) под ультразвуковым контролем (иглой для трепан-биопсии G18–G16 с длиной биоптата 15 мм) и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело» (n = 148).

В рамках данного исследования нами были опрошены все пациенты (n = 148): согласны ли они на проведение биопсии печени под УЗ-контролем? 73 % пациентов (n = 108) отказались от данной процедуры даже после беседы с врачом, причем 65 % пациентов (n = 96) отказались сразу, не раздумывая. 27 % пациентов (n = 40) согласились на проведение данной процедуры после беседы с врачом; и только 5 % всех испытуемых (n = 7) согласились сразу.

В качестве альтернативного референтного метода исследования нами была использована двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело», позволяющая в целом оценить наличие у данного пациента избыточной массы тела, ожирения посредством исчисления не только индекса массы тела (ИМТ), но и индекса массы жира (ИМЖ) как более специфического в оценке данной патологии [8–10].

Данный метод позволяет оценить следующие показатели,

в совокупности предоставляющие качественную и количественную оценку состояния пациента с неалкогольной жировой болезнью печени, являющейся фактором развития данной патологии:

1. композиция всего тела и по областям;
2. процент содержания жира, мышц и костной ткани;
3. индекс массы жира, мышц и минеральной массы костей;
4. индекс скелетно-мышечной массы;
5. базовая скорость метаболизма;
6. процентное соотношение жира андронидной и гиноидной областей.

Все пациенты были исследованы одновременно по стандартному диагностическому алгоритму:

1. УЗИ печени (В-режим);
2. УЗИ печени с количественным определением КЗ УЗ-волны (US Steato Module);
3. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело»;
4. биопсия печени под УЗ-контролем. При помощи шкалы SAF оценивались такие характеристики гистологического препарата биоптата печени, как выраженность стеатоза, наличие баллонной дистрофии и лобулярного воспаления, а также стадия фиброза печени в виде индекса $S_2A_1F_0$. Стеатоз печени оценивался как S_0 , S_1 , S_2 , S_3 в зависимости от выраженности изменений: менее 5 %, 5–33 %, 33–66 %, более 66 % измененных гепатоцитов соответственно [11, 12]. Все гистологические препараты биоптатов печени были скоординированы в единой

системе с эхограммами исследования коэффициента затухания ультразвуковой волны в печени для последующей оценки корреляционных взаимосвязей двух методов исследования;

5. статистическая обработка данных с определением корреляционной связи проведена в программе Statistica 6.0. Выдвигались следующие статистические гипотезы: H_0 — при попарном сравнении информативность методов (количество пациентов, у которых были получены идентичные данные, идентичные гистологическому заключению) одинаковая в одинаковые временные периоды; H_1 — информативность методов значимо отличается. Результаты попарного сравнения информативности методов на разных эта-

Таблица 2
Распределение пациентов на группы в зависимости от выраженности стеатоза печени согласно данным биопсии

Стеатоз	Измененные гепатоциты (%)	Количество пациентов (n)	Количество пациентов (%)
S0	< 5	8	20,0
S1	5–33	11	27,5
S2	33–66	12	30,0
S3	> 66	9	22,5

Примечание: * — не может быть исключен факт наличия в анамнезе алкогольных эксцессов, которые пациент отрицает.

пах наблюдения за пациентом считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании биопсийных материалов печени были выявлены различные стадии

НАЖБП. Оценка полученных результатов производилась по шкале SAF для полуколичественной оценки тяжести и стадии НАЖБП. Мы оценивали корреляционную связь гистологической оценки биоптатов печени с УЗ-картиной затухания УЗ-волны (рис. 2, 3).

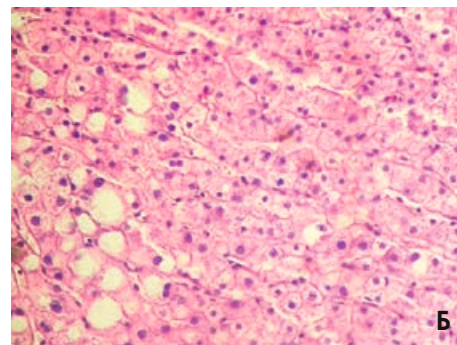
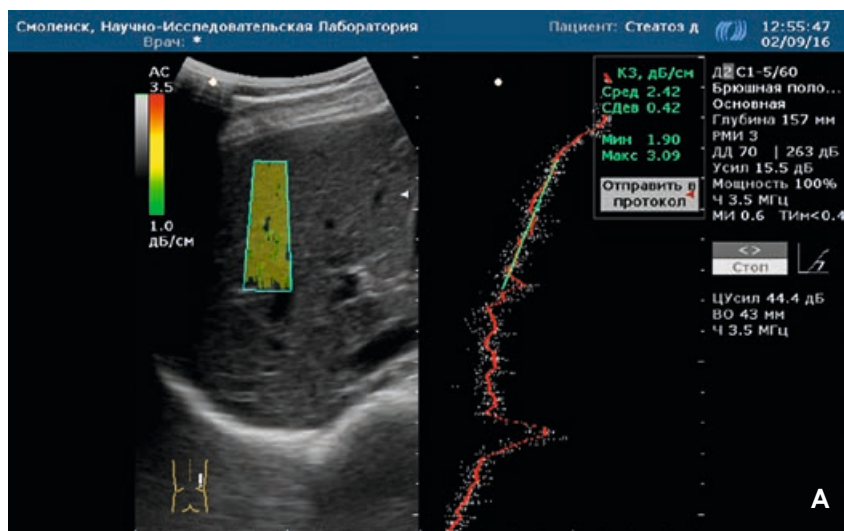


Рисунок 2. А — эхограмма печени в режиме оценки коэффициента затухания ультразвуковой волны: слабо выраженный стеатоз печени ($K3 = 2,42$ дБ/см). Б — гистопрепарат биоптата печени: слабо выраженная жировая дистрофия гепатоцитов у пациента с НАЖБП. Окраска: г-э. Ув.: 200х.

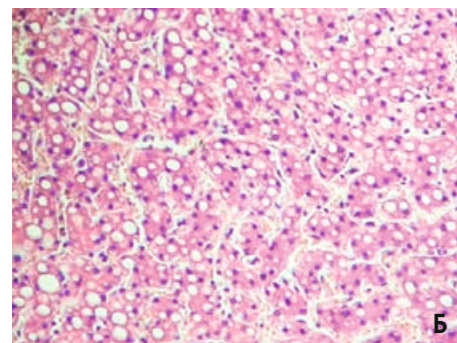
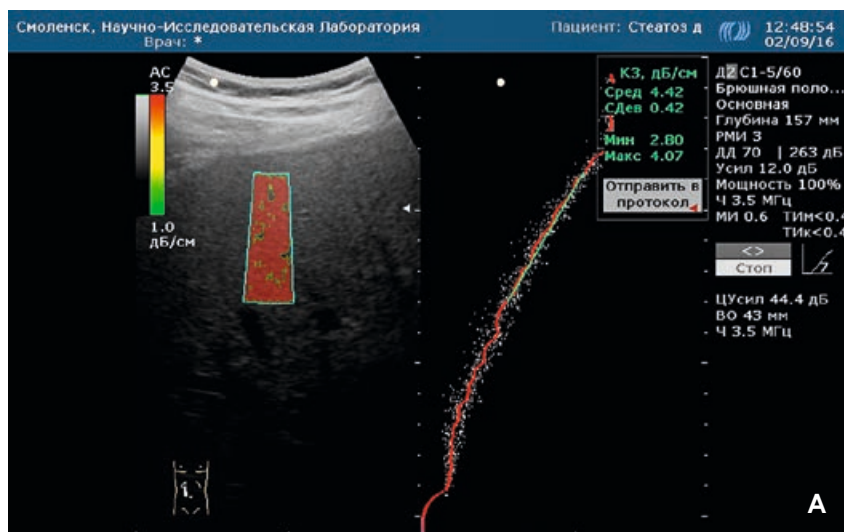


Рисунок 3. А — эхограмма печени в режиме оценки коэффициента затухания ультразвуковой волны: слабо выраженный стеатоз печени ($K3 = 4,42$ дБ/см). Б — гистопрепарат биоптата печени: выраженная мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов у пациента с НАЖБП. Окраска: г-э. Ув.: 200х.

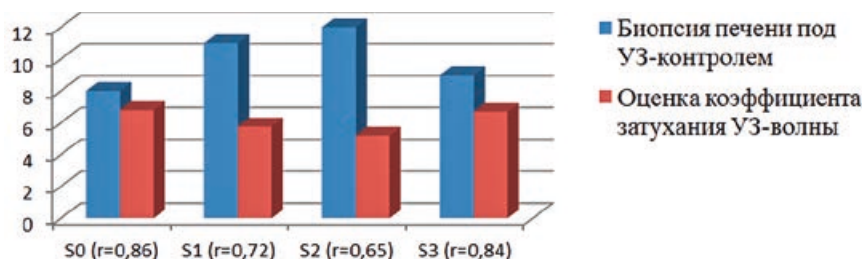


Рисунок 4. Корреляция данных гистологических препаратов биоптатов печени с оценкой по шкале SAF и оценки коэффициента затухания УЗ-волны.

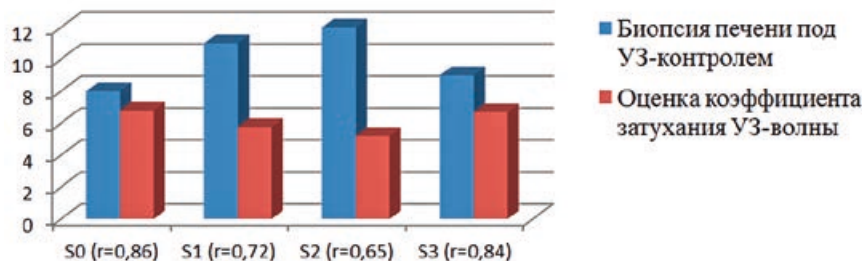


Рисунок 5. Корреляция данных гистологических препаратов биоптатов печени с оценкой по шкале SAF и данных, полученных с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все тело».

Все пациенты клинической группы, которым была проведена биопсия печени под УЗ-контролем, были распределены на группы в зависимости от выраженности жировых изменений в гепатоцитах согласно шкале SAF (табл. 2).

Таким образом, проводя анализ данных сравнения гистологических препаратов биоптатов печени и УЗ-данных количественной оценки КЗ УЗ-волны в дБ/см (US Steato Module) в табл. 3 и на рис. 4, можно сделать заключение, что корреляция биопсии печени и US Steato Module достаточна по информативности на начальных и выраженных этапах стеатоза печени (S_0 $r = 0,86$; S_3 $r = 0,84$). На стадиях S_1 и S_2 информативность ниже, что требует введения в протоколы исследования большего количества пациентов, проведения эластографии печени и увеличения количества биопсий печени в клинических группах.

В оценке данных сравнения гистологических препаратов биоптатов печени и данных двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все тело» (рис. 5) ситуация иная: на всех стадиях стеатоза печени мы видим хорошую корреляцию данных (от $r = 0,86$ до $r = 0,93$). Это подтверждает тезис европейских научных исследований о хорошей

применимости данной методики в диагностике стеатоза печени [11]. Исходя из вышеуказанных данных, мы имеем полное обоснование для замены двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все тело» на US Steato Module при диагностике стеатозов крайних градаций с минимальными и максимальными изменениями.

В применении US Steato Module в выявлении промежуточных стадий стеатоза печени имеется четкое направление по набору клинического материала с унифицированной статистической оценкой, что, вполне вероятно, повысит информативность метода количественной УЗ-оценки стеатоза печени.

Выводы

Новая УЗ-методика с количественной оценкой стеатоза печени в дБ/см — многообещающее направление в диагностике стеатоза; Корреляция УЗ-данных диагностики стеатоза с биопсией на стадии S_0 соответствует $r = 0,86$; на стадии S_3 соответствует $r = 0,84$, что свидетельствует о высокой информативности данного метода. Имеется обоснование возможности замены метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в режиме «Все

тело» на US Steato Module в диагностике стеатоза печени при наличии клинической необходимости.

Список литературы

1. Буеверов А. О., Богомолов П. О., Маевская М. В. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность // *Тер. арх.* — 2007. — № 8. — С. 88–92.
2. Буеверов А. О., Богомолов П. О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии // *Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии* — 2009. — № 1. — С. 3–9.
3. Tarantino G, Saldalamacchia G, Conca P, Arena A. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Further Expression of the Metabolic Syndrome // *J Gastroenterol Hepatol.* — 2007. — Vol. 22, N3. — P. 293–303.
4. Browning J. et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity // *Hepatology.* — 2004. — Vol. 40. — P. 1387–95.
5. Clark J. M. et al. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. // *Am J Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 98. — P. 960–67.
6. Ивашкин В. Т., Драпкина О. М., Шульпекова Ю. О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени (методические рекомендации) // М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2009. — 20 С.
7. Борсуков А. В., Морозова Т. Г. Клинико-диагностическое значение мультипараметрической оценки эластографического исследования печени у пациентов с диффузными заболеваниями печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2–16. — Т. 26. — № 5. — С. 105. Приложение 48. Материалы 22 объединенной российской гастроэнтерологической недели 3–5 октября 2016, г. Москва.
8. Борсукова М. В., Борсуков А. В., Венидиктова Д. Ю., Ноздрачев О. В. Диагностические возможности двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в диагностическом алгоритме метаболического синдрома // *Медицинский алфавит. Диагностическая радиология.* — 2–12. — № 2. — С. 36–38.
9. M. K. Outes. The Use of DXA for Total Body Composition Analysis // *Int. Society for Clin. Densitometry.* — 2007; www.iscd.org.
10. D. Gallagher et al. Healthy percentage body fat ranges an approach for developing guidelines based on body mass index // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2000; 72; 694–701.
11. Bedossa P, Consortium FLIP. Utility and appropriateness for the fatty liver inhibition of progression (FLIP) algorithm and steatosis, activity, and fibrosis (SAF) score in the evaluation of biopsies of nonalcoholic liver disease // *Hepatology.* — 2014. — Vol. 60. — P. 565–575.
12. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Жаркова М. С., Тихонов И. Н., Федосына Е. А., Павлов Ч. С. // *Алгоритмы диагностики и лечения в гепатологии.* Москва. «МЕД-пресс-информ», 2016. — с. 155.



Современные роботические технологии в лечении урологических заболеваний

А. О. Васильев, К.М.Н., ассистент
А. В. Говоров, Д.М.Н., доцент
К. Б. Колонтарев, Д.М.Н., доцент
С. О. Сухих, аспирант
А. В. Окишев, аспирант
Ю. А. Ким, ординатор
А. А. Ширяев, ординатор
Ю. Г. Вишневская, аспирант
Д. Ю. Пушкар, проф., член-корр. РАН, зав. кафедрой

Кафедра урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

Modern robotic technologies in the treatment of urological diseases

A. O. Vasilyev, A. V. Govorov, K. B. Kolontarev, S. O. Sukhikh, Yu. A. Kim, A. A. Shiryayev, Yu. G. Vishnevskaya, D. Yu. Pushkar
Moscow State Medical and Stomatological University n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

Резюме

Технологический прорыв и значительная модернизация минимально-инвазивных методов лечения привели к тому, что роботизированные технологии занимают ведущие позиции в медицине. Широкое применение роботических хирургических систем обусловлено не только высокой технологичностью, но и тенденцией перехода к органосохраняющим операциям. Роботические технологии обладают всеми преимуществами малоинвазивных методик (такими как степень кровопотери, частота гемотрансфузии, продолжительность пребывания в стационаре и др.) и значительно превосходят использующиеся лапароскопические методики, а результаты оперативных вмешательств отличаются в лучшую сторону от таковых при открытых операциях. Тысячи успешных роботических операций, проведенных по всему миру, свидетельствуют о широком внедрении роботизированных технологий практически во всех отраслях медицины. В данной статье описаны актуальные роботические технологии, применяемые в современной урологической практике с использованием роботических хирургических систем.

Ключевые слова: роботические технологии, малоинвазивное лечение, хирургическая роботическая система.

Summary

Technological progress and significant modernization of minimally invasive methods of treatment led to the fact that robotic technologies occupy leading positions in medicine. The wide application of robotic surgical systems is due not only to high technological efficiency, but also to the tendency to transition to organ-preserving operations. Robotic technologies have all the advantages of minimally invasive techniques (such as the degree of hemorrhage, the frequency of blood transfusion, the length of hospital stay, etc.) and significantly exceed the used laparoscopic techniques, and the results of surgical interventions differ for the better from those in open operations. Thousands of successful robotic operations conducted around the world testify to the widespread introduction of robotic technologies in virtually all branches of medicine. This article describes the most current robotic technologies used in modern urological practice using robotic surgical systems.

Key words: robotic technologies, minimally invasive treatment, surgical robotic system.

Введение

Изучение перспектив практического применения роботических технологий началось в 80-х годах прошлого столетия. Итогом работы ученых из стран Северной Америки и Европы явилось создание роботических комплексов в нейрохирургии, ортопедической хирургии и восстановительной медицине [1, 2]. В 1989 году английский уролог J. Wickham разработал первого «урологического» робота PROROBOT, предназначенного для выполнения трансуретральной резекции предстательной железы [3]. Стремительное развитие телемедицинских систем предопределило

дальнейшее развитие роботических технологий [4]. В середине 1990-х годов были разработаны робот-манипулятор EndoAssist, управляемый с помощью инфракрасных сигналов и роботическая система AESOP 1000, использующая голосовое управление (или педали) для направления руки робота, проводившего лапароскопическую камеру. При помощи телекоммуникационных технологий Marescaux J. и соавт. [5] в 2001 году, находясь в Нью-Йорке, осуществили первую трансатлантическую лапароскопическую холецистэктомию пациенту, находящемуся в Страсбурге. Авторами была использована комбинация

высокоскоростной волоконно-оптической связи со средней задержкой в 155 мс с передовым асинхронным режимом передачи.

Самым популярным и востребованным из существующих на сегодняшний момент медицинских роботов является хирургический комплекс daVinci (компания Intuitive Surgical, США), одобренный Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (US Food and Drug Administration, FDA) в 2000 году [6]. За время клинического применения технология достигла значительного распространения по всему миру, прочно закрепив свои позиции

на медицинском рынке. Первыми активное применение хирургической системы daVinci было начато кардиохирургами; в 1999 году было опубликовано первое сообщение об успешном выполнении аортокоронарного шунтирования при помощи хирургической системы daVinci [7]. Современное применение хирургической системы в урологии отражено в табл. 1.

Среди основных преимуществ системы daVinci по сравнению с традиционной лапароскопией можно выделить 3D-визуализацию, систему Endowrist, имеющую семь степеней свободы, стабильность, возможность выполнения сложных процедур, снижение кривой обучения, эргономику, телемониторинг и телехирургию.

Хирургическая система da Vinci состоит из трех компонентов: консоли хирурга, тележки пациента и стойки оборудования. Консоль хирурга является панелью управления всей системы и местом работы оператора, осуществляющего управление тремя инструментами-манипуляторами и камерой тележки пациента при помощи двух джойстиков и ножных педалей. Движения рук хирурга полностью копируются джойстиками и передаются на манипуляторы, нивелируя тремор и обеспечивая возможность прецизионной диссекции. Ножные педали обеспечивают активацию процесса коагуляции (система оснащена как монополярным, так и биполярным типом коагуляции), переключение между рабочими манипуляторами и камерой, а также фокусировку оптической системы.

Дополнительным преимуществом роботической системы daVinci также можно считать создание положительного давления, достигаемого за счет пневмоперитонеума, в результате которого можно значительно снизить интраоперационное кровотечение.

Основным недостатком данной системы, препятствующей ее повсеместной интеграции, является высокая стоимость, необходимость ежегодного обслуживания и использования одноразовых расходных материалов. Второй немаловажной проблемой стоит отметить отсутствие обратной тактильной связи.

Таблица 1
Пример выполнения робот-ассистированных процедур в урологии и урогинекологии при помощи хирургической системы daVinci [8]

Радикальная простатэктомия ± тазовая лимфаденэктомия
Операции на почке
• резекция почки
• радикальная нефрэктомия ± адреналэктомия
• нефруретерэктомия ± резекция мочевого пузыря
• геминефруретерэктомия
• пиелопластика
• пиелолитотомия
• декорткация кист почки
• нефропексия
• пересадка почки
Операции на мочевом пузыре
• резекция мочевого пузыря
• радикальная цистпростатвезикулэктомия (в т.ч. с возможностью выполнения кишечной пластики)
• дивертикулэктомия
• эквисцерация (экзентерация) малого таза
Операции на мочеточнике
• уретеронеоцистостомия
• уретерэктомия
• дистальная уретерэктомия с выполнением реимплантации (операция Боари)
• уретеролитотомия
• уретеролизис / уретеролимфолизис
• уретеропиелостомия
• уретерокаликостомия
• хирургическое лечение уретероцеле
• Уретероуретероанастомоз
Урогинекология
• гистерэктомия
• сакрокольпексия
• фистулопластика (хирургическое лечение пузырно-вагинальных, пузырно-маточных, мочеточниково-вагинальных свищей)
• операции Маршалла, Перейры
Вазовазостомия
Тазовая и забрюшинная лимфаденэктомия
Хирургическое лечение синдрома Циннера (кист семенного пузырька)
Десткая урология

По данным ежегодного отчета Intuitive Surgical Inc. самыми распространенными областями применения хирургической системы daVinci являются гинекология, абдоминальная хирургия и урология, причем на долю последней приходится более 70 % операций из общего числа процедур; ежегодный прирост количества операций, выполняемых при помощи роботической системы, составляет 9%.

В России робот-ассистированная хирургия начала развиваться с 2007 года. В настоящее время системы daVinci S/Si установлены в более чем 20 российских клиниках (на момент написания данной статьи в РФ установлены 30 хирургических систем), в которых с помощью данного оборудования было проведено уже более 2000 операций.

В настоящее время медицинские роботические системы могут быть классифицированы как роботы с дистанционным управлением, синергетические и автоматические (или полуавтоматические). В первых двух случаях врач имеет непосредственный контроль над роботом в режиме реального времени, во втором непрерывный контроль не обязателен; важна четкая постановка задачи и контроль за ее осуществлением. Хирургическая система daVinci относится к первому типу роботических систем.

Материалы и методы

3 ноября 2008 года впервые в России широкое применение роботической хирургической системы daVinci было осуществлено на кафедре урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова. За этот период при помощи роботической системы daVinci S/Si нами было выполнено более 1500 операций. Обладая наибольшим опытом роботических операций при раке предстательной железы, нами также накоплен опыт выполнения робот-ассистированных операций при раке мочевого пузыря (цистэктомия, дивертикулэктомия), опухолях почки (резекция почки, нефрэктомия), мочекаменной болезни (уретролитотомия, цистолитотомия), рецидиве рака простаты (сальважная простатэктомия после брахитерапии / HIFU-терапии / фокальной криоабляции; сальважная лимфаденэктомия), пролапсе гениталий (сакрокольпексия), мочеполювых свищах (фистулопластика), травмах мочеточника (операция Боари) [9, 10, 11, 12, 13]. Данный факт позволил нашей кафедре получить статус центра по обучению робот-ассистированной хирургии.

Подробное устройство хирургической системы daVinci, технические особенности и расстановка роботических портов описаны нами ранее [11, 12, 14].

Результаты и обсуждение

К основным параметрам, коррелирующим со степенью эффективности роботических операций, принято относить:

- объем кровопотери и необходимость в проведении гемотрансфузии;
- сроки удаления уретрального катетера / страховой дренажной трубки;
- количество осложнений;
- выраженность болевого синдрома в послеоперационном периоде;
- онкологические и функциональные показатели [15].

Большинство авторов [16, 17], сравнивающих результаты открытой и робот-ассистированной (РА) методики выполнения оперативных пособий, приводят данные о том, что по мере завершения кривой обучения в группе больных, перенесших РА-операцию, происходит значительное снижение количества интра- и послеоперационных осложнений, уменьшаются время операции и период госпитализации. Сравнивая показатели интенсивности болевого синдрома у больных в послеоперационном периоде, А. Tewari и М. Menon [18] пришли к выводу, что степень выраженности болевого синдрома в ранние сроки послеоперационного периода была существенно ниже у больных, перенесших РА-операцию. Однако по мнению Т. М. Webster с соавт. [19], статистически значимое различие в субъективной оценке болевого синдрома наблюдается только в ранние послеоперационные часы, в последующие дни после операции различий между методиками не выявлено. Также не было отмечено значительной разницы в частоте выявления положительного хирургического края и показателях безрецидивной и раковоспецифической выживаемости в группе больных, перенесших открытую и РА-операцию [20, 21].

В отношении коррекции пролапса гениталий применение робот-ассистированных технологий имеет преимущество перед открытым абдоминальным доступом в отношении экономической эффективности [22], а также перед лапароскопическим

в отношении частоты интраоперационной конверсии со сходными анатомическими результатами хирургического лечения [23, 24]. Однако в нескольких рандомизированных клинических исследованиях отмечена меньшая выраженность послеоперационного болевого синдрома после лапароскопического доступа в сравнении с робот-ассистированным, так же как и продолжительность оперативного вмешательства [25]. Вопрос экономической эффективности применения робот-ассистированных технологий в лечении пролапса гениталий также является предметом дискуссий [26].

Технические характеристики роботической системы DaVinci позволяют производить бережное выделение анатомических структур, ответственных за функциональные результаты операции. Так, например, благодаря превосходной визуализации роботическая технология позволяет выполнить уретрошеечный анастомоз качественнее, что, несомненно, ведет к меньшей частоте возникновения стриктур, а техника наложения анастомоза позволяет свести к минимуму возможность развития его несостоятельности [27, 28].

Преимущества роботической хирургии очевидны:

возможность выполнения операции у пациентов с высоким индексом массы тела;

- минимальное травмирование тканей организма;
- возможность проведения операции в ограниченном пространстве (малый таз);
- низкий процент послеоперационных осложнений (в т.ч. инфекционных);
- минимальная частота гемотрансфузий;
- короткий период реабилитации и др.

Наш опыт внедрения в практику роботической программы (среднее время операции, количество и частота интра- и послеоперационных осложнений, онкологические и функциональные результаты) оказался схожим с данными авторов, описывающих эффективность применения роботической системы daVinci.

Выводы

В настоящее время роботизированные технологии занимают ведущие позиции в хирургии и урологии, превосходя уже широко используемые лапароскопические методики. Усиленными темпами идет развитие трансоральной роботической хирургии, а также хирургии головы и шеи. Значительный прогресс, достигнутый путем интеграции робототехники в практическую медицину, привел к улучшению онкологических и функциональных показателей, снижению числа осложнений, а также уменьшению послеоперационного периода. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия — наиболее популярная роботическая операция во всем мире. Одним из перспективных направлений применения робота daVinci являются реконструктивно-пластические операции. В настоящее время в клинике урологии МГМСУ накоплен наибольший в России опыт хирургического лечения рака предстательной железы. Появление роботической техники позволило активно предлагать данный метод лечения больным рецидивом рака предстательной железы как после брахитерапии, так и после криоабляции и HIFU-терапии. Преимущества роботической техники позволяют чаще предлагать сальважную радикальную простатэктомию данным пациентам, поскольку при сохранении всей радикальности лечения наблюдается меньшее количество осложнений. Кроме лечения рака простаты, роботическая техника используется в лечении опухолей почек, мочевого пузыря, мочекаменной болезни, а также при пластических операциях на мочеточниках и при пролапсе гениталий.

Список литературы

1. Buckingham R. A., Buckingham R. O. Robots in operating theatres // *BMJ*.— 1995.— № 311.— P. 1479.
2. Cadeddu J. A., Stoianovici D., Kavousi L. R. Telepresence and robotics: urology in the 21st century // *Contemp Urol*.— 1997.— 9, № 10.— P. 86–97.
3. Challacombe B. J., Khan M. S., Murphy D., Dasgupta P. The history of robotics in urology // *World J Urol*.— 2006.— 24, № 2.— P. 120–127.
4. Satava R. M. Surgical robotics: the early chronicles: a personal historical perspective // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*.— 2002.— 12, № 1.— P. 6–16.

5. Marescaux J., Leroy J., Gagner M., Rubino F., Mutter D., Vix M. Transatlantic robot-assisted telesurgery // *Nature*.—2001.—413.—379–380.
6. Murphy D., Challacombe B., Khan M. S., Dasgupta P. Robotic technology in urology // *Postgrad Med J.*—2006.—82, № 973.—P. 743–747.
7. Falk V., Diegeler A., Walther T., Löscher N., Vogel B., Ulmann C., Rauch T., Mohr F. W. Endoscopic coronary artery bypass grafting on the beating heart using a computer enhanced telemanipulation system // *Heart Surg Forum*.—1999.—2, № 3.—P. 199–205.
8. Babbar P., Hemal A.K. Robot-assisted urologic surgery in 2010 — Advancements and future outlook // *Urol Ann.*—2011.—3, № 1. P. 1–7.
9. Говоров А. В., Васильев А. О., Прилепская Е. А., Колонтарев К. Б., Пушкарь Д. Ю. Сальважная робот-ассистированная радикальная простатэктомия после брахитерапии: наш опыт // *Онкоурология*.—2014.—3.—С. 64–68.
10. Васильев А. О., Говоров А. В., Дьяков В. В., Ковылина М. В., Прилепская Е. А., Колонтарев К. Б., Пушкарь Д. Ю., Давыдова Е. С. Робот-ассистированная лапароскопическая дивертикулэктомия: наш первый опыт // *Ж. экспериментальная и клиническая урология*.—2014.—2.—С. 44–47.
11. Раснер П. И., Гвоздев М. Ю., Рева И. А., Пушкарь Д. Ю. Робот-ассистированная коррекция ятрогенной травмы тазового отдела мочеоточника // *Эндохирургия сегодня*.—2014.—5.—С. 3–9.
12. Колонтарев К. Б., Пушкарь Д. Ю., Раснер П. И., Рева И. А. Роботический уретеростомеоанастомоз при травмах мочеоточника. Опыт четырех случаев // *Медицинский совет*.—2014.—19.—С. 46–50.
13. Раснер П. И., Гвоздев М. Ю., Рева И. А., Пушкарь Д. Ю. Робот-ассистированная сакроколюмпопексия. Клинический случай // *Эндохирургия сегодня*.—2014.—5.—С. 10–15.
14. Говоров А. В., Васильев А. О., Колонтарев К. Б., Пушкарь Д. Ю. Роботизированные технологии в урологии // *Ж. Consilium medicum*.—2014.—7.—С. 5–7.
15. Bivalacqua T. J., Pierorazio P. M., Su L. M. Open, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: optimizing the surgical approach // *Surg. Oncol.*—2009.—18, № 3.—P. 233–241.
16. Parsons J.K., Bennett J.L. Outcomes of retropubic, laparoscopic, and robotic-assisted prostatectomy // *Urology*.—2008.—72, № 2.—P. 412–416.
17. Nelson B., Kaufman M., Broughton G. Comparison of length of hospital stay between radical retropubic prostatectomy and robotic assisted laparoscopic prostatectomy // *J. Urol.*—2007.—177, № 3.—P. 929–931.
18. Tewari A., Menon M. Vattikuti institute prostatectomy: surgical technique and current results // *Curr. Urol. Rep.*—2003.—4, № 2.—P. 119–123.
19. Webster T. M., Herrell S. D., Chang S. S. Robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus retropubic radical prostatectomy: a prospective assessment of postoperative pain // *J. Urol.*—2005.—174, № 3.—P. 912–914.
20. Ficarra V., Novara G., Artibani W. et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies // *Eur. Urol.*—2009.—55, № 5.—P. 1037–1063.
21. Murphy D. G., Challacombe B. J., Costello A. J. Outcomes after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy // *Asian J. Androl.*—2009.—11, № 1.—C. 94–99.
22. Elliott C. S., Hsieh M. H., Sokol E. R., Comiter C. V., Payne C. K., Chen B. Robot-assisted versus open sacrocolpopexy: a cost-minimization analysis // *J. Urol.*—2012.—187.—P. 638–643.
23. Sinha R., Sanjay M., Rupa B., Kumari S. The conversion rate to open surgery is lesser with robotic assistance when compared to laparoscopy. Robotic surgery in gynecology // *J. Minim Access Surg.*—2015.—Vol. 11.—N. 1.—P. 50–9.
24. Oliver J. L., Kim J. H. Robotic Sacrocolpopexy—Is It the Treatment of Choice for Advanced Apical Pelvic Organ Prolapse? // *Curr Urol Rep.*—2017.—18 (9).—P. 66.
25. De Gouveia De Sa M., Claydon L. S., Whitlow B., Dolcet Artahona M. A. Robotic versus laparoscopic sacrocolpopexy for treatment of prolapse of the apical segment of the vagina: a systematic review and meta-analysis // *Int Urogynecol J.*—2016.—27 (3).—P. 355–66.
26. Anger J. T., Mueller E. R., Tarnay C., Smith B., Stroupe K., Rosenman A., et al. Robotic compared with laparoscopic sacrocolpopexy // *Obstet Gynecol.*—2014.—123.—P. 5–12.
27. Wilson T., Torrey R. Open versus robotic-assisted radical prostatectomy: which is better? // *Curr Opin Urol.*—2011.—21, № 3.—P. 200–205.
28. Malcolm J. B., Fabrizio M. D., Barone B. B. Quality of life after open or robotic prostatectomy, cryoablation or brachytherapy for localized prostate cancer // *J. Urol.*—2010.—183.—P. 1822–1828.



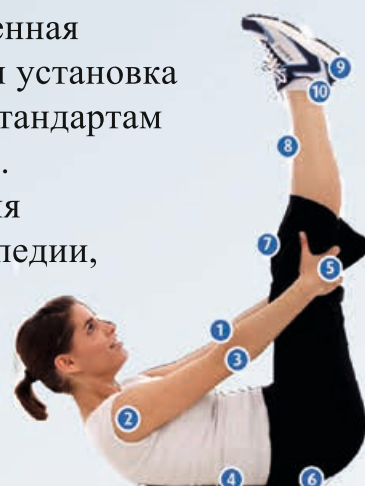
группа компаний
МТ ТЕХНИКА



RICHARD WOLF
ЭНДОСКОПЫ И ЛИТОТРИПТЕРЫ



Аппарат Piezowave это современная
пьезоэлектрическая ударно-волновая установка
отвечающая всем международным стандартам
Ударно-Волновой Терапии.
Оптимально для применения
в области травматологии и ортопедии,
урологии, неврологии,
косметологии, а также для
лечения трофических
поражений кожи.



121357, г. Москва ул. Верейская, д.29, строение 134-33

БЦ «Верейская Плаза 3»

Тел.: +7 (495) 744 00 35 : 8 800 707 00 35

Адрес эл.почты: info@mttechnica.ru

Сайт: www.mttechnica.ru

Фокусированная пьезоэлектрическая ударно-волновая терапия: лечение пояснично-крестцового миофасциального болевого синдрома у спортсменов и артистов балета

С. П. Миронов, акад. РАН, директор¹

Г. М. Бурмакова, д.м.н., вед. научный сотрудник клинического отделения «Спортивная и балетная травма»¹

Г. Д. Покин'-Черета, к.м.н., врач травматолог-ортопед²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова» Минздрава России, г. Москва.

²Медицинский центр «Биосс», г. Москва

Focused piezoelectric shock wave therapy: treatment of lumbar and sacral myofascial pain syndrome of athletes and ballet dancers

S. P. Mironov, G. M. Burmatova, G. D. Pokin'-Chereda

Central Scientific and Research Institute for Traumatology and Orthopedics n.a. N. N. Priorov, Bioss Medical Centre Co.; Moscow, Russia

Резюме

ЭУВТ — это новый неинвазивный амбулаторный метод лечения миофасциального болевого синдрома. В статье представлен опыт лечения 375 спортсменов и артистов балета с пояснично-крестцовым МФБС с использованием пьезоэлектрических ударно-волновых установок Piezoston 100+ и Piezowave фирмы Richard Wolf (Германия). Авторами разработаны методика и необходимые параметры ударно-волнового воздействия в зависимости от патогенетического варианта МФБС, патологии позвоночника и от сочетания пораженных мышц.

Ключевые слова: ударно-волновая терапия у спортсменов и артистов балета, методика лечения пояснично-крестцового миофасциального болевого синдрома.

Summary

ESWT is a new noninvasive, out-patient method for the treatment of myofascial pain syndrome (MFPS). Experience of treatment of 375 athletes and ballet dancers with lumbar and sacral MFPS with piezoelectric shock wave using Piezoston 100+ and Piezowave units (Richard Wolf, Germany) is presented. Authors developed a technique and necessary parameters of shock wave influence depending on pathogenesis of MFPS, pathology of the spine and the combination of the affected muscles.

Key words: shock wave therapy at athletes and ballet dancers, technique of treatment of a lumbosacral myofascial pain syndrome.

Введение

Пояснично-крестцовый миофасциальный болевой синдром является одной из самых частых причин снижения спортивной работоспособности у спортсменов и артистов балета и развития их профессиональной непригодности [2, 9]. Основным клиническим проявлением является боль. В 80 % случаев это обусловлено мышечным спазмом с формированием миофасциальных триггерных точек (МФТТ). Причина возникновения МФТТ различна. Высокие физические нагрузки приводят к первичной перегрузке мышечного аппарата позвоночника, но также возможно и вторичное формирование МФТТ на фоне дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. При продолжении профессиональных сверхнагрузок миофасциальный пояснично-крестцовый болевой синдром (МФПКБС) становится хроническим, что значительно ограничивает функциональное состояние спортсмена или артиста балета. Проблема лечения миофасциальных болей посвящены большое количество работ [1, 5, 6, 16], но она все еще остается актуальной в связи с высокой частотой заболевания и отсутствием радикальных методов лечения. Спортсмены и артисты балета представляют собой особую группу пациентов, к функции опорно-двигательного

аппарата которых предъявляются повышенные требования. Традиционные методы лечения миофасциального болевого синдрома (мануальная терапия, иглорефлексотерапия, различные физиопроцедуры, обезболивающие блокады) у спортсменов и артистов балеты, учитывая уровень их функциональных притязаний и необходимость продолжения тренировок и репетиций, зачастую оказывают только кратковременный эффект [3, 12, 16]. В последние годы широкую популярность получил метод ударно-волновой терапии. Однако в литературных данных приводятся очень разноречивые мнения о методике и параметрах экстракорпоральной ударно-волновой терапии (ЭУВТ) при МФПКБС. В связи с отсутствием единой тактики и в то же время дифференцированного подхода в использовании ЭУВТ при МФПКБС целью настоящего исследования явилась разработка методики проведения ЭУВТ и оценка ее эффективности при различных формах пояснично-крестцового МФБС у спортсменов и артистов балета.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением за период с 2009-го по 2017 год находились 375 спортсменов и артистов балета с пояснично-крестцовым МФБС в возрасте от 15

до 38 лет. Среди них 214 мужчин и 161 женщин. Это были легкоатлеты, гимнасты, тяжелоатлеты, артисты балета т.д. Большинство спортсменов имели высшую спортивную квалификацию (мастера спорта, мастера спорта международного класса, заслуженные мастера спорта).

В работе были применены следующие методы исследования: клинико-неврологическое, рентгенологическое, ультрасонография, компьютерная термография, магнитно-резонансная томография, электромиография [3].

Все пациенты с пояснично-крестцовым МФПКБС были разделены на три группы. Первую группу (197 человек) составили пациенты с первичным миофасциальным болевым синдромом. Критерием для определения данной группы являлось отсутствие клинических и рентгенологических признаков дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. Ко второй группе (141 человек) были отнесены пациенты с наличием спондилоартроза пояснично-крестцового отдела позвоночника по клиническим проявлениям и данным лучевых методов обследования. Третью группу (37 человек) составили пациенты с остеохондрозом, а именно с наличием протрузий дисков от 5 до 8 мм на уровнях L1–S1 без двигательных и чувствительных нарушений.

В данном исследовании использовалась пьезоэлектрические ударно-волновые установки Piezoston 100+ и Piezowave фирмы Richard Wolf (Германия). Данные установки являются аналоговыми и различаются цифровым обозначением уровней энергии. Piezoston 100+ позволяет осуществлять терапевтическое воздействие на 25 энергетических уровнях (Low 1–5 и 1–20) с плотностью потока энергии 0,03–1,05 мДж/мм² и давлением от 11 до 126 МПа и частотой до 8 Гц. Piezowave позволяет осуществлять терапевтическое воздействие на 20 энергетических уровнях (1–20) с плотностью потока энергии 0,032–0,822 мДж/мм² и давлением от 11 до 82,5 МПа и частотой до 8 Гц. Глубина проникновения ударной волны от 5 до 40 мм, что определяется толщиной съемной силиконовой насадки.

Оценка эффективности лечения основывалась на анализе динамики болевого синдрома, определяемого по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в покое и при движениях, а также данных ЭМГ и термографии.

Результаты

Основной жалобой пациентов с пояснично-крестцовым миофасциальным болевым синдромом являлась боль в одной или нескольких мышцах поясничной, ягодичной областей, нижних конечностей, которая усиливалась при определенных движениях и при попытке растяжения мышцы. Боли в ряде случаев сопровождались локальным жжением или покалыванием. У всех пациентов выявлены триггерные точки (ТТ), которые определяются как локальный узел при прощупывании уплотненного пучка мышечных волокон. При надавливании на него возникала болезненность с характерной областью отраженной боли. При щипковой пальпации миофасциальной ТТ, расположенной в таком уплотненном пучке, у 320

пациентов выявлена локальная судорожная реакция мышечных волокон. 71 пациент отметили слабость и повышенную утомляемость мышц, в которых обнаружены ТТ. Снижение эластичности мышц проявлялось в виде ограничения объема движений в позвоночнике и в тазобедренных суставах. Например, поражение мышцы, выпрямляющей позвоночник, сопровождалось ограничением сгибания и ротации поясничного отдела позвоночника; квадратной мышцы поясницы — ограничением латерофлексии туловища в противоположную сторону. ТТ в ягодичных и грушевидной мышцах вызвали ограничение внутренней ротации тазобедренного сустава на стороне поражения.

Известно, что ТТ клинически подразделяются на активные и латентные [4]. При наличии активной ТТ пациент ощущал боль в покое, которая усиливалась при функционировании пораженной мышцы. Латентные ТТ были болезненны только при их пальпации. У 63 спортсменов выявлена тендопериостеопатия в месте прикрепления пораженной мышцы.

Исходя из анализа полученных с помощью поверхностной ЭМГ и термографии данных, выделены два патогенетических варианта МФПКБС. При первом варианте усилены микроциркуляция и сократительная активность мышцы, что обусловлено воспалительными явлениями. Для второго варианта было характерно снижение как микроциркуляции, так и сократительной активности мышц вследствие развития дистрофических изменений [3, 4].

Согласно нашим наблюдениям в качестве причины возникновения МФБС отмечены хроническая мышечная перегрузка, погрешности в методике тренировочного процесса, эмоциональный стресс. Наиболее часто ТТ диагностировались в мышце, выпрямляющей позвоночник, ягодичных мышцах.

Показанием для проведения ударно-волновой терапии в нашем исследовании был миофасциальный пояснично-крестцовый болевой синдром.

Противопоказаниями для проведения ударно-волновой терапии (по данным литературы) являются общая и местная инфекция, коллагенозы, опухоли, коагулопатия, хронические заболевания нервной системы, беременность [7].

Методика проведения процедуры ЭУВТ

При проведении процедуры ЭУВТ пациент находится в положении лежа на животе или на боку. Пальпаторно выявляется наиболее болезненный уплотненный пучок в мышце по методу обратной связи (biofeedback). Затем на кожу наносится гель, применяемый для ультразвукового исследования, который является проводящей средой и предупреждает рассеивание энергии на границе раздела сред. В зависимости от предполагаемой глубины проникновения ударных волн подбирается соответствующая силиконовая насадка.

В начале процедуры уточняется локализация триггерных точек с помощью следующих параметров ударных волн: плотность потока энергии — 0,18 мДж/мм², частота импульсов — 2 Гц. Опытным путем было выявлено, что

при аппликации ударных волн с данными параметрами на любую ТТ (активную или латентную) возникает провокационная боль, локальная и отраженная, что является подтверждением корректного положения терапевтической головки. Во время диагностики и проведения процедуры с пациентом постоянно поддерживается вербальный контакт для обеспечения точности ударно-волнового воздействия, а также для определения максимальной интенсивности плотности энергии, которую может вынести пациент.

После уточнения локализации ТТ устанавливаются параметры ударных волн, необходимые для терапевтического воздействия. Начальный уровень плотности потока энергии определяется болевыми ощущениями пациента. Они индивидуальны, зависят от особенностей восприятия боли, локализации ТТ, степени выраженности болевого синдрома, варианта патогенеза МФПКБС. Во время процедуры должна ощущаться терпимая боль, что соответствует 6–7 баллам по ВАШ. Важным диагностическим критерием было возникновение или усиление во время ударно-волнового воздействия отраженной боли, которая явилась поводом для обращения к врачу. На установке Piezoston 100+ параметрами ударно-волнового воздействия были энергетические уровни Low 1–8, что соответствовало плотности потока энергии 0,03–0,304 мДж/мм². На установке Piezowave соответственно 1–10-й уровни, что составляло 0,032–0,35 мДж/мм², максимальная частота в обоих случаях — 4 Гц.

Количество ударов на ТТ и изменение энергетического уровня зависели от патогенеза МФПКБС. Согласно нашим наблюдениям при преобладании воспалительного компонента наиболее толерантным и вместе с тем эффективным является воздействие 600 импульсов на триггерную точку с сохранением одного уровня плотности потока энергии в течение всей процедуры. При наличии дистрофических явлений оптимальным является следующий режим: 900 импульсов на триггерную точку с постепенным повышением уровня плотности потока энергии на один уровень в течение процедуры [3, 4]. Во время проведения процедуры для уменьшения болезненности ударно-волнового воздействия производятся плавные медленные круговые перемещения терапевтической головки в пределах очага боли. Максимальное количество ударов за процедуру составляло 4 тысячи.

При этом важными являются не только параметры ударных волн, но и какие именно ТТ подвергаются ударно-волновому воздействию. Наличие взаимосвязи между ТТ внутри функциональных мышечных цепей обуславливает необходимость в ударно-волновом воздействии не только на активную триггерную точку, которая является основной причиной боли, но также и на все сопровождающие латентные точки (сателлитные) этой функциональной мышечной цепи, включая и места прикрепления соответствующих мышц.

За одну процедуру осуществляется ударно-волновое воздействие на одну активную ТТ с ее сателлитами либо при наличии нескольких ТТ на 2–3 наиболее болезненные точки в пределах одной функциональной цепи.

Курс лечения у всех больных состоял из пяти процедур, проводимых с интервалом семь дней. Продолжительность процедуры в среднем составила $26 \pm 4,5$ минуты.

Первая процедура, как правило, была болезненна. Сразу после процедуры пациенты чувствовали некоторое улучшение, что проявлялось в уменьшении боли при движениях. Значительно лучше становилось на следующий день после процедуры. У 35 пациентов в течение первых трех дней после процедуры, наоборот, боли усилились. Однако к моменту следующей процедуры болевой синдром был меньше по сравнению с исходным. Последующие процедуры у всех пациентов, несмотря на то, что применялся уже более высокий энергетический уровень, были менее болезненны.

В период лечения спортсмены и артисты балета продолжали свою профессиональную деятельность, не рекомендовались только движения, провоцирующие боль.

ЭУВТ проводилась в виде монотерапии без применения других физических методов лечения. Согласно данным экспериментальных исследований локальные методы лечения (инъекции, физиотерапия) могут изменять или блокировать действие ударных волн [8, 15, 20]. Дело в том, что эти методы оказывают противовоспалительное действие, так как снижают содержание простагландинов, цитокинов и других факторов воспаления. ЭУВТ, наоборот, вызывает образование факторов воспаления в болезненном очаге, оказывая тем самым провоспалительное действие [18]. По этой же причине не сочетаются с ударно-волновой терапией и нестероидные противовоспалительные препараты, обладающие антипростагландиновой активностью.

После лечения 324 пациента были повторно обследованы через три месяца после начала лечения. Положительный эффект, выражающийся в значительном уменьшении или купировании болевого синдрома, нормализации ЭМГ и термографии, отмечен у 291 пациентов.

На рис. 1, 2, 3 отмечена динамика болевого синдрома в течение года после проведенного лечения, примеры термограмм и ЭМГ приведены на рис. 4, 5.

Полученные данные свидетельствуют о положительном действии ЭУВТ при лечении первичного МФПКБС, что выражалось в быстром снижении болевого синдрома, полном восстановлении показателей термографии и ЭМГ в течение трех месяцев, отсутствии рецидивов болевого синдрома.

У пациентов с МФПКБС на фоне спондилоартроза положительное действие ЭУВТ также характеризовалось значительным снижением интенсивности болевого синдрома, улучшением микроциркуляции, по данным термографии, и снижением тонической активности пораженных мышц в ближайшие сроки после лечения. При оценке отдаленных результатов в ряде случаев отмечен рецидив болевого синдрома, который, однако, был уже меньшей интенсивности, чем первоначальный.

При лечении пациентов с МФПКБС на фоне остеохондроза ЭУВТ оказалась недостаточно эффективна. В ближайшие сроки отмечалось снижение болевого синдрома, но уже через три мес боли возобновлялись.

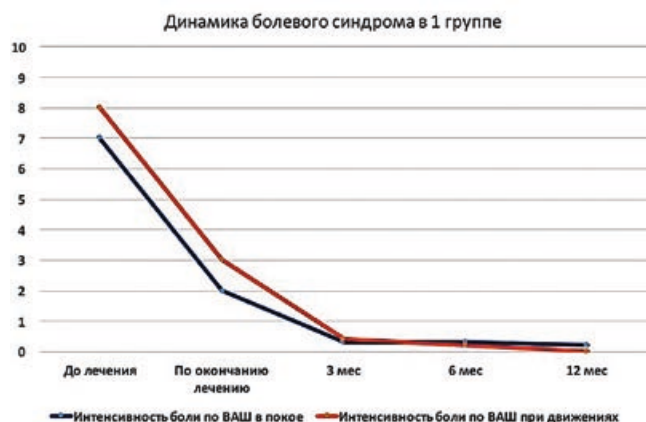


Рисунок 1. Динамика болевого синдрома в первой группе пациентов.

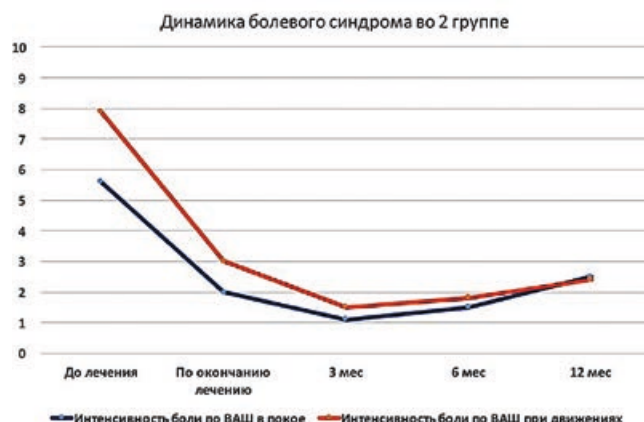


Рисунок 2. Динамика болевого синдрома во второй группе пациентов.



Рисунок 3. Динамика болевого синдрома в третьей группе пациентов.

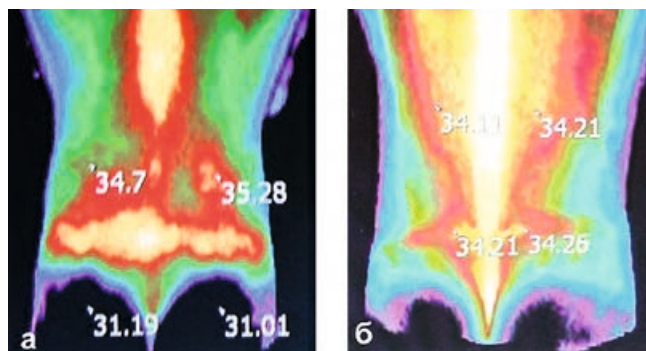


Рисунок 4. Результаты компьютерной термографии с первичным МФПКБС до (а) и через три месяца (б) после лечения.

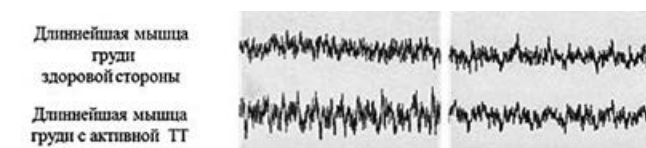


Рисунок 5. Результаты поверхностной ЭМГ с первичным МФПКБС до (а) и через три месяца (б) после лечения.

Наилучший результат после использования ЭУВТ был достигнут у пациентов с первичным МФПКБС — в 97 % случаев констатирован хороший результат в ближайшие

и отдаленные сроки после лечения. Учитывая это, мы считаем ЭУВТ методом выбора в лечении первичного МФПКБС у спортсменов и артистов балета.

У 75,2 % больных с МФПКБС на фоне спондилоартроза достигнут хороший результат, однако в 12,5 % случаев отмечен рецидив боли в отдаленном периоде. Наилучший результат получен у пациентов более молодого возраста (до 30 лет) с незначительными дегенеративно-дистрофическими изменениям суставов позвоночника. Очевидно, что у пациентов с МФПКБС на фоне поясничного спондилоартроза эффективно применение метода ЭУВТ, а при начальных дегенеративных изменениях фасеточных суставов является методом выбора.

У больных с остеохондрозом целесообразность применения ЭУВТ является сомнительной. Скорее всего, ЭУВТ снимает или уменьшает реактивное мышечное напряжение. Однако в связи с сохранением дискогенных болей и (или) дискордикулярного конфликта болевой синдром возвращается вновь. Более эффективной данная терапия оказалась у пациентов молодого возраста.

На рис. 6 представлены диаграммы, отражающие снижение болевого синдрома в результате ударно-волнового воздействия у пациентов с первым и вторым патогенетическими вариантами МФБС. Отчетливо видно, что в случае воспалительных изменений в мышцах болевой синдром купируется раньше. При развитии же дегенеративно-дистрофических изменений болевые ощущения присутствуют, хотя уже и меньшей интенсивности, после окончания курса ЭУВТ. То же самое отмечено и при сравнении данных, полученных с помощью термографии и электромиографии.

Спортивная и профессиональная работоспособность полностью восстановлена у пациентов первой группы в срок от 3 до 6 недель с момента начала лечения. У пациентов второй группы спортивная и профессиональная работоспособность восстановлена у 131 пациента в срок от 4 до 8 недель с момента начала лечения. У пациентов третьей группы профессиональная работоспособность восстановлена только у 21 пациента, остальным

понадобилось дополнительное лечение. Осложнений при проведении процедуры не было. Рецидивов болевого синдрома в течение года также не отмечено.

Обсуждение

Первые публикации о применении ударной волны в лечении миофасциальной боли появились в конце 90-х годов прошлого века [17].

Сначала для лечения МФБС использовался прибор Dolorclast EMS (Швейцария). В отличие от других ударно-волновых установок при его использовании воздействие оказывается нефокусированными линейно распространяющимися радиальными волнами, источником которых является пневмогенератор. Их энергия максимальна на поверхности кожи и уменьшается обратно пропорционально квадрату расстояния. В связи с потерей энергии эффективная глубина воздействия составляет не более 10 мм. Это ограничивает применение аппаратов с радиальной ударной волной при лечении пациентов с МФБС, так как глубина расположения ТТ зачастую превышает 20 мм, особенно у пациентов с развитой мускулатурой или ожирением [13]. Кроме того, одним из основных физических принципов является возникновение разницы давления [11, 14]. А у аппаратов с радиальными ударными волнами давление в очаге воздействия не превышает цифр 1 МПа, что не приводит к образованию зоны отрицательного давления и формированию тем самым необходимых биологических эффектов на уровне ткани. Это существенно снижает эффективность и спектр применения аппаратов с радиальными ударными волнами.

В 1999 году М. Kraus et al. [17] сообщили об уменьшении болевого синдрома и мышечного тонуса после аппликации на мышцы фокусированной ударной волны малой энергии. В последующем именно использование фокусированных ударных волн малой энергии получило широкое распространение при лечении МФБС [13, 19].

Единственным исследованием, в котором проводится сравнительный анализ результатов УВТ и других методов лечения миофасциального болевого синдрома, является исследование W. Baurmeister [7]. Оно свидетельствует о высокой эффективности УВТ. И если при использовании обычных терапевтических методов (растяжение мышц, блокады с анестетиками, использование хладагентов) хорошим результатом является уменьшение боли на 50 %, при проведении УВТ после первой процедуры боли уменьшаются на 26 %, после трех процедур на 58,5 % и на 67 и 85 % соответственно после 4–5 процедур.

Для получения истинных (фокусированных) ударных волн используются пьезоэлектрические, электрогидравлические или электромагнитные системы.

Фокусированная ударная волна глубоко проникает в ткани без их повреждения и оказывает точное терапевтическое воздействие в патологическом очаге. При этом не наблюдается возникновения термического эффекта, так как между отдельными ударными волнами имеется пауза.

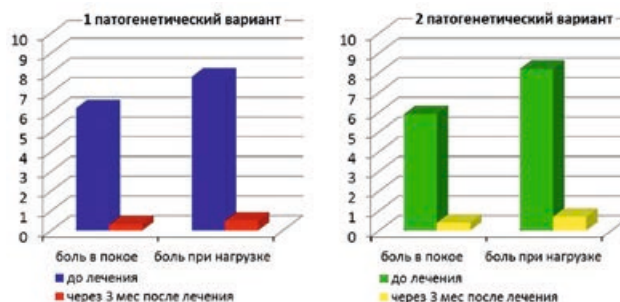


Рисунок 6. Динамика болевого синдрома у пациентов с первым и вторым патогенетическими вариантами МФПКБС.

Согласно данным литературы терапевтический эффект ударных волн при лечении МФБС складывается из нескольких компонентов: гиперстимуляционной анальгезии, стимуляции ангиогенеза, провоспалительного и метаболического эффектов [8, 10, 11, 14, 15, 18, 20, 21].

Следствием ударно-волнового воздействия являются прерывание порочного круга миофасциального болевого синдрома, устранение локального мышечного спазма, ишемии и купирование боли. Ликвидация болевого синдрома способствует восстановлению сократительной способности пораженных мышц, а следовательно, и спортивной, и профессиональной работоспособности.

Согласно данным литературы ударные волны воздействуют на все структурные составляющие живого организма (мягкие ткани, кровеносные сосуды, нервные волокна, сухожилия, связки, фасции, кости) и конкременты. Эффект воздействия ударных волн на тело пациента связан исключительно с их механическими свойствами и имеет пропорциональную зависимость от уровня энергии ударных волн [20, 21]. Зависимость эффектов воздействия от параметров ударных волн требует точного соблюдения методики выполнения процедуры. На этот счет в литературе имеются различные рекомендации.

При лечении МФБС используются гораздо меньшие значения плотности энергетического потока, чем, например, при лечении энтезопатий. Верхнее пороговое значение плотности энергетического потока составляет только 0,25–0,35 мДж/мм², более высокие значения могут вызвать деструкцию сосудов и мышечных волокон. Начальный же уровень определяется индивидуально в связи с тем, что у каждого пациента свой болевой порог. Это зависит от особенности восприятия боли, локализации МФТТ, степени выраженности болевого синдрома. Процедура должна быть болезненна, но хорошо переносима [19].

Темп нарастания потока энергии во время процедуры и при последующих сеансах в литературе не обсуждается. Тем не менее этот параметр ударно-волнового воздействия имеет важное значение для адекватной переносимости процедуры и ее эффективности. Согласно нашим наблюдениям темп увеличения энергетического воздействия не может быть одинаковым у всех

пациентов [3, 4]. Как уже указывалось, он зависит от патогенетического варианта МФПКБС у каждого больного.

Спорным вопросом является и такой показатель, как количество импульсов на одну триггерную точку. В литературе упоминаются различные цифры. M. Gleitz, U. Dreisilker, R. Radel [11, 13] рекомендуют 200–400 импульсов на одну триггерную точку, а H. Müller-Ehrenberg [19] — 800–1 000 импульсов, производитель ударно-волновой установки Piezoson 100+ фирма R. Wolf в своем руководстве по эксплуатации рекомендует 1 500 импульсов. A W. Bauermeister [7] считает, что количество импульсов определяется индивидуально, и ударно-волновое воздействие на ТТ необходимо прекратить при исчезновении боли. Исходя из нашего опыта, необходимое количество импульсов на ТТ также зависит от патогенетического варианта МФБС. При острых проявлениях — 600 импульсов, при наличии дистрофических изменений — 900 импульсов на триггерную точку [4].

Что касается частоты ударных волн, то W. Bauermeister [7] определяет этот параметр ударных волн в зависимости от плотности потока энергии: чем выше энергия, тем меньше частота. Это, по мнению автора, позволяет исключить повреждения тканей и делает процедуру легко переносимой. При этом эффективность процедуры зависит от величины суммарной энергии, полученной мышцей. В свою очередь, M. Gleitz, U. Dreisilker, R. Radel [11, 13], исходя из результатов экспериментального исследования, указывают, что предельно допустимой является частота в 4 Гц, так как более высокие значения могут вызвать повреждение мышечной ткани.

Как видно из приведенных данных, сведения о методике проведения процедуры УВТ очень скудные, не охватывают всех параметров ударно-волнового воздействия и весьма противоречивы.

Выводы

Исходя из анализа результатов лечения пациентов с первичным МФПКБС, методика пьезоэлектрической ударно-волновой терапии не может быть унифицированной. Она зависит от патогенетического варианта пояснично-крестцового МФБС, степени дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника, а также от сочетания пораженных мышц в образовавшейся патологической мышечной цепи.

Полученные данные свидетельствуют, что экстракорпоральная пьезоэлектрическая ударно-волновая терапия является высокоэффективной амбулаторной неинвазивной методикой лечения первичного МФПКБС и МФПКБС на фоне спондилоартроза. Ликвидация болевого синдрома способствует восстановлению двигательной активности, а следовательно, спортивной и профессиональной работоспособности. Применение ЭУВТ при МФБС на фоне остеохондроза поясничного отдела позвоночника недостаточно эффективно.

Список литературы

1. Алексеев В.В., Солоха О.А. Миофасциальный болевой синдром: применение ботокса // Невролог. журнал. — 2001. — № 2. — С. 30–35.
2. Бурмакова Г.М. Пояснично-крестцовый болевой синдром у спортсменов и артистов балета: дифференциальная диагностика // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2004. — № 1. — С. 68–71.
3. Миронов С.П., Бурмакова Г.М., Крупаткин А.И., Михайлова С.А., Покин-Черета Г.Д. Комплексная диагностика миофасциального пояснично-крестцового болевого синдрома у спортсменов и артистов балета // Вестн. травматол. ортопед. — 2012. — № 2. — С. 19–26.
4. Покин-Черета Г.Д. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия миофасциального пояснично-крестцового болевого синдрома у спортсменов и артистов балета. // Дис. канд. мед. наук. Москва. 2013. 113с.
5. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (Вертеброневрология). // М.: МЕДпресс-информ. — 2011.
6. Симонс Д.Г., Трэвел Д.Г., Симонс А.С. Миофасциальные боли и дисфункции. Руководство по триггерным точкам. // М.: Медицина. — 2005.
7. Bauermeister W. Diagnosis and therapy of myofascial trigger point symptoms by localization and stimulation of sensitized nociceptors with focused ultrasound shockwaves // Med. Orthop. Tech. — 2005. — Vol. 5. — P. 65–74.
8. Brümmer F., Brümmer T., Hülser D. Biological effects of shock waves // World J. Urol. — 1990. — Vol. 8. — P. 224–232.
9. Bruno-Petrina A. Myofascial Pain in Athletes // Sport Medicine. — 2008. — Feb, 8. — 231–236.
10. Buch M. Review: Extracorporeal shock waves in orthopaedics. // Berlin, 1997. — P. 3–58.
11. Dreisilker U. Shock wave therapy in practice: Enthesiopathies. // Heilbronn: Level 10. — 2011.
12. Fernandez de las Penas C., Sohrbeck Campo M., Carnero J.F. et al. Manual therapies in myofascial trigger point treatment: a systematic review // J. of Bodywork and Movement Therapies. — 2005. — Vol. 9. — P. 27–34.
13. Gleitz M. Trigger shock wave therapy with radial and focused shock waves // Current status Orthop. Prax. — 2006. — Vol. 42, № 5. — P. 303–312.
14. Gleitz M. Shock wave therapy in practice: Myofascial Syndromes and Trigger Points. // Heilbronn: Level 10. — 2011.
15. Hausdorf J. et al. Molecular basis for pain mediating properties of extracorporeal shock waves // Schmerz. — 2004. — Vol. 18 (6). — P. 492–497.
16. Hong C. Z., Hsueh T. C., Simons D. G. Difference in pain relief after trigger point injections in myofascial pain patients with and without fibromyalgia. // J. Musculoskelet. Pain. — 1995. — Vol 3 (Suppl. 1). — P. 60.
17. Kraus M., Reinhart E., Krause H., Reuther J. Low energy extracorporeal shockwave therapy (ESWT) for treatment of myogelosis of the masseter muscle // Mund Kiefer Gesichtschir. — 1999. — Vol. 3 (1). — P. 20–23.
18. Maier M., Averbek B., Milz S., Refior H. J. Substance P and prostaglandin E2 release after shock wave application to the rabbit femur // Clin. Orthop. — 2003. — № 406. — P. 237–245.
19. Müller-Ehrenberg H, Licht G. Diagnosis and therapy of myofascial pain syndrome with focused shock waves (ESWT) // Med. Orthop. Tech. — 2005. — Vol 5. P. 1–6.
20. Neuland H., Duchstein H., Mei W. Grundzüge der molekularen Wirkung der extrakorporalen Stoßwellentherapie am menschlichen Organismus- In Vitro- und In-vivo- Untersuchung // Orthop. Prax. — 2004. — Vol. 40, N9. — P. 488–492.
21. Steinbach P., Hofstaedter F. Determination of energy dependent extent of vascular damage caused by high energy shock waves in an umbilical cord model // Urol. Res. — 1993. — Vol. 21. — P. 279.





<https://www.btlmed.ru/>

А У ВАС УЖЕ ЕСТЬ УДАРНО-ВОЛНОВАЯ ТЕРАПИЯ BTL?

Физиотерапия

Реабилитация

Ортопедия/
спортивная
медицина

Урология

Косметология

ПРЕИМУЩЕСТВА МЕТОДА

- БЕЗОПАСНОСТЬ ВОЗДЕЙСТВИЯ, ОТСУТСТВИЕ РИСКА ПОВРЕЖДЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ
- ОБШИРНОЕ И РАВНОМЕРНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА МЯГКИЕ ТКАНИ (подкожная жировая клетчатка, мышцы, сухожилия)
- БЫСТРАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ, УСИЛЕНИЕ МЕСТНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
- ЭФФЕКТИВНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ КАК НА БОЛЬШИЕ, ТАК И НА ЛОКАЛИЗОВАННЫЕ УЧАСТКИ
- ПРИМЕНЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП
- ЗНАЧИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ПОСЛЕ ПЕРВОЙ ПРОЦЕДУРЫ

ПРЕИМУЩЕСТВА УВТ BTL



Лидер
рынка РФ



Идеальное
соотношение
цены и качества



Гарантия от
производителя
2 года



Уникальные условия
от официальных
дилеров BTL —
*беспроцентная
рассрочка до 2 лет*



Гарантийный и
постгарантийный
сервис



Обучение врача
методикам работы
на аппарате

**Подробную информацию об оборудовании и специальных акциях вы можете получить по телефону горячей линии производителя: 8 (800) 100-58-20.*



Анализ эффективности монотерапии неодимовым лазером (1064нм) в лечении пациентов с эритемато-телеангиэктатической розацеа

А. А. Шаршунова, врач-дерматовенеролог, косметолог¹

Л. С. Круглова, д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии²

Г. В. Софинская, врач-дерматовенеролог, соискатель кафедры дерматовенерологии и косметологии²

С. Суркичин, к.м.н., дерматовенеролог, косметолог, зав. кабинетом дерматовенерологии и косметологии¹, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии²

¹ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента России, г. Москва

²Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, г. Москва

Analysis of effectiveness of neodymium laser (1064 nm) monotherapy in treatment of erythematotelangiectatic rosacea

L. S. Kruglova, A. A. Sharshunova, G. V. Sofinskaya

Joint Hospital and Polyclinic of the Administrative Department of the President of Russia, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia; Moscow, Russia

Резюме

Актуальность. Розацеа — хроническое заболевание кожи полиэтиологической природы, встречающееся повсеместно: распространенность данного дерматоза в странах Европы достигает 22%. Социальная значимость заболевания обусловлена его прогрессивным течением, склонностью к рецидивам, а также снижением качества жизни пациента при отсутствии постоянной поддерживающей и корректирующей терапии. Одна из ведущих ролей в патогенезе заболевания принадлежит сосудистой патологии, в этой связи местная терапия неодимовым лазером с длиной волны 1064 нм представляется одним из оптимальных методов с точки зрения эффективности и переносимости, отсутствия системных побочных явлений, не имеющим ограничений по фототипу кожи пациента. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 10 пациентов с подтвержденным эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа, из них женщин 100%. Медиана возраста составила $55,4 \pm 4,3$ года. Пациентам была назначена местная монотерапия Nd: YAG-лазером (1064 нм). Для оценки эффективности мы использовали данные измерения среднего показателя эритемы кожи обеих щек пациента с использованием Multi Skin Test Center MC 750; а также фотоизмерения сосудистого компонента кожи лица с помощью системы Reveal Imager (Canfield) до и через одну неделю после завершения курса терапии; помимо этого, полученные результаты оценивались по данным индекса дерматологического статуса IGA (от 0 до 5 баллов) и индекса качества жизни пациентов (ДИКЖ) также до и через одну неделю после завершения курса терапии. Всего было проведено от 3 до 4 сеансов терапии в зависимости от достижения клинического эффекта. **Результаты исследования.** Монотерапия неодимовым лазером (1064 нм) имеет выраженный терапевтический эффект в лечении пациентов с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа. После проведенной терапии клиническая ремиссия была констатирована у 7 из 10 пациентов, у 3 пациентов из 10 достигнуто значительное улучшение, что было подтверждено положительной динамикой индекса дерматологического статуса (IGA), ДИКЖ, а также данными аппаратных и фотоизмерений. В ходе лечения не было выявлено клинически значимых побочных эффектов.

Ключевые слова: розацеа, телеангиэктазии, эритема, лазеротерапия, неодимовый лазер.

Summary

Rosacea is a chronic skin disease with the polyetiological nature, which is found everywhere — the prevalence of this dermatosis in European countries reaches 22%. The social significance of the disease is due to its progression, a tendency to relapse, and a decrease in the patient's quality of life in the absence of supportive corrective therapy. One of the leading roles in the pathogenesis of this disease belongs to vascular pathology, in this regard, local therapy with a neodymium laser with a wavelength of 1064 nm is one of the most optimal methods in terms of efficacy and tolerability, the absence of systemic side effects and having no limitations on the patient's skin type. **Materials and methods. Ten patients with confirmed erythematoma-telangiectatic subtype of rosacea participated in the study, of whom 100% were women. The median age was 55.4 ± 4.3 years. Patients were assigned local monotherapy with a Nd: YAG-laser (1064 nm). To assess the effectiveness, we used the data of the average erythema of the skin of both cheeks using the Multi Skin Test Center MC 750; as well as photo measurement of the vascular component of the facial skin with the help of Reveal Imager (Canfield) system before and 1 week after the completion of the course of therapy; in addition, the results were evaluated according to the IGA dermatological status index (from 0 to 5 points) and the patient's quality of life index (DIQL) as well before and 1 week after the completion of the course of therapy. A total of 3 to 4 sessions of therapy were performed depending on the achievement of the clinical effect. **Results.** Monotherapy with neodymium laser (1064 nm) has a pronounced therapeutic effect in the treatment of patients with erythematous-telangiectatic rosacea subtype. After the therapy, clinical remission was found in 7 out of 10 patients, in 3 patients out of 10, a significant improvement was achieved, which was confirmed by the positive dynamics of the dermatological status index (IGA), DIQL as well as the data of hardware and photo-measurements. During the treatment no clinically significant side effects were found.**

Key words: rosacea, teleangiectasia, erythema, laser therapy, neodymium laser.

Введение

По современным представлениям, розацеа — это мультифакториальное заболевание, локализующееся преимущественно на коже лица и сопровождающееся возникновением

транзиторной, либо стойкой эритемы, телеангиэктазий, папуло-пустулезных элементов и узлов, а также фим и офтальмологической патологии в поздних стадиях. [1, 2]. Важными особенностями данного дерматоза,

имеющими клиническое значение, являются наличие подтипов розацеа с преобладанием в клинической картине тех или иных симптомов, хроническое прогрессивное течение и рефрактерность к проводимой терапии [3].

Актуальность

Розацеа относится к хроническим воспалительным заболеваниям, которое встречается повсеместно. Ему подвержены лица обоих полов (преимущественно женщины), в возрасте 30–50 лет, имеющие определенную генетическую предрасположенность к транзиторному покраснению кожи лица, реже шеи и так называемой зоны декольте [3]. В странах Европы заболеваемость розацеа составляет до 22 %, в России, по последним данным (исследование RISE, 2015), 5 %. В мировой практике на долю розацеа приходится в среднем около 5 % всех дерматологических диагнозов [4].

Современные представления об этиопатогенезе розацеа

Розацеа представляет собой ангионевроз, локализующийся преимущественно в зоне иннервации тройничного нерва. Этиология определяется совокупностью факторов: это генетическая предрасположенность и воздействие триггерных факторов, позволяющие симптомам проявиться фенотипически. Основными в патогенезе розацеа являются:

- дисфункция врожденного и адаптивного иммунитета [5, 6, 7];
- нарушение нейрососудистой регуляции — функциональная недостаточность и дилатация мелких сосудов, ведущая к хроническому проникновению воспалительных веществ в дерму [5, 8];
- повышенное размножение клеща *Demodex folliculorum*, имеющее место при повышении температуры кожи в результате расширения сосудов и создающее дополнительный «порочный круг» патогенеза розацеа [9, 10];
- сопутствующие физико-химические изменения в соединительной ткани дермы и изменения сально-волосного аппарата;
- оксидативный стресс;
- возможна связь с коморбидной патологией (нарушение гормонального равновесия [1], дисфункции эндокринной и нервной систем, заболевания желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с *Helicobacter pylori*). Также указывается на роль вазоактивных



Рисунок 1. Критерии диагностики розацеа.

пептидов желудочно-кишечного тракта (пентагастрина, вазоактивного кишечного пептида — VIP), простагландина E2, компонентов калликреин-кининовой системы, а также ряда медиаторных веществ, таких как эндорфины, брадикинин, серотонин, гистамин и субстанция Р в механизме повышения проницаемости капилляров, развитии эритемы и изменения тонуса сосудов, в том числе в зоне иннервации тройничного нерва [15].

По существу, кожа пациентов, склонная к развитию розацеа, является «проводником», реагирующим на стимулирующие факторы, которые обычно не вызывают развития сосудистой и иммунной и, как следствие, воспалительной реакции у людей без розацеа. Данные пусковые сигналы, которые в дальнейшем вызывают рецидивы розацеа (например, тепло, УФ-свет, специи), индуцируют возникновение ряда реакций в коже:

1. нейрогенные реакции, которые в ответ на совокупность внешних и внутренних триггерных факторов вызывают кратковременную локальную вазодилатацию (гиперемия);
2. активацию каскада реакций, увеличивающих выработку антимикробных пептидов (особенно кателицидина LL-37 и других альтернативных провоспалительных пептидов), которые вызывают раз-

витие перманентного воспаления в коже и вазодилатации [13–16].

3. симптомы повышенной чувствительности кожи (чувство острой боли, жжение, покалывание).

Клиническая картина и классификация розацеа

В настоящее время выделяют четыре основных подтипа и отдельные крайне редкие варианты течения — гранулематозную розацеа и ряд других. Для постановки окончательного диагноза необходимо наличие как минимум двух критериев: одного основного и одного дополнительного (рис. 1).

Относительно клинических проявлений заболевания выделяются следующие подтипы розацеа [17–18]:

- I — эритемато-телеангиэктатический;
- II — папуло-пустулезный;
- III — фиматозный;
- IV — глазной или офтальморозацеа.

Важно заметить, что частота встречаемости эритемато-телеангиэктатической розацеа у пациентов (подтип 1) в четыре раза выше по сравнению с папуло-пустулезной розацеа (подтип 2). Данный подтип характеризуется возникновением сперва транзиторной, усиливающейся приливами, а затем превращающейся в стойкую, эритемой, локализирующуюся преимущественно на щеках и боковых поверхностях носа. Цвет эритемы может варьировать

Таблица 1
Характеристика тяжести течения эритемато-телеангиэктатического подтипа [1, 17]

Клинические проявления	Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Эритема	Сначала нестойкая, позднее стойкая	Умеренная стойкая	Выраженная
Приливы (эпизоды внезапного покраснения)	Редкие	Частые	Частые продолжительные
Телеангиктазии	Мелкие, едва заметные	Заметные	Множественные заметные

от ярко-розового до синюшно-красного в зависимости от продолжительности болезни. На фоне эритемы у больных появляются телеангиэктазии различного диаметра и отечность кожи. Большая часть больных предъявляют жалобы на ощущения жжения и покалывания в области эритемы. Проявления заболевания усиливаются при воздействии низких и высоких температур, алкоголя, острой пищи и психоэмоционального напряжения. Рассматривая начальные проявления эритематозно-телеангиэктатического подтипа розацеа после того как вазодилатация, которая приводит к развитию эритемы, разрешается, кожа лица визуально кажется нормальной. Поскольку рецидивы покраснения в центральной части лица неоднократно обостряются и временно стихают в течение длительного периода, сосудистая сеть на лице постепенно расширяется, что приводит к появлению стойкой фоновой эритемы и телеангиэктазий. Как фоновая эритема, так и телеангиэктазии наблюдаются в периоды между обострениями заболевания и сохраняются между ними.

Папуло-пустулезный подтип розацеа характеризуется аналогичной клинической картиной, однако больные, как правило, не отмечают субъективных ощущений со стороны эритемы, а предъявляют жалобы на воспалительные папулезные высыпания. Фиматозные изменения, по оценкам, встречаются у 1–4% пациентов с розацеа и чаще у мужчин [19–20].

Кроме вышеуказанной классификации заболевания по подтипам, в ряде недавних публикаций Американского общества по проблемам акне и розацеа подчеркивается клиническая важность точной оценки тяжести проявлений у каждого пациента во время манифестации данного состояния (табл. 1). Это создает возможность выбора терапевтического подхода с целью лечения

конкретных проявлений, которые имеются у данного пациента [18–21]. В конечном счете оптимально выбранная тактика лечения розацеа гарантирует статистическую оценку видимых проявлений, которые наблюдаются у каждого отдельно взятого пациента в данный момент.

Дифференциальная диагностика розацеа проводится с истинной полицитемией, болезнями соединительной ткани, карциноидом и мастоцитозом, ДКВ и дерматомиозитом. Кроме того, необходимо дифференцировать розацеа с периоральным (розацеаподобным) или стероидным дерматитом и контактными дерматитами, в том числе и фотодерматитом, пиодермией и акне взрослых [1].

Общие замечания по терапии

Розацеа может поддаваться коррекции, но не является полностью излечимым заболеванием. Многочисленные методы лечения розацеа определяются разнообразием клинической симптоматики, перекрыванием подтипов заболевания между собой, а также рядом индивидуальных характеристик и реакций пациента. Однако в основе успеха лечения любого подтипа розацеа лежат совместные усилия врача и пациента по определению провоцирующих факторов развития заболевания, которые строго индивидуальны. Исключение или уменьшение влияния этих факторов существенно влияет на течение болезни и сокращает затраты на медикаментозную терапию [1, 23]. Сама терапия больных розацеа представляет трудную задачу, так как использование любого из предлагаемых в настоящее время медикаментозных методов лечения в виде монотерапии, как правило, не приводит к полному выздоровлению, а оказывает лишь временный эффект. Наличие многих неясных до настоящего времени факторов этиологии и патогенеза

розацеа, отсутствие надежных методов лечения и кратковременность периодов ремиссии делают проблему разработки новых подходов к терапии данной патологии крайне актуальной для современной дерматологии [22].

В основе лечебных мероприятий лежит также обеспечение адекватного ежедневного ухода за кожей. В первую очередь он включает в себя солнцезащитные препараты и препараты ежедневного ухода, которые должны подбираться с учетом повышенной чувствительности кожи больных розацеа и показаны к применению у всех подтипов и при всех степенях тяжести течения розацеа [23].

Медикаментозная терапия

При эритемато-телеангиэктатическом подтипе применяется азелаиновая кислота (крем или гель 10–20%), бримонидина тартрат 0,5-процентный гель, а также лазерная терапия и IPL-технологии. Как показывают различные исследования отечественных и зарубежных ученых, значительного повышения эффективности терапии можно ожидать при использовании комбинированных методов терапии, сочетающих медикаментозные и физиотерапевтические методы лечения, а в некоторых случаях (в терапии I подтипа розацеа) рассмотреть вариант монотерапии лазерного лечения, принимая во внимание высокую эффективность и отсутствие системных побочных явлений [22].

Физиотерапия в лечении розацеа

До появления лазерной терапии возможность улучшить состояние кожи лица у больных с эритемато-телеангиэктатической розацеа была весьма ограничена. Так, для лечения телеангиэктазий лица применялись в основном электрокоагуляция и криотерапия. Однако эти методы характеризуются риском развития различных осложнений (гиперпигментаций, атрофий) и высокой частотой рецидивов. Образование такого самостоятельного направления практической медицины в XX веке, как лазерная медицина, стало одним из наиболее значимых научных достижений. Обнаружение же явления биофлуоресценции дало толчок для развития нового направления лазерной медицины — изучения влияния

низко- и высокоэнергетического лазерного излучения на вне- и внутриклеточные процессы. [24]. Это привело к тому, что, по мнению большинства авторов, лазеротерапия является одним из методов, обеспечивающих наиболее эффективный и продолжительный результат лечения данного подтипа розацеа на сегодняшний день [24–26].

Параметры высокоинтенсивного лазерного излучения могут быть оптимизированы таким образом, чтобы точно воздействовать на ткань-мишень с минимальным сопутствующим повреждением других тканей. Столь избирательное фототермическое или фотоакустическое воздействие объясняется теорией селективного фототермолиза (СФТ), открытие которой обосновало воздействие на специфические хромофоры кожи без повреждения окружающих структур путем подбора соответствующих длины волны, длительности импульса и плотности энергии. В данном случае хромофором, на который направлено воздействие при лечении сосудистых образований, является оксигемоглобин. Наибольшее поглощение излучения оксигемоглобином происходит при длине волны 18, 542, 577 нм, сопоставимая эффективность (при формировании большей плотности энергии) наблюдается при длине волн от 700 до 1064 нм [23]. Как результат поглощения оксигемоглобином лазерного излучения световая энергия становится тепловой, вызывая коагуляцию и последующий тромбоз сосуда без повреждения окружающих тканей (рис. 2, 3).

Для лечения телеангиэктазий лица наиболее эффективны длинноволновые (577 и 585 нм, 1064 нм) лазерные установки и импульсный лазер на красителях (ИЛК), изобретенный в 1989 году (585 нм) с низкой плотностью энергии 1,5 или 3,0 Дж/см².

По мнению многих авторов, в лечении розацеа также эффективны генераторы интенсивного импульсного света (Intense Pulsed Light, IPL) с длиной волны 500–1200 нм и максимумом эмиссии в диапазоне 530–700 нм. Однако при преобладании в клинической картине телеангиэктазий наиболее показан метод лазерной бесконтактной коагуляции с помощью диодного или неодимового лазера [24]. Для неодимового лазера характерно глубокое

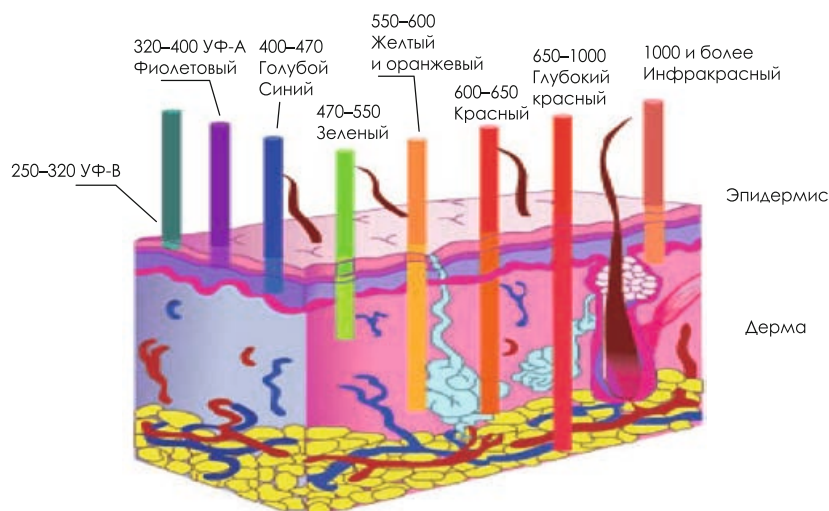


Рисунок 2. Зависимость абсорбции света от длины волны.

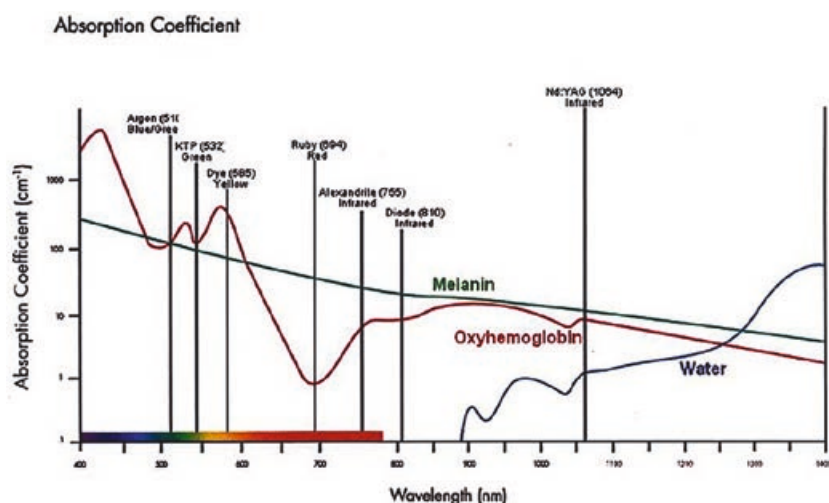


Рисунок 3. Спектры поглощения хромофоров кожи.

проникновение за счет большей длины волны, поэтому данным лазером возможна обработка как поверхностных сосудов, так и глубоко залегающих с диаметром даже более 1 мм.

Считается, что новый тип лазеров, базирующийся на технологии формирования высокомошного импульса лазерного излучения с длиной волны 1064 нм и длительностью 650 микросекунд является, в настоящий момент, по некоторым показаниям, более предпочтительным с точки зрения эффективности, безопасности и комфорта процедур для пациента [27].

В исследовании коллег из Американской академии дерматологии по сравнению терапевтической эффективности и переносимости лазерной терапии неодимовым лазером 1064 нм и импульсным лазером на красителе 577 нм в ходе четырех сеансов терапии были сделаны следующие выводы: хотя

процент эффективности неодимового лазера несколько уступал ИЛК (34 против 52 % случаев улучшений соответственно), процесс лазеротерапии на неодимовом лазере был существенно менее болезненным; помимо этого, именно длина волны неодимового лазера (1064 нм) дает возможность рекомендовать его для использования (при соблюдении соответствующих рекомендаций) при всех фототипах кожи пациента.

Поскольку исследования моно- и комбинированной терапии с использованием высокоинтенсивного лазерного излучения в лечении розацеа к настоящему моменту носят лишь характер открытых рекомендаций, нам представилось интересным исследовать практические возможности и эффективность применения в терапии эритемато-телеангиэктатической розацеа наиболее современных неодимовых лазерных систем, базирующихся на технологии

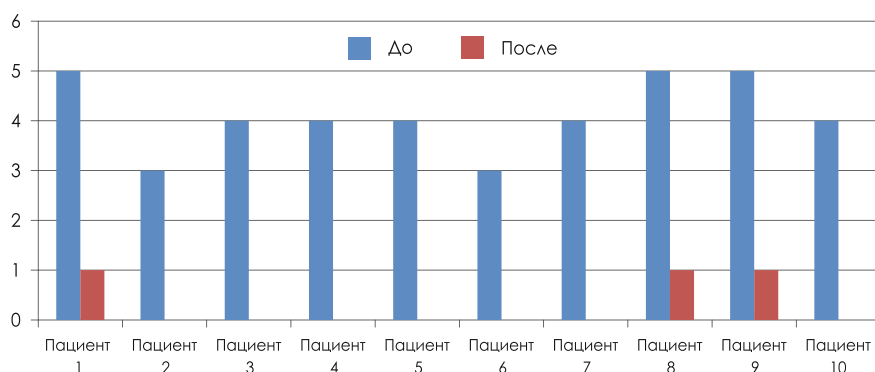


Рисунок 4. График изменения индекса IGA пациентов в ходе терапии (до и через один месяц после окончания).

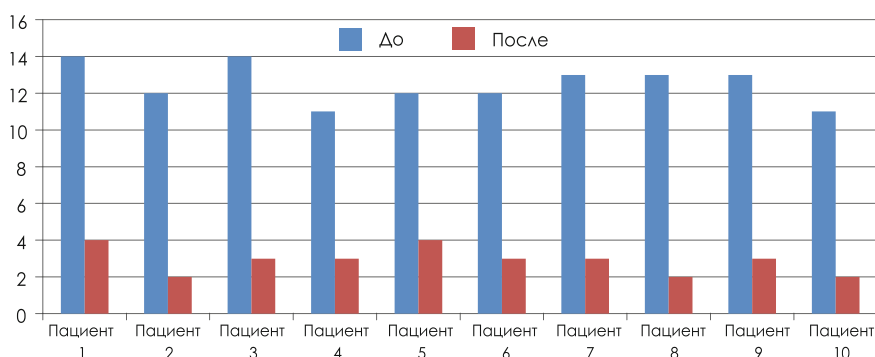


Рисунок 5. График изменения ДИКЖ пациентов в ходе терапии (до и через один месяц после окончания).

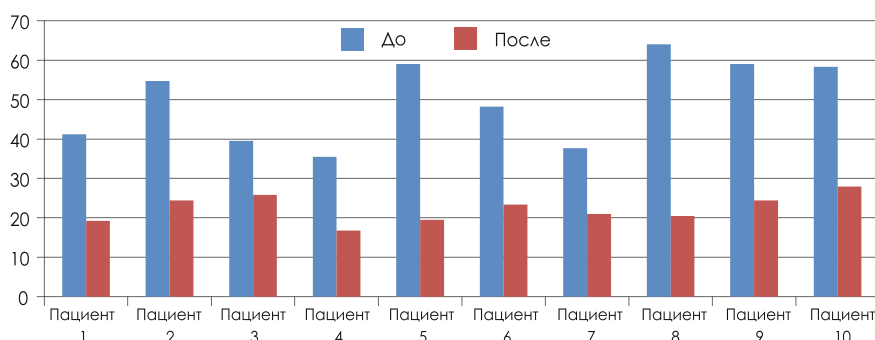


Рисунок 6. График изменения среднего показателя эритемы кожи обоих щек пациентов в ходе терапии (до и через один месяц после окончания).

импульса длительностью 650 микросекунд и длиной волны 1064 нм.

Цель исследования

Оценка эффективности и переносимости местной монотерапии Nd: YAG-лазера с длиной волны 1064 нм и длительностью импульса 650 микросекунд у пациентов с эритемато-телеангиэктатическим подтипом розацеа, а также изучение клинко-эпидемиологических особенностей розацеа.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 10 пациентов с предустановленным диагнозом «эритемато-телеангиэктатический

подтип розацеа», среди них женщин 100 %, медиана возраста составила $53,5 \pm 2,5$ года.

Для проведения работ в рамках данного исследования была использована лазерная система Friendly Light Neo (разработка и производство — компания Aerolase (США), лицензионная сборка осуществлена в РФ), обеспечивающая крайне высокие максимальные плотности энергии при рабочих диаметрах пятна от 2 до 6 мм.

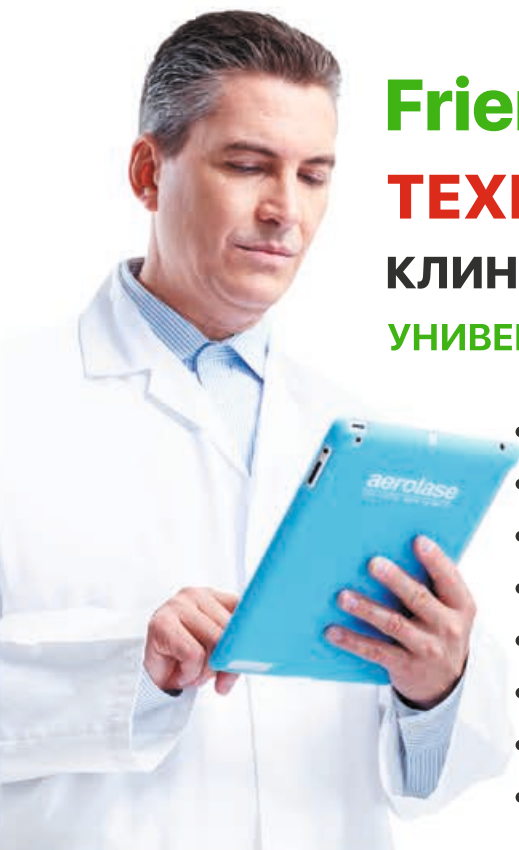
Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет; диагноз «розацеа», эритемато-телеангиэктатический подтип; пациент не участвует в других исследованиях; подписание информированного согласия.

Критерии исключения: возраст старше 70 лет; беременность, кормление грудью; наличие других дерматитов, ран, ожогов, повреждений кожи в месте предполагаемой терапии; тяжелые острые или хронические заболевания, онкологические заболевания; системная или местная терапия розацеа в предшествующие восемь недель; аллергические реакции и фотодерматозы в анамнезе; участие в других исследованиях; применение антибиотиков; ГКС местно и системно в течение последнего месяца; применение ретиноидов в течение последних шести месяцев.

Диагноз и степень тяжести устанавливались на основании клинической картины заболевания с учетом основных и второстепенных диагностических критериев (рис. 1; табл. 1): у 70 % был установлен диагноз эритемато-телеангиэктатической розацеа тяжелого течения, у 30 % — среднетяжелого течения. На каждого пациента заполнялась формализованная история болезни, включавшая данные анамнеза (в т. ч. семейный), давность заболевания, наличие провоцирующих факторов и коморбидной патологии.

Местная терапия пациентов включала от 3 до 4 сеансов лазеротерапии неодимовым лазером в зависимости от достижения клинического эффекта, длительность импульса 650 микросекунд; диаметр пятна 6 мм, плотность потока 25–28 Дж/см² для терапии эритемы, и диаметр пятна 2 мм, плотность потока 127–255 Дж/см для терапии телеангиэктазий, с частотой процедур один сеанс 1 раз в 2 недели. Помимо местного физиотерапевтического лечения, всем пациентам был рекомендован курс уходовых и защитных средств дерматокосметики.

Для оценки состояния пациентов до и через один месяц после терапии нами были использованы индексы IGA (Investigators Global Assessment) и дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ или Dermatology Life Quality Index, DLQI). Для инструментальной оценки эффективности местной монотерапии Nd: YAG-лазера (1064 нм) использовались данные измерения среднего показателя эритемы кожи обоих щек (измерения в четырех точках с вычислением среднего значения) с использованием Multi Skin Test



FriendlyLight Neo

ТЕХНОЛОГИЯ 650-МИКРОСЕКУНД

КЛИНИЧЕСКИ ПОДТВЕРЖДЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

УНИВЕРСАЛЬНОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕЗОПАСНОСТЬ

- Терапия сосудистых и кожных патологий
- Удаление рубцов и новообразований
- Лечение акне
- Удаление пигментных пятен
- Лечение онихомикоза
- Терапия псориаза
- Удаление винных пятен
- Удаление инфантильных гемангиом



Гераськова Н.Н., дерматолог-косметолог, член ASLMS,
главный врач клиники лазерной и эстетической медицины
«Лорексиния», г. Дубна



Edmund S Liu, Verona, NJ



Гераськова Н.Н., дерматолог-косметолог, член ASLMS,
главный врач клиники лазерной и эстетической медицины
«Лорексиния», г. Дубна



Гераськова Н.Н., дерматолог-косметолог, член ASLMS,
главный врач клиники лазерной и эстетической медицины
«Лорексиния», г. Дубна

* Aerolase LightPod Neo – лучший лазер для эпиляции Dermascope Awards

** Aerolase – лучший производитель эстетических лазерных систем

*** «Неабляционное лазерное омоложение» Aerolase – лучшая инновационная процедура года My Face My Body Awards

**** Топ-10 лазерных компаний Aesthetic Everything Awards

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

Таблица 2
Результаты фотоизмерения кожи лица и сосудистого компонента кожи лица пациентов
(до и через один месяц после окончания)



Center MC 750 до и через один месяц после окончания терапии, а также фотоизмерения сосудистого компонента кожи лица с помощью системы Reveal Imager (Canfield) до и через один месяц после окончания терапии.

Результаты и обсуждение

После лечения была констатирована клиническая ремиссия у 7 из 10 пациентов (конечный IGA = 0), у 3 пациентов из 10 достигнуто значительное улучшение (конечный IGA = 1).

В среднем индекс IGA снизился на 85,4%: с 4,1 до 0,6 балла (рис. 4). ДИКЖ редуцировал на 76,8% с 12,5 [Q1 = 11; Q3 = 14] до 2,9 [Q1 = 2; Q3 = 4] балла (рис. 5).

Средний показатель эритемы кожи обеих щек с использованием Multi Skin Test Center MC 750 снизился на 55% (рис. 6).

По результатам фотоизмерения кожи лица и сосудистого компонента с использованием Reveal Imager (Canfield) отмечалась выраженная редукция клинических проявлений (табл. 2).

Выводы

Эритематозно-телеангиэктатический подтип розацеа является самым распространенным подтипом заболевания (до 70% всех зарегистрированных случаев). В ходе сбора анамнеза наших пациентов мы отметили основные провоцирующие факторы: эмоциональный стресс у 80%, воздействие солнечных лучей у 70%, холодная погода у 60%, алкоголь также у 60%, острая пища у 45%, жаркая погода у 70%, горячая ванна у 50%, влажность у 40% больных. Были отмечены следующие наиболее часто

встречающиеся коморбидности заболевания у наших пациентов: пременопауза, менопауза у 80%; кардиоваскулярные заболевания (ишемическая болезнь сердца, ГБ) у 70%; патологии ЖКТ у 60%; метаболические синдромы (дислипидемия) у 20% больных.

Результаты проведенного нами исследования позволяют сделать следующий вывод: применение неодимового лазера с длиной волны 1064 нм в качестве монотерапии в лечении эритематозно-телеангиэктатического подтипа розацеа оправданно и является одной из предпочтительных терапевтических методик (70-процентное достижение клинической ремиссии), что подтверждается инструментальными методами исследования и сопровождается достоверным повышением качества жизни.

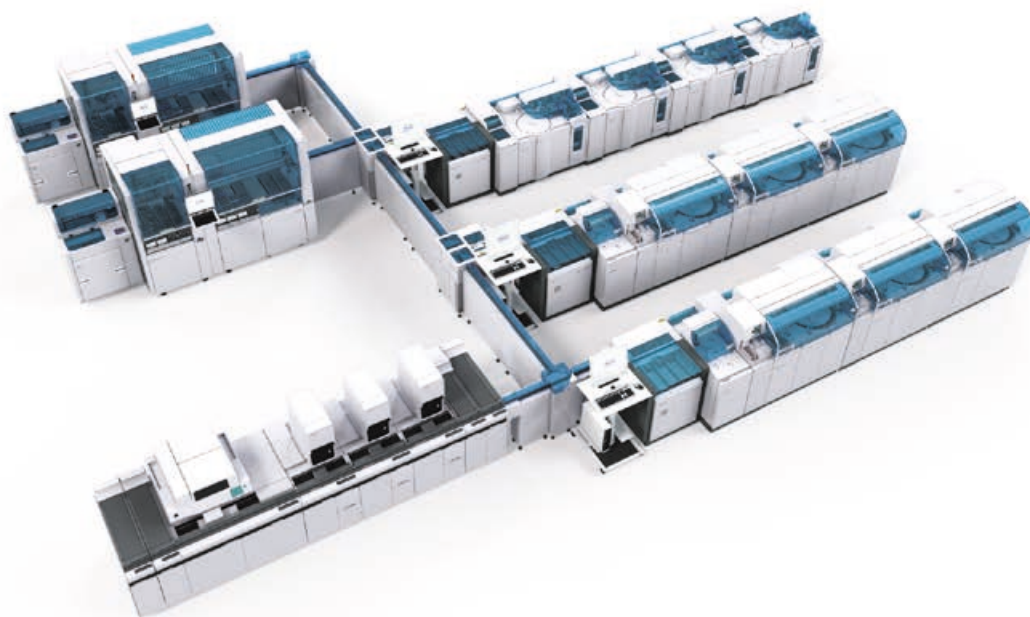
Список литературы

- Powell F.C., Rosacea. N. Engel J. Med. 2005; 352: 793–803.
- Del Rosso J.Q., Gallo R.L., Tangheffi E., Webster G., Thiboutot D. An evaluation of potential.
- Потекаев, Н.Н. Розацеа. СПб.: Невский диалект, 2000. 144 с.
- Gupta M.A. et al. Comorbidity of rosacea and depression: an analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey and National Hospital Ambulatory Care Survey-Outpatient Department data collected by the U.S. National Center for Health Statistics from 1995 to 2002. // Br. J. Dermatol. 2005. Vol. 153, N6. P. 1176–1181.
- Elewsky B., Draelos Z., Dreno B. Rosacea — global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. JEADV 2011; 25: 188–200.
- Адаскевич, В.П. Акне и розацеа. СПб.: Ольга, 2000. — 132 с.
- Del Rosso J.Q., Gallo R.L., Tangheffi E. et al. An evaluation of potential correlation between pathophysiologic mechanisms, clinical manifestations, and management of rosacea. // J Clin Aesthet Dermatol 2012; 5 (3): 16–25.
- Wilkin J. et al. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. // J. Am. Acad. Dermatol. 2004. Vol. 50, N6. P. 907–912.
- Курдина М.И., Потекаев Н.Н., Самгин М.А. Розацеа. Учебное пособие. 1999; 24 с.
- Jarmuda S., O'Reilly N., Zaba R., Jakubowicz O., Szkaradkiewicz A., Kavanagh K. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. J Med Microbiol. 2012; 61 (pt 11): 1504–1510.
- Boixeda de Miquel D. et al. Effect of Helicobacter pylori eradication therapy in rosacea patients. // Rev. Esp. Enferm. Dig. 2006. Vol. 98. P. 501–509.
- Garnis-Jones S. Psychological aspects of rosacea. J Cutan Med Surg 1998; 2 (Suppl. 4): 4–9.
- Слесаренко Н.А., Леонова М.А., Бакулев А.А., Давыдова А.В., Слесаренко Н.С., Каткова И.О. Роль Helicobacter pylori как триггерного фактора в развитии розацеа и влияние ее эрадикации на течение дерматоза // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 2. С. 33–39.
- Zouboulis C., Katsambas A., Kligman A. Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea / ed. Zouboulis C.C., Katsambas A.D., Kligman A.M. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014.
- Wilkin J., Dahl M., Detmar M., Drake L. et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. J Am Acad Dermatol. 2002 Apr; 46 (4): 584–7.
- Del Rosso J.Q., Thiboutot D., Gallo R. et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 1, 5: 2013.
- Tan J., Berg M. Rosacea: Current state of epidemiology // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69.
- Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. J Am Acad Dermatol. 2004 Sep; 51 (3): 327–41.
- Del Rosso J.Q., Gallo R.L., Tangheffi E. et al. An evaluation of potential correlation between pathophysiologic mechanisms, clinical manifestations, and management of rosacea. Cutis 2013; 91 (suppl 3): 1–8.
- Powell F.C., Rosacea. N. Engel J. Med. 2005; 352: 793–803.
- Бауманн Л. «Косметическая дерматология. Принципы и практика», пер. с англ.; под. ред. Потекаева Н.Н. Издательство «МЭДпресс-информ», 2012. 253–261 с.
- Elewsky B., Draelos Z., Dreno B. Rosacea — global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. JEADV 2011; 25: 188–200.
- Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Лазер в дерматологии и косметологии. 2012, М.: МДВ, 51–63 с., 174–177 с.
- Дейвидс Дж. Голберг. Лазеро- и светолечение. Том 2. Омоложение кожи. Лазерная шлифовка. Лазерная терапия у пациентов с темной кожей. Рид Элсивер, 2010.
- Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. 2008, пер. с англ. В.П. Адаскевича, М.: МЕД-пресс информ, 2014, 736 с.
- Михайлова Н.А. Лазеры и IPL системы в лечении сосудистой патологии. КОСМЕТИК international journal, № 2, 2013, стр. 66–73.
- Alam M., Voravutinin N., Warycha M. et al. Comparative effectiveness of nonpurpuragenic 595-nm pulsed dye laser and microsecond 1064-nm neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser for treatment of rosacea. J Am Acad Dermatol. Sep 2013; 69 (3): 438–443.



Модульные платформы cobas®

Концепция гибких и индивидуальных решений



Сегодня перед лабораториями стоит задача надежной и высококачественной аналитики и в то же время – обеспечения эффективного рабочего процесса. Для удовлетворения этих потребностей компания Рош разработала концепцию сывороточной рабочей зоны на основе модульной платформы **cobas**.

Сопоставимые результаты на всех системах благодаря единой реагентной концепции

Консолидация более чем 90% рутинных параметров

Благодаря модульной концепции системы легко наращиваются

Единая концепция реагентов значительно облегчает их логистику



МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ



COBAS и LIFE NEEDS ANSWERS являются товарными знаками компании Рош.
Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 2,
Бизнес-центр «Вивальди Плаза»
Тел.: +7 495 229-69-99; факс: +7 495 229-62-64
www.rochediagnostics.ru

cobas®

Life needs answers



XXIII Всероссийская
научно-практическая конференция
с международным участием

Традиции и новации клинической лабораторной диагностики

20-22 марта 2018 года

Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

www.mediexpo.ru

КОНГРЕСС-ОПЕРАТОР  МЕДИ Экспо

СТОИМОСТЬ УЧАСТИЯ

Регистрационный взнос	Стоимость, включая НДС 18%
РАННИЙ (при оплате до 30.12.2017)	500 Р
ПОЗДНИЙ (при оплате с 31.12.2017 по 06.03.2018)	1 000 Р
ПРИ ОПЛАТЕ НА МЕСТЕ	2 000 Р
Для аспирантов, ординаторов, студентов, интернов (при предъявлении удостоверения, без портфеля, без сертификата)	бесплатно
Тезисы принимаются до 10 февраля 2018 г. на электронную почту: kafedra-kdl@list.ru и vvdlgov@inbox.ru	

Заявка по учебному мероприятию представляется в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для Непрерывного медицинского образования (НМО) о соответствии установленным требованиям Координационного совета по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Регистрация участников
Мария СИЗОВА
reg@mediexpo.ru
тел. +7 [495] 721-88-66 (доб. 111)
моб. +7 [929] 646-51-66

Бронирование гостиниц,
заказ авиа и ж/д билетов,
экскурсии
hotel@mediexpo.ru
тел. +7 [495] 721-88-66 (доб. 119)

Менеджер проекта
Анастасия КНЯЗЕВА
knyazeva@mediexpo.ru
тел. +7 [495] 721-88-66 (доб. 112)
моб. +7 [903] 718-41-83

Менеджер по работе с клиентами
Екатерина ГУДЗЬ
ekaterina@mediexpo.ru
тел. +7 [495] 721-88-66 (доб. 118)
моб. +7 [926] 912-91-28



ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ОРГКОМИТЕТА

долгов
Владимир Владимирович,
Доктор медицинских наук,
профессор

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем вас и ваших коллег к участию в XXIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Традиции и новации клинической лабораторной диагностики»!

За последние несколько лет произошли существенные изменения организационных форм, технологических основ, системы подготовки кадров как в медицине в целом, так и в клинической лабораторной диагностике, в частности. Мы являемся свидетелями перехода от бюджетного на хозрасчетное здравоохранение, от структурированного лабораторного исследования – к аутсорсингу; от ручного труда – к автоматизации лабораторных исследований, внедрения высокоточных лабораторных исследований и перехода традиционных лабораторных тестов в категорию предварительных или скрининговых. Значительные изменения претерпевает система подготовки и переподготовки врачей с внедрением новых образовательных стандартов, системы непрерывного образования, аккредитации специалистов. Такие серьезные инновации требуют серьезного обсуждения и формирования стратегии развития специальности с учетом традиций, которые нарабатаны медицинской специальностью клиническая лабораторная диагностика и сформированной и активно работающей лабораторной службой страны.

Роль липидов в патогенезе воспаления при саркоидозе

А. Н. Новикова, д.м.н. врач-кардиолог, зав. кабинетом функциональной диагностики

Ю. Ю. Гармаш, к.м.н., зам. главного врача по медицинской части

А. М. Рыжов, к.м.н., врач КЛД отделения анестезиологии и реанимации

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Департамента здравоохранения г. Москвы

Role of lipids in inflammation pathways in sarcoidosis

L. N. Novikova, Yu. Yu. Garmash, A. M. Ryzhov

Moscow Scientific and Practical Center for TB Control, Moscow, Russia

Резюме

В ходе исследования у больных саркоидозом мы выявили два типа плазменного липоидоза: дислиппротеинемии тип IIA (высокая гипер-бета-липопротеидемия при незначительной гипертриглицеридемии) и тип IIB (высокая гипер-бета-липопротеидемия и гипертриглицеридемия). При этом в 70% случаев выявлен тип IIB (у 14 больных из 20). Тип IIA — у шести больных. Изменения показателя ПАА выше или ниже нормальных значений, свидетельствующие о наличии дислипидемии, являются отражением активности воспаления и недостаточной антиоксидантной способности организма. Очевидно, что изменения показателя ПАА являются предиктором высокого риска ССЗ. Гипертриглицеридемия — несправедливо забытый основной сердечно-сосудистый фактор риска. Эпидемиологические данные по средней и тяжелой ПГ демонстрируют существенное увеличение долгосрочной общей смертности и кардиоваскулярного риска. Генетические исследования также убедительно подтверждают, что ПГ является причинным фактором атерогенеза и высокого риска ССЗ и смертности. Высокий уровень ТГ крови приводит к внутрисердечному накоплению ТГ и их метаболитов, так называемой кардиальной липотоксичности, способствующей гипертрофии миокарда, миокардиальному фиброзу и дегенеративным изменениям. Таким образом, ПГ реализуется своеобразной патологической триадой — нестабильная бляшка, тромбофилия, ремоделирование сердца, что требует коррекции ПГ как многогранного патологического фактора.

Ключевые слова: показатель активности липоидоза, вторичный атеросклероз, патогенез воспаления при саркоидозе, окислительный стресс, С-реактивный белок и свободные радикалы, ИБС, нестабильная стенокардия.

Summary

During the study of patients with sarcoidosis we've identified two types of plasmatic lipoidosis: dyslipoproteinemia IIA (marked hyper-beta-lipoproteidemia with mild hypertriglyceridemia) and dyslipoproteinemia IIB (both marked hyper-beta-lipoproteidemia and hypertriglyceridemia). Type IIB was identified in 70% cases (in 14 of 20 patients), and type IIA in 6 patients. Deviation of lipoidosis activity index (LAI) either above or below reference values indicates the presence of dyslipidemia and also reflects the inflammation activity and insufficient antioxidant capacity. Obviously, the index can be considered as a predictor of high cardiovascular risk. Hypertriglyceridemia is major cardiovascular risk factor which was undeservedly forgotten. Epidemiological data demonstrate significant increase of overall long-term mortality and cardiovascular risk in patients with moderate and severe hypertriglyceridemia. Genetic studies also cogently confirm the causal role of hypertriglyceridemia in atherogenesis, elevation of cardiovascular risk and mortality. High level of serum triglycerides leads to intracardial deposition of triglycerides and their metabolites. It causes so called cardiac lipotoxicity promoting myocardial hypertrophy and fibrosis, degenerative changes. So hypertriglyceridemia is realized by the pathologic triad: unstable plaque, thrombophilia and heart remodeling. That requires correction of hypertriglyceridemia as a multifaceted pathological factor.

Key words: lipoidosis activity index, secondary atherosclerosis, sarcoidosis, oxidative stress, inflammation pathways, free radicals, C-reactive protein, coronary artery disease, unstable angina.



А. Н. Новикова



Ю. Ю. Гармаш



А. М. Рыжов

Актуальность темы

В основе морфологической реакции организма при саркоидозе лежит формирование множественных неказифицирующих туберкулоидных эпителиоидно-клеточных гранул. Эти гранулы чаще образуются в соединительной ткани органов, но при этом происходит поражение эндотелия сосудов. В большинстве случаев избирательно поражаются эндотелиальные клетки легочных капилляров. Практически саркоидозный процесс

может поразить (как при туберкулезе) любой орган и систему. При нераспространенном процессе гранулы могут рассасываться, оставляя нежный пневмосклероз.

Функция легких при саркоидозе ухудшается, иногда опережая изменения, которые можно установить при рентгенологическом исследовании, и во многих случаях приводит к формированию легочного сердца, гипоксическим изменениям

внутренних органов и нередко служит причиной смерти (Борисов С. Е. и др., 1997) [1].

При саркоидозе нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы может происходить не только в процессе гранулематозного поражения сердца, но и при поражении легких на фоне легочной гипертензии (Gorgels A. et al. 2002) [2]. Формирование изменений в сердце при саркоидозе также может быть

связано с микроангиопатией коронарных сосудов, возникающей вследствие воспаления базальной мембраны микрососудистого русла, что было подтверждено гистологически (электронная микроскопия). Отмечено развитие аннулярного васкулита с наличием циркулирующих иммунных комплексов (Cecchi R. et al., 1999) [3]. Японские ученые считают, что вовлечение сердца следует подозревать у каждого больного саркоидозом, что предусматривает обязательное ЭКГ- и эхокардиографическое исследование (Sekiguchi M. et al., 2000) [4]. В случаях, когда саркоидоз сопровождается значительными системными проявлениями, по мнению американских специалистов, можно предполагать поражение сердца у большинства больных даже без проведения эндомикардиальной биопсии (Perry A. et al., 1995) [5]. Изучения жирового обмена при саркоидозе, взаимосвязи с процессами воспаления и формирования гранулем, по данным отечественных и зарубежных авторов, не проводилось.

Цель: изучить диагностическую ценность изменений липидного обмена с целью включения данных показателей в золотой стандарт диагностики саркоидоза. Провести сравнительную оценку с показателями гранулематозного неказеозного процесса и воспалительных комплексов у больных саркоидозом.

Материалы и методы

В ходе работы мы обследовали 20 больных саркоидозом: в 30 % случаев (6 из 20) выявлен генерализованный саркоидоз, в 70 % — саркоидоз ВГЛУ и легких. Во всех случаях диагноз саркоидоза был подтвержден с помощью биопсии пораженных органов. Среди больных преобладали женщины — 60 % (12 из 20). Возраст больных колебался от 22 лет до 66 лет. Все больные были разделены на две группы.

Первая группа. 10 больных без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, средний возраст $35,7 \pm 13,3$ года. У всех больных первой группы диагностировали саркоидоз ВГЛУ и легких.

Вторая группа. 10 больных с наличием сердечно-сосудистых заболеваний: ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз, ГБ. Средний возраст больных составлял $63,2 \pm 6,2$ года. У шестерых больных второй группы был генерализованный саркоидоз, а у четверых больных саркоидоз ВГЛУ и легких.

Больные были обследованы в активную стадию процесса в динамике лечения ГКС иммунодепрессантами, антиоксидантами (витамин Е, аскорбиновая кислота). Исследования выполнены при обращении до лечения и через два месяца лечения.

Методы обследования

Электрокардиография (ЭКГ). ЭКГ-исследование выполнялось в кабинете функциональной диагностики на 12-канальном электрокардиографе «Кардиовит АТ101» фирмы Шиллер (Швейцария) как при саркоидозе сердца, так и при легочной форме болезни. ЭКГ является наиболее быстрым и доступным способом для оценки функционального состояния сердца. Повторяли данное исследование несколько раз в год, чтобы иметь возможность сравнить динамику изменений.

Эхокардиография. ЭхоКГ-исследование проводилось в режимах М, В и D на ультразвуковом аппарате «Тошиба». Визуализация структур сердца производилась из парастерального, апикального и субкостального доступов по длинной и короткой осям в положении пациента лежа на левом боку. Измерения проводились по методу Penn convention, являющимся одним из двух систем измерения, применяемых в мировой практике эхокардиографии (Харви Фейгенбаум, 1999) [6]. При этом определяли размеры камер сердца, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, диастолическую функцию миокарда ЛЖ и ПЖ, измеряли систолическое давление в ЛА, проводили расчет гемодинамических параметров.

Спирография. СПГ выполнялась на спирографе SPIRO USB фирмы Microsoft (производства Германии). Фактические значения показателей сопоставляются с должными величинами (д. в.). Отношение выражается

в процентах д. в. Должные величины вычисляются согласно рекомендациям Европейского респираторного общества и Американского торакального общества. При этом проводилась оценка показателей ЖЕЛ (*жизненная емкость легких*), вентиляционной способности легких и проходимости периферических воздушных путей. Для определения степени выраженности обструктивного процесса использовались лекарственные пробы с бронхолитиками (вентолин, беродуал, сальбутамол).

Лабораторные методы исследования

Ангиотензинпревращающий фермент — АПФ (ACE). АПФ относится к группе мембранных ферментов; чем больше гранулем с эпителиоидными клетками, тем выше активность АПФ. Данный фермент в норме производится в различных тканях организма и влияет на регуляцию артериального давления. При гистологическом исследовании у больных саркоидозом в легочной ткани было обнаружено обилие очагов фиброза со скоплением эпителиоидно-гигантоклеточных гранулем (Литвинов В. И., 2011) [7]. Клетки, из которых состоят неказеозные гранулемы при саркоидозе, обладают способностью производить АПФ в больших количествах.

Определение активности АПФ проводили наборами реагентов для определения ACE *in vitro* по методу Buhlmann ACE kinetic (Швейцария). АПФ, находящийся в крови пациента, расщепляет синтетический субстрат (FAPGG) на производное аминокислоты и дипептид. Кинетика реакции расщепления измеряется отслеживанием снижением абсорбции при 340 нм в течение 10 минут.

Маркеры нарушений липидного обмена: общий холестерин (ТС), холестерин липопротеидов низкой плотности (LDL), холестерин липопротеидов высокой плотности (HDL), триглицериды (TG), коэффициент атерогенности (LDL/HDL); non-HDL (сумма общего холестерина без HDL), а также глюкозы крови (GL) определялись при помощи системы Cholestech L*D*X* с применением кассет одноразового использования.

Таблица 1
Показатели жирового обмена у больных первой и второй групп до лечения (этап А) и через два месяца лечения (этап Б)
а) сравнение значения показателей, полученных на различных этапах (А и Б)

Параметр		Этапы наблюдения	I группа (10 пациентов)					II группа (10 пациентов)				
			Случаи со значениями параметра вне нормы		Средняя величина параметра и ее 95%-й ДИ		Уровень достоверности различия значений для этапов А и Б*	Число и процент случаев со значениями параметра > или < нормы		Средняя величина параметра и ее 95%-й ДИ		Уровень достоверности различия значений для этапов А и Б*
Название	Норма		Абс.	Процент	М	95%-й ДИ		Абс.	Процент	М	95%-й ДИ	
TC	< 5,2	А	4	40	5,08	(4,7; 5,4)	p > 0,05	10	100	6,6	(6,3; 6,9)	p = 0,087
		Б	5	50	5,17	(4,6; 5,7)		10	100	6,34	(6,1; 6,6)	
HDL	1,05–1,55	А	8	80	1,09	(0,8; 1,4)	p < 0,05**	8	80	1,11	(0,9; 1,3)	p < 0,05**
		Б	6	60	1,42	(1,3; 1,6)		6	60	1,38	(1,1; 1,7)	
LDL	< 2,6	А	7	70	3,04	(2,6; 3,5)	p < 0,05	7	70	3,16	(6,3; 6,9)	p < 0,01
		Б	3	30	2,63	(2,6; 2,7)		4	40	2,87	(6,1; 6,6)	
Non LDL	< 4,0	А	3	30	3,73	(3,2; 4,3)	p = 0,1	2	20	3,44	(2,9; 4)	p > 0,05
		Б	3	30	3,57	(3,1; 4,1)		4	40	3,64	(2,9; 4,4)	
TG	< 1,69	А	7	70	2,35	(1,8; 3)	p < 0,01	7	70	2,8	(2,4; 3,2)	p < 0,01
		Б	4	40	1,48	(1,2; 1,8)		4	40	2,0	(1,8; 2,2)	

Примечание: * — во всех случаях, кроме отмеченного двумя звездочками (**), достоверность определялась с помощью критерия t Стьюдента;
 ** — различия достоверны по непараметрическому критерию Вилкоксона.

б) сравнение значений показателей, полученных для первой и второй групп

Параметр		Этапы наблюдения	I группа (10 пациентов)		II группа (10 пациентов)		Уровень достоверности различия значений для групп 1 и 2
			Средняя величина параметра и ее 95%-й ДИ	Средняя величина параметра и ее 95%-й ДИ			
Название	Норма		М	95%-й ДИ	М	95%-й ДИ	
TC	< 5,2	А	5,08	(4,7; 5,4)	6,6	(6,3; 6,9)	p < 0,01
		Б	5,17	(4,6; 5,7)	6,34	(6,1; 6,6)	p < 0,01
HDL	1,05–1,55	А	1,09	(0,8; 1,4)	1,11	(0,9; 1,3)	p>0,05
		Б	1,42	(1,3; 1,6)	1,38	(1,1; 1,7)	p>0,05
LDL	< 2,6	А	3,04	(2,6; 3,5)	3,16	(6,3; 6,9)	p < 0,01
		Б	2,63	(2,6; 2,7)	2,87	(6,1; 6,6)	p > 0,05
Non LDL	< 4,0	А	3,73	(3,2; 4,3)	3,44	(2,9; 4)	p > 0,05
		Б	3,57	(3,1; 4,1)	3,64	(2,9; 4,4)	p > 0,05
TG	< 1,69	А	2,35	(1,8; 3)	2,8	(2,4; 3,2)	p > 0,05
		Б	1,48	(1,2; 1,8)	2,0	(1,8; 2,2)	p < 0,1

Плазменный липоидоз (дислипотеинемия) может быть первичным, наследственным (монокенным и полигенным) заболеванием и вторичным, связанным с соматическими и другими заболеваниями. Вторичная форма гиперлипотеинемии (гипер-бета-липотеинемия — А)

может быть вызвана избытком жиров в питании, гипотиреозом, заболеваниями печени, нефротическим синдромом, гиперкальциемией, порфирией. Гиперлипотеинемия (гипер-бета-липотеинемия и гипертриглицеридемия — В) в качестве вторичной формы может

сопровождать сахарный диабет, заболевания печени, а также может быть обусловлена факторами внешней среды.

Показатель активности липоидоза (ПАЛ) рассчитывали по разработанной нами формуле: $ПАЛ = TC / LDL + TG$ в единицах [8].

Таблица 2

Коэффициенты для расчета риска ССО для больных первой и второй групп до лечения (этап А) и через два месяца лечения (этап Б)
а) сравнение значения показателей, полученных на различных этапах (А и Б)

Параметр		Этапы наблюдения	I группа					II группа				
			Случаи со значениями параметра вне нормы		Средняя величина параметра и ее 95%-й ДИ		Уровень достоверности различия значений для этапов А и Б*	Случаи со значениями параметра вне нормы		Средняя величина параметра и ее 95%-й ДИ		Уровень достоверности различия значений для этапов А и Б*
Название	Норма		Абс.	Процент	М	95% ДИ		Абс.	Процент	М	95%-й ДИ	
LDL/HDL	< 1,6	А	9	90	3,15	(2,1; 4,2)	p < 0,05	9	90	2,8	(2,2; 3,4)	p < 0,01
		Б	7	70	2,11	(1,6; 2,6)		8	80	2,2	(1,6; 2,9)	
ПАЛ	1,14–1,44	А	9	90	0,98	(0,9; 1,1)	p < 0,01	6	60	1,13	(1,0; 1,2)	p < 0,01
		Б	3	30	1,25	(1,1; 1,4)		7	70	1,34	(1,2; 1,5)	
TC/HDL	< 6,0	А	3	30	5,3	(4,1; 6,5)	p < 0,05	5	50	6,23	(5,3; 7,1)	p < 0,01
		Б	1	10	4,02	(3,2; 4,8)		3	30	5,0	(4,1; 5,9)	

б) сравнение значений показателей, полученных для первой и второй групп

Параметр		Этапы наблюдения	I группа		II группа		Уровень достоверности различия значений для групп 1 и 2
			Средняя величина параметра и ее 95%-й ДИ		Средняя величина параметра и ее 95%-й ДИ		
Название	Норма		М	95%-й ДИ	М	95%-й ДИ	
LDL/HDL	< 1,6		А	3,15	(2,1; 4,2)	2,8	(2,2; 3,4)
		Б	2,11	(1,6; 2,6)	2,2	(1,6; 2,9)	p > 0,05
ПАЛ	1,14–1,44	А	0,98	(0,9; 1,1)	1,13	(1,0; 1,2)	p > 0,05
		Б	1,25	(1,1; 1,4)	1,34	(1,2; 1,5)	p > 0,05
TC/HDL	< 6,0	А	5,3	(4,1; 6,5)	6,23	(5,3; 7,1)	p > 0,05
		Б	4,02	(3,2; 4,8)	5,0	(4,1; 5,9)	p < 0,1

Выраженность окислительного стресса оценивали по обнаружению активных форм кислорода: тест FORT (Free Oxygen Radicals Testing), который основан на способности ионов переходных металлов, таких как железо, катализировать в присутствии гидроперекисей образование свободных радикалов (СвР).

Оценка общей антиоксидантной активности (УкО-устойчивость к окислению) проводилась при помощи теста Ford, который основан на использовании предварительно образованных радикалов и снижении адсорбции, которая пропорционально концентрации антиоксидантов в крови.

С-реактивный белок (CRP) определяли иммунохимическим методом

на приборе Afinion AS 100. Пока в крови остается повышенный уровень CRP, физиологические процессы поглощения клетками жирных кислот и обмена глюкозы останутся нарушенными и даже патологическими [9].

Достоверность определялась с помощью t-критерия Стьюдента. В некоторых случаях достоверность определялась по непараметрическому критерию Вилкоксона. Анализ корреляционных связей проводили по Спирмену.

Результаты исследования и их обсуждение

При саркоидозе мы выявили два типа плазменного липоидоза: дислипидопотеинемии *тип IIA* (высокая

гипер-бета-липопротеидемия при незначительной гипертриглицеридемии) и *тип IIB* (высокая гипер-бета-липопротеидемия и гипертриглицеридемия). При этом в 70 % случаев выявлен *тип IIB* (у 14 больных из 20). *Тип IIA* — у шести больных, табл. 1.

Как видно из табл. 1, у больных первой группы показатель ТС был в пределах нормы как до лечения, так и через два месяца лечения. Тогда как у больных второй группы этот показатель (ТС) был достоверно выше по сравнению с нормой (p < 0,01) как до лечения, так и через два месяца лечения (p < 0,05).

При этом у больных первой и второй групп выявлено достоверное

Таблица 3

Выраженность гранулематозного неказеозного процесса, воспалительных реакций и устойчивость к окислительному стрессу оценивали по показателям АПФ, СвР, УкО, CRP у больных первой и второй группы до лечения (этап А) и через два месяца лечения (этап Б)

а) сравнение значения показателей, полученных на различных этапах (А и Б)

Параметр		Этап наблюдения	I группа					II группа				
			Случаи со значениями параметра вне нормы		Средняя величина параметра и ее 95%-й ДИ		Уровень достоверности различия значений для этапов А и Б*	Случаи со значениями параметра вне нормы		Средняя величина параметра и ее 95%-й ДИ		Уровень достоверности различия значений для этапов А и Б*
Название	Норма		Абс.	Процент	М	95%-й ДИ		Абс.	Процент	М	95%-й ДИ	
АСЕ	20–70	А	10	100	110	(84,1; 135,9)	p < 0,01	10	100	100,5	(92,9; 108,1)	p < 0,05
		Б	3	30	59,4	(41,4; 77,3)		2	20	57,0	(36,9; 77,1)	
СвР	1,22–2,26	А	10	100	3,2	(2,9; 3,5)	p < 0,05	10	100	3,6	(3,2; 4,0)	p < 0,01
		Б	9	90	2,8	(2,6; 3,0)		7	70	2,72	(2,5; 3,0)	
УкО	1,07–1,53	А	5	50	0,9	(0,6; 1,1)	p < 0,05	5	50	1,0	(0,8; 1,4)	p = 0,15
		Б	7	70	0,9	(0,6; 1,1)		7	70	0,9	(0,7; 1,2)	
CRP	< 5,0	А	10	100	–	–	p < 0,05**	10	100	–	–	p < 0,05**
		Б	4	40	–	–		4	40	–	–	

Примечание: * — во всех случаях, кроме отмеченного двумя звездочками (**), достоверность определялась с помощью критерия t Стьюдента; ** — различия достоверны по непараметрическому критерию Вилкоксона.

б) сравнение значений показателей, полученных для первой и второй групп

Параметр		Этап наблюдения	I группа		II группа		Уровень достоверности различия значений для групп 1 и 2		
			Средняя величина параметра и ее 95%-й ДИ		Средняя величина параметра и ее 95%-й ДИ				
Название	Норма		М	95%-й ДИ	М	95%-й ДИ			
АСЕ	20–70		А	110	(84,1; 135,9)	100,5		(92,9; 108,1)	p < 0,01
			Б	59,4	(41,4; 77,3)	57,0		(36,9; 77,1)	p > 0,05
СвР	1,22–2,26	А	3,2	(2,9; 3,5)	3,6	(3,2; 4,0)	p > 0,05		
		Б	2,8	(2,6; 3,0)	2,72	(2,5; 3,0)	p > 0,05		
УкО	1,07–1,53	А	0,9	(0,6; 1,1)	1,0	(0,8; 1,4)	p > 0,05		
		Б	0,9	(0,6; 1,1)	0,9	(0,7; 1,2)	p > 0,05		

увеличение показателей LDL и TG до лечения по сравнению с нормой (p < 0,01 и p < 0,001). Через два месяца лечения у больных первой группы показатель LDL был недостоверно выше нормальных значений (p 0,122) и показатель TG снизился до нормы. Во второй группе через два месяца лечения показатели LDL и TG оставались достоверно увеличенными по сравнению с нормой (p < 0,05 и p < 0,01).

Для определения риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в клинике используются различные коэффициенты и показатели, табл. 2.

Для оценки индивидуального риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в ближайшие 10 лет по Национальным клиническим рекомендациям [10] предложен скрининг дислипидемии (ДЛП), из которого следует, что достаточно определять

концентрацию ТС. При нормальных значениях ТС повторять анализ один раз в пять лет. Скринингу подлежат все мужчины < 35 лет и женщины > 45 лет. Если исходить из показателей ТС, как видно из табл. 1, у больных первой группы низкий риск смерти от ССЗ, а у больных второй группы — высокий риск.

Castelli W. P., et al. в 1983 году предложили коэффициент для определения риска ССО — ТС/HDL.

Таблица 4

Анализ корреляционных связей между значениями показателя ПАЛ с показателями АПФ, СвР, УкО, CRP и липидных фракций крови для больных первой и второй группы до лечения (этап А) и через два месяца лечения (этап Б)

Параметр	Этап лечения	Коэффициент корреляции по Спирмену			
		I группа		II группа	
		Показатель	Достоверность (p)	Показатель	Достоверность (p)
АПФ	А	-0,54	< 0,1	-0,53	0,117
	Б	-0,23		-0,43	
TC	А	-0,43		-0,21	> 0,1
	Б	0,24	> 0,1	0,04	
HDL	А	0,28		-0,45	0,187
	Б	0,48		0,16	> 0,1
TGL	А	-0,89	< 0,01	-0,53	
	Б	-0,41		-0,55	< 0,1
LDL	А	-0,36	> 0,1	-0,92	< 0,01
	Б	-0,21		-0,78	< 0,01
Non HDL	А	-0,65	< 0,05	-0,56	< 0,1
	Б	-0,66	< 0,05	-0,69	< 0,05
LDL/HDL	А	-0,71	< 0,05	-0,26	> 0,1
	Б	-0,52	0,122	-0,70	< 0,05
СвР	А	-0,13	> 0,1	-0,31	> 0,1
	Б	-0,51	0,122	0,01	
УкО	А	0,53	0,122	0,51	> 0,1
	Б	0,20		0,60	< 0,1
TC/HDL	А	-0,38	> 0,1	0,37	> 0,1
	Б	-0,54		-0,18	

По Европейским рекомендациям данный коэффициент в норме < 6,0 [11]. В 30 % случаев у больных первой группы до лечения отмечалось увеличение показателя, однако средняя величина коэффициента была в пределах нормы (М = 5,3) — риск низкий. У больных второй группы в 50 % случаев до лечения коэффициент был достоверно увеличен, средняя величина коэффициента превышала норму (М = 6,23) — высокий риск (p < 0,01). Через два месяца лечения в первой группе в 10 % и во второй группе в 30 % случаев еще сохранялось увеличение показателя. Средняя величина коэффициента у больных первой группы М = 4,2 и у больных второй группы М = 5,0, т.е. в пределах нормы и риск ССО у них низкий.

Коэффициент атерогенности, предложенный Климовым А. Н. в 1987 году, рассчитывается по формуле: TC — HDL/HDL в норме < 3,7. Но в клинической практике применяется модифицированная формула для расчета коэффициента атерогенности, которая принципиально не отличается от исходной: LDL/HDL в норме < 1,6 [12]. В 90 % случаев у больных первой и второй групп до лечения он был достоверно увеличен. Через два месяца лечения в первой группе в 70 % и во второй группе в 80 % случаев сохранялось увеличение показателя. Так, у больных первой группы до лечения средняя величина показателя равна 3,15 и через два месяца лечения — 2,11, что достоверно выше нормальных значений (p < 0,001 и p < 0,01).

У больных второй группы данный коэффициент был достоверно выше нормальных значений как до лечения (М = 2,8), так и через два месяца лечения (М = 2,2), p < 0,05 и p < 0,01. В этом случае риск ССО у больных первой и второй групп одинаково высокий.

Для расчета риска ССО нами предложен показатель активности липоидоза (ПАЛ), который в отличие от других коэффициентов учитывает не только TC, LDL, но и TG. ПАЛ = TC/LDL + TG в единицах [8]. В норме он равен 1,14–1,44 ед.

У больных первой группы в 90 % случаев и в 70 % у больных второй группы до лечения ПАЛ был достоверно снижен. Через два месяца лечения в первой группе в 30 % сохранялось снижение показателя. Средняя величина показателя у больных первой группы до лечения составляла 0,98 (p < 0,001 по сравнению с нормой), а через два месяца лечения равнялась 1,25 (в пределах нормы). У больных второй группы до лечения средняя величина (М) составляла 1,13 (p < 0,05 по сравнению с нормой), а через два месяца лечения — 1,34 (псевдонормальное значение): в 20 % он оставался достоверно ниже нормы 0,93 и 0,91, а в 50 % достоверно превышал нормальные значения (1,55; 1,47; 1,48; 1,46; 1,69) из-за высоких показателей TC. Таким образом, до лечения риск ССО у больных первой и второй групп высокий, а через два месяца лечения у больных первой группы риск ССО низкий, у больных же второй группы сохраняется высоким.

Выраженность гранулематозно-го неказеозного процесса, воспалительных реакций и устойчивость к окислительному стрессу оценивали по показателям АПФ, СвР, УкО, CRP у больных первой и второй группы до лечения и через два месяца лечения.

Как видно из табл. 3, у больных первой и второй групп до лечения в 100 % случаев в биохимических анализах крови определялись косвенные признаки гранулематозного неказеозного процесса и активного воспаления, что имело прямые сильные связи с клиническими

признаками воспаления: одышка, кашель, сердцебиение, снижение толерантности к физическим нагрузкам, увеличение ВГЛУ, ПЛУ, диссеминация в легких.

Через два месяца лечения показатели ACE и CRP в большинстве случаев в обеих группах снижались до нормальных значений. При этом у СвР и УкО имела тенденция среднего значения показателя к нормализации, но в большинстве случаев они были вне пределов нормы. Это свидетельствует о том, что патологический воспалительный процесс продолжается, а также об ослабленной антиоксидантной способности организма.

Для выявления связи показателя активности липоидоза с показателями гранулематозного неказеозного процесса, воспаления и липидных фракций крови мы провели анализ корреляционных связей по Спирмену.

Как видно из табл. 4, у больных первой и второй групп до лечения выявлены сильные обратные корреляционные связи ПАЛ с показателем гранулематозного неказеозного процесса (ACE); атерогенных липопротеидов (TG, LDL и non-HDL), а также с коэффициентом атерогенности (LDL/HDL) и активности воспаления (CRP) как до лечения, так и через два месяца лечения. При этом выявлены сильные прямые корреляционные связи ПАЛ с показателем антиоксидантной способности организма (УкО) у больных первой группы до лечения и у больных второй группы после лечения.

Другими словами, изменение показателя ПАЛ выше или ниже нормальных значений, свидетельствующее о наличии дислипидемии, является отражением активности воспаления и недостаточной антиоксидантной способности организма. Кроме этого, ПАЛ в меньшей степени, чем при туберкулезе, зависит от распространенности процесса. Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о наличии патогенетических особенностей влияния липоидоза (накопления в плазме крови свободных жиров) как на процессы воспаления, так и на риск ССЗ при саркоидозе.

При проведении электрокардиографических исследований у больных первой и второй групп до лечения определялись неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости и нарушения ритма. Среди них 20 % составили желудочковые (ЖЭС) и 30 % — наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭС). В 50 % случаев (у шести больных первой группы и четырех второй группы) была обнаружена неполная блокада правой ножки пучка Гиса (ПНПГ), а также в 60 % случаев (у пяти больных первой группы и у семи второй группы) — неспецифическое нарушение внутрижелудочковой проводимости. Электрокардиографические признаки нарушения процессов реполяризации выявлялись в 90 % случаев (у 10 больных второй группы и восьми больных первой группы). ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) выявлены в 60 % случаев (у 10 больных второй группы и двух больных первой группы). ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда правого желудочка (ПЖ) выявлены в 40 % случаев (у восьми больных второй группы).

Через два месяца лечения у больных первой группы нарушения ритма не отмечались, у больных второй группы в 10 % случаев сохранялись ЖЭС. Нарушение проведения сохранялось по группам без изменения: неполная блокада ПНПГ в 50 % и неспецифическое нарушение внутрижелудочковой проводимости в 60 % случаев. Нарушение процессов реполяризации неспецифического характера сохранялось через два месяца лечения в 90 % случаев (у 18 больных). ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда ЛЖ сохранялись у всех больных второй группы (без динамики), признаков гипертрофии миокарда ПЖ не выявлено.

Изменения, выявленные на ЭКГ, часто сопровождалось характерными эхокардиографическими (ЭхоКГ) изменениями. Утолщением стенки ЛЖ от незначительной до умеренной в 60 % случаев (у двух больных первой группы и 10 больных второй группы). У 50 % случаев была выявлена дисфункция ЛЖ по первому

типу (у 10 больных второй группы). В 25 % случаев определялась гипертрофия миокарда ПЖ (у пяти больных первой группы). В 50 % случаев выявлена недостаточность трикуспидального клапана от незначительной до умеренной, в 10 % — недостаточность клапана легочной артерии. Наличие незначительной легочной гипертензии определялось в 25 % случаев. Через два месяца лечения гипертрофия миокарда ЛЖ сохранялась без изменения, а гипертрофия миокарда ПЖ у больных первой группы не определялась.

Таким образом, как до лечения, так и через два месяца лечения у больных второй группы в большинстве случаев с помощью инструментальных методов выявлялись изменения со стороны сердца. При этом клинические жалобы со стороны сердца до лечения высказывали 90 % больных второй группы (9 из 10). У больных первой группы патология со стороны сердца в большинстве случаев определялась только до лечения, при этом у больных второй группы жалобы со стороны ССС сохранялись через два месяца лечения. Что выявляет высокие прямые корреляционные связи с определением риска ССО и ПАЛ (+0,89): по расчетам ПАЛ, до лечения риск ССО у больных первой и второй групп высокий, а через два месяца лечения у больных первой группы риск ССО низкий, у больных второй группы сохраняется высоким.

Очевидно, что изменения показателя ПАЛ являются предиктором высокого риска ССЗ.

У больных первой и второй групп с легочным компонентом или при генерализованной форме саркоидоза до лечения изменения показателей СПГ выявлены **в 90 % случаев (у 18 из 20 больных)**. При этом преобладал смешанный тип нарушений вентилиционной функции легких (рестриктивно-обструктивный). Чаше рестриктивные изменения связаны либо с уменьшением суммарной площади газообмена, либо со снижением способности легочной ткани к растяжению при дыхании, обструктивная патология была вызвана поражением периферических воздушных путей.

При развитии осложнений саркоидоза ЖЕЛ снижалась на $25,4 \pm 1,7\%$, что могло свидетельствовать о тяжелом течении заболевания и плохом прогнозе.

Обсуждение

Плазматический липоидоз обусловлен усиленным захватом хиломикронов из кровотока клетками ретикулоэндотелиальной системы в печени, селезенке и легких; проявляется ранним атеросклерозом (коронаросклерозом, инфарктом миокарда), ксантоматозом, коагулопатией, снижением толерантности к глюкозе, гиперурикемией.

В значительной степени остается неизученным вопрос о связи между повышенным уровнем ТГ и риском сердечно-сосудистой смертности. Tenenbaum A., Klempfner R., Fisman E. в 2014 году [13] предприняли попытку ответить на данный вопрос в обзорной статье «Гипертриглицеридемия: несправедливо забытые основные сердечно-сосудистые факторы риска». Эпидемиологические данные по средней и тяжелой ГТГ демонстрируют существенное увеличение долгосрочной общей смертности и кардиоваскулярного риска. Генетические исследования также убедительно подтверждают, что ГТГ является причинным фактором атерогенеза и высокого риска ССЗ и смертности. Высокий уровень ТГ крови приводит к внутрисердечному накоплению ТГ и их метаболитов, так называемой кардиальной липотоксичности, способствующей гипертрофии миокарда, миокардиальному фиброзу и дегенеративным изменениям. Таким образом, ГТГ реализуется своеобразной патологической триадой: нестабильная бляшка, тромбофилия, ремоделирование сердца, что требует коррекции ГТГ, как многогранного патологического фактора.

Проведенные ранее исследования и наши наблюдения свидетельствуют о необходимости постоянного мониторинга сердечной деятельности у больных с саркоидозом любой локализации. ЭКГ, ЭхоКГ и холтеровское мониторирование являются

простыми и эффективными способами выявления изменений в работе сердца.

Первичные или вторичные поражения сердечной мышцы при саркоидозе вызывали неспецифические клинические, электрокардиографические и эхокардиографические симптомы кардиомиопатии. Таким образом, любые изменения сердечной деятельности у больных саркоидозом, выявляющиеся рутинными методами диагностики, должны настораживать и требовать более активного подхода к лечению во избежание развития грозных осложнений.

Для коррекции дислипидемии и гипертриглицеридемии (ГТГ) используются фибраты. При детальном анализе групп пациентов защитные эффекты фенофибрата проявлялись у пациентов с исходной дислипидемией и ГТГ [14]. В исследовании ACCORD, целью которого была вторичная профилактика сосудистых осложнений при СД, сделан важный вывод: фибраты могут приводить к снижению ССО у больных атерогенной дислипидемией не только в качестве монотерапии, но и в комбинации со статинами. Результаты многочисленных исследований доказывают, что фенофибрат оказывает гиполлипидемическое, противовоспалительное и антиоксидантное действия через модуляцию активности рецепторов PPAR γ [15]. Активация рецепторов PPAR в печени приводит к снижению уровня липидов, участвующих в атерогенезе (ЛПОНП, мелкие плотные ЛПНП), и повышению уровня антиатерогенных ЛПВП. Активация рецепторов PPAR в клетках сосудов позволяет снижать активность маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, фактор некроза опухоли — α , интерлейкин-6, фибриноген. Эти преимущества с учетом многогранного спектра влияния фенофибрата в конечном итоге снижают риск развития и прогрессирования микро- и макрососудистых осложнений [15]. Учитывая возможности фенофибрата, представляется перспективным изучение применения его у больных саркоидозом легких

не только с целью снижения риска ССО, но и в том числе как оказывающего противовоспалительное действие.

Список литературы

1. Борисов С.Е., Приймак А.А. и др. // Проблемы дифференциальной диагностики туберкулеза и других гранулематозов // Туберкулез и экология. — 1997. — № 3. — С. 1–3.
2. Gorgels A.P., Smedema J.P., Cheriex E., Hoitsma E., Drent M. // Cardiac abnormalities in a Dutch sarcoidosis // Abstract book of 7th WASOG Congress in Stockholm June 16–19 2002. Abstr. 3.
3. Cecchi R., Gioni A. // Annular vasculitis in association with sarcoidosis // J. Dermatol. — 1999. Vol. 26. N5. P. 334–336.
4. Sekiguchi M., Yazaki Y., Morimoto S. // Myocardial sarcoidosis // Nippon Rinsho, 2000. — Vol. 58. — N1. — P. 181–185.
5. Perry A., Vutich F. // Causes of death in patients with sarcoidosis. A morphologic study of 38 autopsies with clinicopathologic correlations // Arch. Patol. Lab. Med. — 1995. — Vol. 119. — N2. — P. 167–172.
6. Харви Фейгенбаум. // Эхокардиография. 5 издание // М. — Видар. — С. 92–94.
7. Литвинов В.И. // Научные труды. К 70-летию В.И. Литвинова // М. — Информационные технологии в медицине. — С. 233.
8. Новикова Л.Н., Рыжов А.М. // Современные патогенетические аспекты атерогенеза у больных туберкулезом легких // Ж-л Туберкулез и сопутствующая патология. — № 4. — 2016. — С. 25–30.
9. Титов В.Н. // С-реактивный белок — влияние гормонов, физической активности, жирных кислот пищи. Роль в атеротромбозе артерий и диагностическое значение // Ж-л Биохимия. 20012. — № 1. — С. 3–4.
10. Национальные клинические рекомендации. ВНОК. Под ред. Оганова Р.Г. // Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза // М. — 2008. — С. 334.
11. Castelli W.P., Abbot R.D., McNamara P.M. // Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease // Circulation. — 1983. — 67. — P. 730–734.
12. Климов А.Н. // Атеросклероз. Превентивная кардиология // Под. Ред. Г.И. Кошечного. — 2-е издание. М. Медицина. — 1987. — С. 239–316.
13. Tenenbaum A., Klempfner R., Fisman E. // Hypertriglyceridemia: a too long unfairly neglected major cardiovascular risk factor. // Cardiovasc. Diabetol. 2014; 13 (1): 159.
14. Lee W.J., Sobrin L., Kang M.H., Seong M., Kim Y.J., Yi J.H., Miller J.W., Cho H.Y. // Ischemic Diabetic Retinopathy as a Possible Prognostic Factor for Chronic Kidney Disease Progression. // Eye (London). — 2014. — 28 (9): 1119–25.
15. Руктыкина Л.А., Руктыкин Д.С., Землянухина С.А. // «Болевые» точки диабетических ангиопатий: фокус на гипертриглицеридемию и возможности фенофибрата // Ж-л Современные аспекты фармакотерапии эндокринных заболеваний. Под ред. М.Б. Анциферова. М. — 2017. — С. 148–149.



Alere Cholestech LDX®

Alere Cholestech LDX® - портативный, легкоуправляемый анализатор. Качество получаемых результатов на приборе подтверждено многочисленными исследованиями в США, Англии и многих других странах. Анализатор имеет регистрацию МЗ РФ и рекомендован к применению в клинической практике.



- Результат в течение 5 минут
- Портативный (21см x 12см)
- Не требует калибровки
- Не требует пробоподготовки (40 мкл цельная капиллярная или венозная кровь)
- Прост в эксплуатации
- Наличие принтера

ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ:

- ОБЩИЙ ХОЛЕСТЕРИН
- ГЛЮКОЗА
- ЛПНП
- ЛПВП
- ТРИГЛИЦЕРИДЫ
- ИНДЕКС АТЕРОГЕННОСТИ

ГАРАНТИРОВАННОЕ ВЫСОКОЕ КАЧЕСТВО ПОЛУЧАЕМЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

- Качество сопоставимо с результатами больших аналитических лабораторий (соответствие рекомендациям NCEP) Lab-accurate quality: Meets National Cholesterol Education Program (NCEP) guidelines
- Точность и воспроизводимость:
- Сертифицировано по программам CDC's LSP и CRMLN (стандарты точности тестов на липиды)
- Автоматический расчет суммарного сердечно-сосудистого риска



ЗАО БиоХимМак / 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект д. 29, к. 1 /
телефон (495) 647-27-40, 663-94-69 / факс (495) 663-94-69 /
e-mail: info@biochemmack.ru / www.biochemmack.ru

Интерактивное мероприятие для журналистов и блогеров «Невидимое становится видимым»

24 октября 2017 года в Москве в преддверии Всемирного дня борьбы с псориазом состоялось интерактивное мероприятие для журналистов и блогеров «Невидимое становится видимым», цель которого — привлечение внимания к наиболее острым проблемам, связанным с данным заболеванием.

Псориаз — это серьезное хроническое аутоиммунное заболевание. Примерно у 30% пациентов с псориазом диагностируется псориатический артрит^{1,2}. Псориаз также сопровождается появлением других тяжелых проблем со здоровьем, таких как сахарный диабет, заболевания сердца и депрессия¹.

Псориазом страдает более 125 миллионов человек по всему миру³. В России, согласно официальным данным, насчитывается порядка трех миллионов больных псориазом⁴. Однако по данным экспертов распространенность заболевания значительно шире — в среднем около 4% населения

планеты⁵. В России этот показатель также варьируется в зависимости от территории — от 0,72% до 11,8%³⁶. Распространенность данного заболевания значительно шире, чем было принято считать ранее.

Одна из основных проблем псориаза — это социальная и психологическая стигматизация и дискриминация больных псориазом.

Д. м.н., зав. кафедрой дерматоневрологии и косметологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» Лариса Сергеевна Круглова прокомментировала: «Существует множество мифов о данном заболевании, которые связаны, прежде всего, с тем, что псориаз заразен. Важно еще раз сказать: нет, псориазом нельзя ни заразить, ни заразиться. Это хроническое неинфекционное заболевание, которое зависит от генетической предрасположенности. Проявиться псориаз может в любом возрасте, но чаще всего заболевание поражает совсем молодых людей⁶. К сожалению, пси-

риаз неизлечим, но у современной медицины есть средства, позволяющие поставить заболевание под контроль и существенно повысить качество жизни пациентов».

Ссылки

1. National Psoriasis Foundation. Psoriatic disease: about psoriasis. Available at: www.psoriasis.org/about-psoriasis. Accessed January 2016.
2. Mease PJ, Armstrong AW. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs*. 2014; 74:423-441.
3. International Federation of Psoriasis Associations (IFPA) World Psoriasis Day website. «About Psoriasis.» Available at: <http://www.worldpsoriasisday.com/web/page.aspx?refid=114>. Last accessed June 2017.
4. US Census Bureau, International Data Base, 2004.
5. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM; Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team (February 2013). «Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence». *J Invest Dermatol* 133 (2): 377-85. DOI:10.1038/jid.2012.339. PMID 23014338.
6. Benoit S, Hamm H (2007). «Childhood Psoriasis». *Clinics in Dermatology* 25 (6): 555-562. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2007.08.009. PMID 18021892.



Лаборатория — клиницисту. Анализ мочи в современной клинике

А. Н. Шибанов, к. ф.-м. н.

О. А. Куриляк, к.б.н.

ЗАО «А/О Юнимед», г. Москва

Laboratory for clinicians. Analysis of urine in modern clinic

A. N. Shibarov, O. A. Kurilyak

Unimed Co., Moscow, Russia

Резюме

Общий клинический анализ мочи предоставляет врачу большой объем диагностической информации как для на этапе постановки диагноза, так и при мониторинге течения самого широкого спектра заболеваний. В статье обсуждается клиническая диагностическая значимость основных показателей анализа мочи, особенности методов их определения, которые могут повлиять на результаты анализа, необходимые условия для обеспечения высокого качества общего анализа мочи в ЛПУ, а также акцентируется внимание на аспектах, которые следует учитывать врачу клиницисту при интерпретации результатов анализа.

Ключевые слова: анализ мочи, скрининговые исследования мочи, протеинурия, соотношение белка и креатинина, диагностическая значимость анализа мочи.

Summary

The clinical analysis of urine provides the doctor with a large amount of diagnostic information both for the diagnosis stage and for monitoring the course of the widest range of diseases. The article discusses the clinical diagnostic significance of the main indicators of urinalysis, the specific methods of their determination, which can affect the results of the analysis, the necessary conditions for ensuring a high quality of the urinalysis in the health facility, and also focuses on the aspects that the clinician should take into account when interpreting the results analysis.

Key words: urinalysis, urine screening, proteinuria, protein-creatinine ratio, diagnostic significance of urinalysis.

Общий клинический анализ мочи наряду с общим клиническим анализом крови является наиболее часто выполняемым видом лабораторных исследований в ЛПУ. Ежедневно в каждой лаборатории больницы анализируются несколько десятков и даже сотен проб мочи. Широкая распространенность данного вида анализа обусловлена возможностью получения большого объема важной диагностической информации как о состоянии почек, так и многих других органов и систем, а также простотой получения материала для исследования, так как методы забора мочи в основном неинвазивные. Немаловажным фактором является и низкая стоимость анализа.

В анализе мочи можно выделить два направления: **скрининговое исследование**, которое проводится в обязательном порядке всем пациентам, независимо от предполагаемого диагноза на первичном этапе диагностики, а также при проведении диспансеризации и профилактических осмотров и **динамическое исследование** в процессе лечения или наблюдения пациента.

Скрининговое исследование направлено на:

- выявление инфекционных заболеваний почек и мочевыводящих путей;
- выявление неинфекционных первичных заболеваний почек;
- выявление неинфекционных вторичных заболеваний почек при системных заболеваниях, таких как ревматоидные заболевания, гипертензии, гестозы беременных, нефротоксичность лекарственных препаратов;
- выявление сахарного диабета;
- выявление отдельных метаболических нарушений при различных состояниях, таких как желтуха, рвота или диарея, алкалоз или ацидоз, рецидивирующее камнеобразование [1].

Второе направление анализа мочи предназначено для оценки динамики течения заболевания и эффективности проводимого лечения с целью его своевременной коррекции.

К каждому из перечисленных направлений исследования предъявляются свои требования.

При организации скринингового исследования мочи очень важны высокая производительность лаборатории и высокая чувствительность методов анализа даже в ущерб специфичности, поскольку важно не пропустить патологию. В данном случае определенный процент ложноположительных результатов вполне допустим. На этапе скрининговых исследований анализы, как правило, выполняются с использованием высокопроизводительных анализаторов мочи, работающих на тест-полосках с использованием методов «сухой химии», как одного из самых быстрых и доступных методов. В основе методов «сухой химии» лежат цветные реакции, приводящие к изменению окраски тестовой зоны полоски, которое и регистрируется анализатором. Полоски оценивают показатели полуколичественно, что допускает определенный разброс результатов для каждой тестовой зоны полоски. Аналитическая чувствительность, т. е. минимальный уровень определяемого аналита тестовых зон полосок соответствует первому положительному результату

и несколько отличается для полосок разных производителей. При содержании определяемого аналита ниже чувствительности соответствующей зоны тест-полоски он не определяется, и результат оценивается как отрицательный. Поэтому полосками не определяются физиологические концентрации белка, глюкозы, кетонов и других соединений, которые присутствуют в моче здорового человека в низкой концентрации [2]. При наличии промежуточного цвета результат выдается в виде значения из определенного диапазона (например, если на табло прибора результат определения белка в моче: 1+ (или 0,3 г/л), это означает, что в образце содержится от 0,21 до 0,60 г/л белка, 2+ (или 1,0 г/л) — 0,6–2,0 г/л белка). Такой подход вполне адекватно решает задачи скрининга, однако малопригоден для мониторинга течения заболевания, поскольку даже 2–3-кратное изменение концентрации аналита в процессе динамического наблюдения пациента при исследовании тест-полосками может быть не выявлено. Поэтому для целей мониторинга течения заболевания и оценки эффективности лечения должны использоваться количественные методы исследований, которые обеспечат высокую точность результатов и позволят надежно оценить динамику патологического процесса.

Вне зависимости от того, проводится ли скрининговое исследование или мониторинг течения заболевания, нужно понимать, что достоверный и качественный результат анализа мочи можно получить только при соблюдении комплекса условий: правильного взятия биологического материала, его своевременной доставки в клинико-диагностическую лабораторию, а также выполнения исследований с использованием современных аналитических методов.

Каждый пациент должен быть подробно проинформирован и четко соблюдать правила взятия мочи на исследование. Одной из причин получения недостоверного результата лабораторного исследования является контаминация пробы мочи,

возникающая в процессе сбора, хранения и доставки мочи в лабораторию. Очень важным является использование специальных одноразовых пластиковых контейнеров для взятия мочи (нестерильных для проведения общеклинических исследований и стерильных для бактериологических исследований).

Анализ мочи должен быть проведен не позднее двух часов после получения материала. Бактерии, которые содержатся в моче, при длительном хранении могут менять показатели анализа. Так, pH мочи сдвигается к более высоким значениям из-за аммиака, выделяемого в мочу бактериями. Микроорганизмы потребляют глюкозу, поэтому даже при глюкозурии можно получить отрицательные или заниженные результаты при определении глюкозы. Желчные пигменты разрушаются при дневном свете. Хранение и длительная транспортировка мочи ведут к разрушению в ней эритроцитов и других клеточных элементов, что не позволяет получить адекватные результаты при проведении анализа [3].

Для задач скрининга наиболее значимыми являются следующие показатели: белок, глюкоза, кетоны, билирубин, уробилиноген, лейкоциты, эритроциты, нитриты. Каждый из перечисленных показателей играет свою роль в диагностике, но максимальную значимую информацию для постановки диагноза может предоставить врачу только комплексная оценка всех показателей анализа. Поэтому стандартный вариант клинического анализа мочи выполняется с применением тест-полосок, позволяющих определять одновременно до 11 показателей состава и свойств мочи.

Какую же диагностическую информацию дает врачу исследование мочи?

Глюкоза

В моче здорового человека глюкоза содержится в очень низкой концентрации и при качественных и полуколичественных лабораторных исследованиях не выявляется. В норме глюкоза, как все низкомолекулярные соединения, фильтруется в клубочках почек, но затем

почти полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах. Если содержание глюкозы в крови превышает количество, которое может быть реабсорбировано в канальцах, глюкоза появляется в моче. Это происходит при превышении уровня глюкозы в крови 8,8–9,9 ммоль/л. [4]. Глюкозурия может наблюдаться и при нормальном уровне глюкозы в крови, что указывает на дефект клеток проксимального отдела канальцев, приводящий к нарушению процессов реабсорбции (почечная глюкозурия).

Патологические глюкозурии делятся на панкреатогенные и внепанкреатические. Важнейшие из панкреатогенных — сахарный диабет, панкреатиты и панкреонекрозы. Внепанкреатическая глюкозурия наблюдается при раздражении ЦНС (менингиты, энцефалиты, травмы и опухоли мозга), гипертиреозе, синдроме Иценко-Кушинга, патологиях печени, почек. Почечная глюкозурия развивается при синдроме Фанкони (де Тони-Дебре-Фанкони), тяжелом диабетическом гломерулосклерозе, может наблюдаться при беременности. Выявлены нарушения транспорта глюкозы при обострении гломерулонефрита [5].

Массовые обследования населения в целях ранней диагностики сахарного диабета показали, что начальная стадия этого заболевания характеризуется отсутствием каких-либо явных клинических симптомов. По разным оценкам, от 30 до 50 % случаев сахарного диабета остаются не выявленными. Тщательному обследованию должны подвергаться пациенты, у которых появились симптомы, характерные для метаболического синдрома и сахарного диабета: ожирение (особенно абдоминальное), гиперлипидемия, полиурия, гипертония, гепатобилиарная патология, хроническая инфекция мочевыводящих и дыхательных путей, заболевания сердечно-сосудистой системы. А также группы риска: люди старше 40 лет, люди с отягощенной наследственностью по сахарному диабету, матери, родившие детей с массой тела более 4500 г и дефектами развития, женщины после аборт и преждевременных родов.

Установлено, что примерно треть пациентов, у которых была обнаружена глюкозурия после алиментарной нагрузки глюкозой, страдают сахарным диабетом. Именно поэтому обнаружение глюкозы в моче считается одним из важных диагностических тестов во всех странах с развитой системой здравоохранения. Этот анализ обязателен при исследовании мочи в КДЛ [4].

Полуколичественный метод определения глюкозы в моче с помощью тестовых полосок рассматривается как лучший при массовом обследовании населения для выявления нарушений обмена глюкозы. Следует учитывать, что на точность тестирования глюкозы может влиять присутствие в моче аскорбиновой кислоты, которая на 15 % занижает ее действительный уровень, а при пороговой концентрации глюкозы в моче приводит к ложноотрицательным результатам.

Скрининг на глюкозурию чрезвычайно актуален для своевременного выявления сахарного диабета. У пациентов с сахарным диабетом исследование глюкозы в моче служит эффективным способом наблюдения за состоянием больного и контроля лечения. Уменьшение суточной глюкозурии свидетельствует об эффективности лечебных мероприятий. Критерием компенсации сахарного диабета 2-го типа считается достижение аглюкозурии, а при 1-м типе допускается потеря с мочой 2–3 г глюкозы в сутки. Для мониторинга эффективности лечения пациентов используются количественные методы определения глюкозы в моче, в частности, рекомендуется использовать глюкозоксидазный метод, который обладает высокой специфичностью и позволяет получать надежные количественные результаты анализа.

Кетоны

В организме человека диагностическое значение имеют три кетонных тела: ацетоуксусная кислота (ацетоацетат), β -гидрооксимасляная кислота, ацетон.

У здорового человека с мочой выделяется 20–50 мг кетонов в сутки [6]. Обычные качественные исследования

их не обнаруживают. Выделение с мочой большого количества кетонов (кетонурия) имеет важное клиническое значение.

Кетонные тела образуются в клетках печени при окислении жирных кислот. Этот процесс активизируется, когда клетки организма недополучают достаточного количества глюкозы, в частности, при голодании, чрезмерных физических и эмоциональных нагрузках, остром панкреатите, алкогольной интоксикации, лихорадке при инфекционном процессе. При низкой концентрации глюкозы прекращается поступление инсулина в кровь, а его антагонист глюкагон стимулирует распад гликогена и метаболизм жирных кислот с последующим образованием кетонных тел, которые и становятся альтернативным источником энергии для скелетных мышц, сердца, почек и других органов [7]. При повышении концентрации кетонов в крови они начинают выводиться с мочой.

У больных сахарным диабетом обнаружение кетонов в моче позволяет диагностировать метаболическую декомпенсацию. Кома и прекоматозные состояния практически всегда сопровождаются кетонурией. Механизм кетонемии и кетонурии при сахарном диабете следующий: уровень глюкозы крови повышен, но инсулина недостаточно, и глюкоза из крови в клетку попасть не может, клетка испытывает голод, на что организм реагирует выработкой адреналина и глюкагона, стимулирующих расщепление в печени гликогена и жирных кислот, и, как следствие, происходит образование кетонных тел. Эту ситуацию образно называют «голод среди изобилия». Глюкоза в избытке циркулирует в кровотоке, не попадая в клетки, образовавшиеся кетоны тоже циркулируют в крови, и оба вещества выводятся с мочой. Только введение инсулина может разорвать этот порочный круг.

Следует учитывать тот факт, что при лечении больных каптоприлом (капотен), 2-меркаптоэтансульфонатом натрия (менса) и другими лекарственными препаратами, в состав которых входят свободные сульфгидрильные группы, могут быть получены ложноположительные результаты.

Желчные пигменты (билирубин и уробилиноген)

Билирубин образуется при распаде гемоглобина в клетках ретикулоэндотелиальной системы, в частности, в селезенке и купферовских клетках печени. У взрослого человека в сутки образуется примерно 250–350 мг билирубина. В норме билирубин в моче присутствует в ничтожно малых концентрациях, которые не обнаруживаются с помощью общепринятых в КДЛ качественных проб.

Патологическая билирубинурия отмечается при таких заболеваниях, как вирусный (инфекционный) гепатит, цирроз печени, заболевание желчного пузыря, токсический гепатит.

Уробилиноген является производным билирубина. Это нормальный продукт катаболизма, который в физиологических условиях образуется с определенной скоростью, постоянно экскретируется с калом и в небольших количествах с мочой. При различных заболеваниях его образование может увеличиваться (гемолитический процесс), что приводит либо к повышению его экскреции, либо образование его резко снижается или прекращается (ахилия), и тогда уробилиноген обнаруживается в моче в виде следов или вообще не обнаруживается.

Выделение уробилиногена в количествах выше нормы называется уробилиногенурией, она характерна для гемолитических состояний, поражений паренхимы печени и кишечной патологии.

Одновременное определение билирубина и уробилиногена — важный тест при диагностике обтурационной желтухи; паренхиматозной, гемолитической желтухи; проведении скринингового обследования пациентов, принимающих потенциально гепатотоксические препараты и рабочих, контактирующих с гепатотоксичными препаратами.

Следует учитывать, что аскорбиновая кислота в концентрации выше 500 мг/л является причиной ложноотрицательного результата при определении билирубина, а лекарственные препараты, которые окрашивают мочу в красный цвет — ложноположительного.

Ложноположительные результаты можно получить при исследовании на уробилиноген мочи больных, принимающих препараты, которые окрашивают мочу в красный цвет или приобретают красный цвет.

И билирубин, и уробилиногеновые тела при длительном хранении на свету окисляются, что является причиной ложноотрицательных результатов анализа.

Эритроциты

В норме в моче содержатся единичные эритроциты, которые не определяются при применении экспресс-методов.

По интенсивности выделения эритроцитов различают макроэритроцитурию (макрогематурию) (не менее 1 мл крови в 1 л мочи) и микроэритроцитурию (микрогематурию). При макрогематурии всегда изменен цвет мочи, при этом степень окраски колеблется от цвета «мясных помоев» до интенсивно красного и даже бурого (из-за перехода гемоглобина в гематин при кислой реакции мочи). Микрогематурия характеризуется отсутствием изменения цвета мочи и обнаружением эритроцитов лишь при микроскопии осадка [1].

Эритроцитурия — это синдром, который может сопровождать целый ряд серьезных заболеваний, раннее выявление которых может существенно повысить вероятность излечения пациента и снизить летальность. Перечень возможных причин эритроцитурии огромен. Наиболее часто встречаемые из них: острый и хронический гломерулонефрит, пиелит, пиелостит, мочекаменная болезнь, травма почек, мочевого пузыря, папилломы, опухоли, туберкулез почек и мочевыводящих путей, передозировка антикоагулянтов, сульфаниламидов, уротропина [8].

Тест-полоски на эритроциты основаны на определении пероксидазной активности гемоглобина, поэтому определяют не только концентрацию интактных эритроцитов, но и гемоглобин, который появился в моче как результат гемоглинурии, и гемоглобин, источником которого явились эритроциты, разрушенные при хранении мочи *in vivo*. Этот факт является

причиной расхождения результатов анализа, полученных с использованием тест-полосок, и при микроскопическом исследовании осадка (когда определяется только количество интактных эритроцитов). Он обязательно должен быть учтен при клинической интерпретации результатов анализа.

Следует также учитывать, что в случае присутствия в моче значительного количества аскорбиновой кислоты возможно занижение результатов теста на гемоглобин.

Лейкоциты

У здорового человека при микроскопии мочи можно обнаружить в каждом поле зрения: у мужчин до 2–3, а у женщин до 5–6 лейкоцитов [9].

Лейкоцитурия считается важнейшим патологическим признаком воспаления почек и мочевыводящих путей. Выделяют три группы лейкоцитурий.

Первичные (септические, острые) — первичные пиелоститы. Инфекция попадает в мочевыводящие пути восходящим путем.

Сопутствующие — вторичные пиелоститы, возникающие как осложнения после первичного заболевания (гриппа, ангины, пневмонии, отита, хронической дистрофии).

Хронические рецидивирующие — развиваются обычно вследствие врожденных анатомических дефектов (аномалия мочеиспускательного канала, пионефроза, гидронефроза и т.д.).

Лейкоцитурия может быть инфекционной (бактериальной) и асептической. Инфекционная лейкоцитурия (пиурия) при пиелонефрите и других локализациях воспалительного процесса в мочевых путях представлена нейтрофилами. Для асептической лейкоцитурии при волчаночном нефрите, хроническом гломерулонефрите в лейкоцитарной формуле мочи определяется до 20 % и более лимфоцитов. Эозинофилы появляются в осадке мочи при атопических формах нефрита и лекарственном интерстициальном нефрите, при аллергической реакции на лекарственные препараты.

Проведение топической диагностики (установление уровня возникновения лейкоцитурии) помогает решить

вопрос о локализации очага патологии. О происхождении лейкоцитов из почек свидетельствует обнаружение в осадке мочи почечного эпителия на фоне лейкоцитов, лейкоцитарных, зернистых, эпителиальных цилиндров. Для дифференциальной диагностики используется трехстаканная проба.

Определение лейкоцитов с использованием тест-полосок основано на ферментативной реакции, катализируемой лейкоцитарной эстеразой. Метод специфичен только для нейтрофилов, позволяет выявлять в моче продукты их распада, содержащие эстеразу. Чувствительность метода составляет 10 нейтрофилов в 1 мкл нецентрифугированной мочи. Лимфоциты не содержат эстеразу, поэтому не выявляются тест-полосками. Это необходимо учитывать при клинической оценке результата анализа мочи. Лимфоцитурию устанавливают при микроскопическом исследовании уроцитогаммы (лейкоцитарной формулы мочи). В окрашенном мазке, приготовленном из осадка мочи, зафиксированного и окрашенного азур-эозином, дифференцируют нейтрофилы, лимфоциты, эозинофилы, плазматические клетки (как и в мазке крови).

Нитриты (бактериурия)

У здоровых людей мочевыделительная система стерильна, минимальное количество непатогенных бактерий, которое смывается из дистального отдела мочеиспускательного канала, не превышает 1×10^4 в 1 мл. Это количество бактерий не успевает превратить нитраты, неизбежно присутствующие в любой моче, в нитриты, поэтому реакция на нитриты в норме отрицательная. Появление бактерий в моче в количестве, превышающем 1×10^5 в 1 мл (бактериурия), свидетельствует об инфицировании почек и (или) мочевыводящих путей. Бактерии (в основном грамотрицательная микрофлора) попадают в мочевыводящие пути гематогенным путем или в результате восходящей инфекции.

Анализ на нитриты позволяет на ранних стадиях диагностировать такое часто встречаемое заболевание, как хронический пиелонефрит, которое

почти в трети случаев протекает бессимптомно и обнаруживается случайно или диагностируется на более поздних стадиях, когда имеются выраженные нарушения функций почек, либо уже при патологоанатомическом вскрытии. Пиелонефрит встречается чаще у молодых женщин и детей, больных сахарным диабетом, и мужчин старше 45 лет. У беременных бактериурию выявляют в пять раз чаще, чем у небеременных.

Бактериурией может сопровождаться латентная почечная патология (врожденные анатомические дефекты развития почек и мочевыводящих путей), которая рано или поздно проявляется острым либо хроническим пиелонефритом. Именно поэтому важно провести диагностику инфекционного процесса мочевыделительной системы на стадии, когда можно предотвратить возможные осложнения своевременным назначением специфического лечения.

Пациент за трое суток до исследования мочи на нитриты должен отказаться от антибактериальных препаратов и приема витамина С (аскорбиновой кислоты) и за день до исследования съесть достаточное количество овощей. Причиной ложноотрицательного результата может быть высокий диурез, поэтому накануне исследования на нитриты рекомендуется ограничить прием жидкости и отказаться от приема диуретиков.

Ложноотрицательная реакция на нитриты характерна для мочи, в которой присутствуют гонококки, стрептококки и микобактерии туберкулеза. Эти бактерии не образуют нитритов.

Положительный результат теста на нитриты требует микробиологического подтверждения.

Белок

Обнаружение белка в моче (протеинурия) является одним из наиболее важных и практически значимых симптомов поражения почек и мочевыводящих путей, встречается в изолированном виде или в сочетании с другими изменениями мочевого осадка в виде эритроцитурии, лейкоцитурии, бактериурии.

Количество белков в моче здоровых людей не превышает 140 мг в сутки [10].

Повышение экскреции белка с мочой — протеинурия сопровождается почти любой патологией почек. Известно, что протеинурия может иметь физиологическое происхождение: физиологическая протеинурия у новорожденных (вследствие неокрепшего почечного фильтра); транзиторные протеинурии (беременность, диарея, интоксикация, маршевая протеинурия и др.); известна также ортостатическая, гиперлордотическая протеинурия. Постренальная протеинурия встречается при кровотечениях из мочевыводящих путей, инфекциях мочевыводящих путей, полипозе или раке мочевого пузыря и не связана с почечной патологией.

Протеинурия при патологии почек обусловлена повреждением гломерулярного и (или) канальцевого аппарата почек. При начальном повреждении гломерулярного аппарата с мочой выделяются в основном транспортные белки крови — альбумин и трансферрин (селективная гломерулярная протеинурия). При значительном его повреждении в моче появляются высокомолекулярные белки — иммуноглобулины (неселективная гломерулярная протеинурия). Альбумин мочи хорошо распознается реактивной зоной тест-полоски, значительно менее чувствительна эта зона для высокомолекулярных белков.

Канальцевая протеинурия проявляется нарушением реабсорбции белков в проксимальном отделе нефрона или усиленной продукцией белка клетками почечного эпителия дистального отдела нефрона (белка Тамма-Хорсфалла), которая не улавливается тест-полосками.

Также выделяют преренальную протеинурию. Она связана с наличием в плазме крови значительного количества патологических белков (низкомолекулярные парапротеины), которые свободно фильтруются через неповрежденный почечный фильтр и при превышении почечного порога реабсорбции низкомолекулярных парапротеинов в проксимальном отделе нефрона появляются в конечной моче. Вместе с тем, как показали исследования Н. В. Инюткиной и И. С. Шахохиной, ранняя диагностика преренальной протеинурии,

например, в случаях множественной миеломы, позволяет принять своевременные меры и сохранить жизнь больному [11].

По величине протеинурия может колебаться от микропротеинурии до высокой (нефротической). В частности, под термином «микроальбуминурия» понимают экскрецию альбумина с мочой в количестве, превышающем физиологическую норму. К микроальбуминурии принято относить те случаи, когда с мочой за 24 часа теряется свыше 30 мг (свыше 20 мкг в минуту) до 300 мг альбумина (200 мкг в минуту). Микроальбуминурия может быть единственным проявлением поражения почечного клубочка и является ранним признаком развития диабетической нефропатии у больных с сахарным диабетом, ранним признаком поражения почек при артериальной гипертензии, атеросклерозе, сердечной недостаточности, метаболического синдрома, что может быть использовано для раннего обнаружения и мониторинга дисфункции эндотелия и субклинических повреждений почек [12].

Незначительная протеинурия (от 300 мг до 1 г в сутки) может наблюдаться при острой инфекции мочевыводящих путей, обструктивной уропатии и пузырно-мочеточниковом рефлюксе, тубулопатиях, мочекаменной болезни, хроническом интерстициальном нефрите, опухоли почки, поликистозе. Умеренная протеинурия (от 1 до 3 г в сутки) может отмечаться при остром канальцевом некрозе, гепаторенальном синдроме, первичном и вторичном гломерулонефрите (без нефротического синдрома), протеинурической стадии амилоидоза. Потеря больших количеств белка с мочой (более 3 г в сутки — высокая или нефротическая протеинурия) почти всегда связана с нарушением функции клубочкового фильтрационного барьера в отношении размера или заряда белков, что приводит к развитию нефротического синдрома [13].

Что же касается методов определения белка, то, как было отмечено выше, самый быстрый и простой метод с использованием тест-полосок не полностью решает задачу диагностики протеинурии даже на этапе скрининга, поскольку, во-первых, обладает высокой чувствительностью только

к одной из белковых фракций — альбуминовой (реагент, который используется в тест-полосках всех производителей [бромфеноловый синий] селективно чувствителен к альбуминовой фракции белка, что делает невозможным диагностику протеинурии, обусловленной глобулиновыми фракциями); во-вторых, подвержен влиянию различных интерферентов (например, сильно щелочная моча [pH > 9] может вызвать ложноположительный результат. Хинин, хинидин, а также их производные [феназопиридин], а также кровяные заменители [поливинилпирролидон] и остатки дезинфицирующих средств, содержащих четвертичные аммониевые группы или хлоргексидин в контейнере с мочой, могут вызвать ложноположительный результат). Поэтому пробы с подозрением на протеинурию должны быть исследованы точным количественным биохимическим методом. В настоящее время эта задача в лабораториях практически всех стран мира, в том числе и России, успешно решается использованием метода с применением красителя пирогалловый красный. Поскольку сродство пирогаллового красного к разным фракциям белка практически одинаковое, метод позволяет с высокой точностью определять общий белок мочи.

В клинических рекомендациях международных и российских ассоциаций нефрологов [14, 15] отмечается, что, поскольку качественный и количественный состав мочи в течение суток изменяется, наиболее точным показателем является определение белка в суточной моче. Случайные образцы мочи, отобранные без учета суточных изменений количественного и качественного состава мочи, не отражают способности почек концентрировать мочу и того, что наличие первично обнаруженных патологических изменений не является случайным. Кроме этого, возможны колебания уровня протеинурии в различное время суток, а также зависимость концентрации белка в моче от величины диуреза. Например, у пациента с величиной экскреции белка в 500 мг в сутки концентрация белка в моче может варьировать от 1 г/л при суточном диурезе 500 мл до 200 мг/л при суточном диурезе в 2500 мл.

Таблица 1
Индивидуальные вариации концентрации белка и креатинина

Дата проведения анализа	Концентрация белка в моче, г/л	Концентрация креатинина в моче, г/л	Соотношение белка и креатинина
12.09.2012	0,123	1,926	0,065
13.09.2012	0,013	0,298	0,045
14.09.2012	0,148	1,513	0,098
17.09.2012	0,090	1,195	0,076
18.09.2012	0,079	1,791	0,044
19.09.2012	0,166	1,927	0,086
20.09.2012	0,083	1,195	0,069

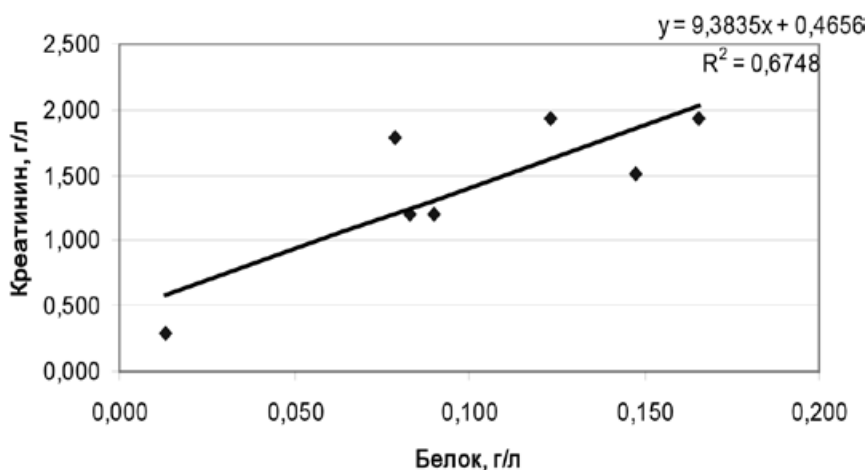


Рисунок 1. Зависимость концентрации креатинина от концентрации белка.

Однако сбор суточной мочи — чрезвычайно трудоемкий процесс даже для пациентов стационара, а в ряде случаев его осуществить практически невозможно (в частности, у детей раннего возраста и пожилых пациентов). Это затруднение можно преодолеть, если оценивать отношение концентрации общего белка разовой порции мочи к концентрации креатинина в той же порции мочи [16, 17]. Установлено, что величина протеин-креатининового соотношения в первой утренней порции мочи наиболее тесно коррелирует с уровнем суточной протеинурии.

Специалисты ООО «Эйлитон» провели пилотный эксперимент по исследованию индивидуальных вариаций концентрации белка и креатинина в моче у одного из практически здоровых сотрудников компании. Утреннюю порцию мочи испытуемого исследовали в течение семи дней. Исследования проводились с использованием аналитической системы производства ООО «Эйлитон» (Россия): анализатор белка и креатинина в моче

«URiCKAN БК», набор реагентов «Юни-Тест-БМ» (для белка в моче) и набор реагентов «Креатинин UTS» (для определения креатинина в моче и сыворотке). Результаты представлены в табл. 1 и на рис. 1.

Как видно из представленных данных, разброс концентрации белка в моче более чем 10 раз! 13.09 испытуемый на ночь выпил три стакана воды, что существенно увеличило объем утреннего диуреза, и концентрация белка в моче составила 0,013 г/л, а 19.09 была обратная ситуация — жидкость перед сном не принималась, что привело к значительному концентрированию утренней порции мочи и увеличению концентрации белка более чем в 10 раз (0,166 г/л).

Аналогичная зависимость выявлена и для креатинина (положительная корреляция концентрации белка и креатинина представлена на рис. 1, что свидетельствует о наличии общей причины таких существенных концентрационных вариаций исследуемых аналитов. В данном случае это

объем диуреза. Соотношение же белка и креатинина остается относительно постоянным.

В национальных рекомендациях 2012 года «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению», разработанных рабочей группой членов правления Научного общества нефрологов России, представлены следующие постулаты по диагностике протеинурии [17].

Рекомендация 2.4. У каждого больного с ХБП следует выполнять исследование уровня альбуминурии / протеинурии, поскольку этот показатель имеет важное значение для диагностики ХБП, оценки прогноза ее течения, риска сердечно-сосудистых осложнений, а также выбора тактики лечения.

Рекомендация 2.4.1. Для оценки альбуминурии / протеинурии следует определять ее уровень в суточной моче или отношение альбумина и креатинина, или общего белка и креатинина в разовой, предпочтительно утренней порции мочи.

Рекомендация 2.6. У больных с протеинурией выше 0,5 г в сутки для оценки тяжести поражения почек вместо исследования альбуминурии, с точки зрения экономии бюджета, можно использовать определение общего белка в суточной моче (суточная протеинурия) или отношения общего белка и креатинина в утренней порции мочи.

При установленной патологии почечных клубочков определение соотношения белка и креатинина в сравнении с определением соотношения альбумина и креатинина может дать дополнительную информацию о селективности протеинурии. Также определение соотношения протеина и креатинина используется при диагностике протеинурии различного генеза у детей.

Таким образом, исходя из вышесказанного, очевидно, что:

- скрининговые исследования основных показателей клинического анализа мочи представляют большой объем диагностической информации для врача не только в плане диагностики латентных и вялотекущих заболеваний почек и мочевыводящих путей, но и целого ряда других систем и органов.

В этом аспекте абсолютно непонятным представляется запланированное с 2018 года исключение общего анализа мочи из обязательного перечня тестов, входящих в программу диспансеризации...

- современному врачу-клиницисту для уверенности в достоверности показателей анализа мочи, полученных из лаборатории, и правильной интерпретации результатов анализа очень важно:
 - быть уверенным, что на результат анализа не оказали влияние факторы, связанные с процессом забора мочи пациентом (и учитывать возможные ошибки при интерпретации результатов),
 - находиться в диалоге с врачом КДЛ и быть уверенным, что пробы мочи были своевременно доставлены в лабораторию и проанализированы в корректные сроки,
 - понимать принципы методов, которые используются при скрининговых исследованиях мочи и учитывать возможное влияние интерферентов на результат определения показателей,
 - быть уверенным, что на этапах скрининга и динамического наблюдения были использованы соответствующие требованиям методы и получены результаты необходимой точности.

В заключение хотелось бы отметить, что для получения высокоточных диагностически значимых результатов анализов мочи в ЛПУ необходимо оснащение лаборатории современным оборудованием и использование современных методик исследования, специфичных для решения диагностических задач,работанная культура соблюдения правил преаналитики пациентами и сотрудниками КДЛ, а также постоянный продуктивный диалог врачей-клиницистов и врачей клинической лабораторной диагностики как на этапе назначения анализов, так и их интерпретации.

Список литературы

1. Эмануэль В.А. Лабораторные технологии оценки мочевого синдрома. // Нефрология. — 2007, Том 11, № 1. — С. 17–27.
2. Волкова И.А. Общий анализ мочи на современном этапе развития клинической лабораторной диагностики. // Лаборатория ЛПУ. — 2014. — Спецвыпуск № 5. — С. 59–63.

3. Иванова В.Н., Первушин Ю.В., Рогова С.Ш., Абасова Т.В. Трактовка результатов исследования мочи. // stgmu.ru/userfiles/depts/clinical_lab_diagnosis_pe/Obschij_analiz_mochi.rtf.
4. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство. В двух томах. Том 1. // Главные редакторы В.В. Долгов, В.В. Меньшиков. Издательство ГЕОТАР-Медиа. — 2012. — 923 с.
5. Есаян А.М., Клемина И.К. Функционально-морфологические корреляции при титровании нефронов глюкозой у больных гломерулонефритом. // Терапевтический архив. — 1987, 59 (11), С. 54–57.
6. Морозова В.Т., Миронова И.И., Марцишевская Р.Л., Романова Л.А. Мочевые синдромы. Лабораторная диагностика. // Москва. ВестМедика. — 2011. — 112 с.
7. Ленингер А. Основы биохимии. Пер. с англ. — М.: Мир. 1985. — 369 с.
8. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований // 2-е издание стереотипное. — М.: Медицина, 2006. — 544 с.
9. Долгов В.В., Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная диагностика. Т. 1, 2012, стр. 312–352.
10. Алан Г.Б. Ву. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам. // Четвертое издание. Перевод с англ. проф. В.В. Меньшикова. — М.: Лабора. 2013. — 1279 с.
11. Инюткина Н.В., Шатохина С.Н. Определение протеинурии: какой метод выбрать? Справочник заведующего КДЛ, № 4, 2015, стр. 33–38.
12. Титов В.Н., Лисицына Д.М. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина. // ООО Издательство «Триада», 2006; 670 с.
13. Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D et al. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: Recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE). // Pediatrics 2000; 105: 1242–1249.
14. Швецов М.Ю., Бобкова И.Н., Колина И.Б., Е.С. Камышова. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия. Методическое руководство для врачей под ред. проф. Е.М. Шиловой. — М.: 2012. — 83 с.
15. Rosenberg M., Kalda R., Kasiulevicius V., Lember M. European Forum for Primary Care. Management of chronic kidney disease in primary health care: position paper of the European Forum for Primary Care. Qual Prim Care. 2008 Aug; 16 (4): 279–94.
16. Станкевич Л.И. Возможности скрининга мочи. Особенности различных методов. // Современная лабораторная диагностика. — 2016. — № 3. — С. 23–24.
17. Рабочая группа членов правления Научного общества нефрологов России. Руководитель группы А.В. Смирнов (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова). Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: Основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. — 2012.



URiSCAN-про

Анализатор мочи с
автоматической подачей тест-полосок

РУ № РЗН 2016/3738 от 20.02.2016



- Производительность анализатора - 720 тестов в час
- Даже при большом объеме исследований ваша лаборатория выполнит их менее, чем за 2 часа

URiSCAN-strip

Экспресс-анализатор
мочи

РУ № РЗН 2013/761 от 21.06.2013



- Высокая точность анализа
- Эффективный мониторинг и контроль за проводимым лечением

**Эти анализаторы в лаборатории
вашей больницы обеспечат
высокое качество клинического
анализа мочи**

URiSCAN-БК

Анализатор белка и креатинина
в моче

РУ № ФСР 2012/13596 от 06.05.2013



- Точное и высоко чувствительное измерение концентрации белка в моче
- Отношение Белок/Креатинин эффективный показатель контроля протеинурии

UriSed

Анализатор осадка мочи

РУ № ФСР 2008/01275 от 29.10.2012



- Анализ осадка мочи по 16 показателям за 1 минуту методом цифровой микроскопии
- Все изображения полей зрения хранятся в памяти анализатора и доступны для просмотра в любое время



А/О Юнимед
официальный поставщик
в РФ

8 (495) 734-91-31
office@unimeda.ru
www.unimeda.ru

Роль сбалансированного питания в борьбе с простудными заболеваниями у детей

М.А. Бабаян, к.м.н., врач-педиатр, гастроэнтеролог

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

The role of balanced nutrition in the fight against colds in children

M.L. Babayan

Резюме

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) относятся к самым распространенным заболеваниям в детском возрасте. Немаловажную роль в развитии простудных заболеваний играют незрелость иммунной системы, стрессы, чрезмерные физические и умственные нагрузки, несбалансированное питание. Повышение температуры, необоснованное применение многочисленных препаратов, а также само заболевание способствуют возникновению болей в животе и разжижению стула, что приводит к снижению массы тела, еще большему ослаблению ребенка, снижению иммунитета. Возникает вопрос чем лечить ребенка, как восстановить ребенка после перенесенного заболевания, как предотвратить возникновение новой инфекции. В первую очередь надо обеспечить ребенка полноценным сбалансированным питанием. Оптимальным выбором является Клинутрен Юниор — лечебно-профилактическое питание для детей от 1 года до 10 лет.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, незрелость иммунной системы, стрессы у детей, восстановление после вирусных инфекций, полноценное сбалансированное питание, Клинутрен Юниор.

Summary

Acute respiratory viral infections are the most common illness in childhood. One of the most important factors that contribute to development of acute respiratory infections are immature immune system, stress, excessive physical activity and mental stress, unbalanced nutrition. High temperature, using a lot of drugs and disease itself contribute to gastrointestinal disorders, weight loss, weakening of a child and decreased immunity. The question is how to restore a child's health after disease and prevent development of a new one. Foremost it is necessary to provide a child with complete and balanced nutrition. The best choice is Clinutren junior — therapeutic and preventive nutrition for the children from one to ten years old.

Keywords: acute respiratory infections, immature immune system, stress in children, recovery after viral infections, complete and balanced nutrition, Clinutren Junior.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) или простудные заболевания относятся к самым распространенным заболеваниям в детском возрасте. Пик заболеваемости ОРВИ у детей приходится на первые годы посещения детских дошкольных учреждений. Связано это с незрелостью иммунной системы: иммунитет ребенка не готов к адекватной защите, отсутствует предшествующий «опыт» контакта с инфекциями. На этом фоне в связи с увеличением числа контактов возрастает частота инфицирования. Школьники несколько реже болеют ОРВИ, однако и у них данные заболевания наблюдаются достаточно часто [1, 2]. В любом возрасте немаловажную роль в развитии простудных заболеваний играют стрессы, чрезмерные физические и умственные нагрузки, несбалансированное питание.

В настоящее время практически не существует действительно эффективных противовирусных препаратов и препаратов, способствующих

укреплению иммунной системы. В связи с этим, лечение простудных заболеваний должно сводиться к обильному теплоте и применению жаропонижающих средств при выраженном повышении температуры тела (38,5 °C и выше). Однако, ребенку, как правило, назначается большое количество препаратов, в том числе, антибиотики, противовирусные средства, и др. Само заболевание, а также прием различных препаратов не лучшим образом сказываются на организме ребенка. Так, кашель, который часто наблюдается при простудных заболеваниях, нередко сопровождается рвотой у детей. Кроме того, повышение температуры, необоснованное применение многочисленных препаратов, а также само заболевание могут способствовать возникновению болей в животе и разжижению стула. Всё это способствует снижению массы тела, еще большему ослаблению ребенка, снижению иммунитета. Дети не получают необходимого

количества энергии и питательных веществ для поддержания нормального уровня иммунитета.

В связи с этим, у каждой мамы, особенно когда ребенок часто болеет простудными заболеваниями, возникает вопрос чем лечить ребенка, как восстановить ребенка после перенесенного заболевания, как предотвратить возникновение новой инфекции.

В первую очередь надо обеспечить ребенка полноценным сбалансированным питанием. Именно сбалансированное питание поможет ребенку быстрее победить болезнь, восстановиться и вернуться к своей обычной жизни, учебе. Однако обеспечить ребенка полноценным питанием в осенне-зимне-весенний период, когда наиболее часто наблюдаются простуды, является непростой задачей, особенно при сниженном аппетите, нарушенной работе желудочно-кишечного тракта. В связи с этим оптимальным выбором является Клинутрен Юниор — это вкусное лечебно-профилактическое питание для детей от 1 года до 10 лет.

Его сбалансированный состав полностью удовлетворяет потребности в основных питательных веществах, витаминах, минеральных веществах и микроэлементах.

Известно, что антитела, которые образуются в организме ребенка и борются против чужеродных вирусов, бактерий являются белками. Так вот, Клинутрен Юниор содержит легкоусвояемые белки (смесь казеинов и сывороточных белков), которые легко расщепляются и всасываются в желудочно-кишечном тракте, способствуя укреплению иммунитета. «Сладкая часть» смеси представлена расщепленным крахмалом (мальтодекстрином), который может переварить любой ребенок, даже при наличии поврежденного кишечника. Клинутрен Юниор содержит жиры, которые не нуждаются для своего усвоения в пищеварительных ферментах, но является при этом хорошим источником энергии для организма. Смесь содержит в оптимальном соотношении

омега-6 : омега-3 (4 : 10) жирные кислоты, что помогает организму ребенка бороться с воспалением, нормализует работу нервной системы. Содержание двух пробиотиков и пребиотиков способствует увеличению количества «полезных» бактерий в кишечнике ребенка, что также активизирует иммунную систему, улучшает работу желудочно-кишечного тракта. Клинутрен Юниор также содержит необходимые для организма ребенка витамины и микроэлементы. Наиболее важную роль для поддержания иммунитета играют витамины А, С, Е и микроэлементы селен и цинк, которые также содержатся в смеси [3, 4]. Смесь Клинутрен Юниор создана для детей от 1 до 10 лет. Может быть использована как в качестве единственного (основного) источника питания, так и в качестве дополнительного питания (1–2 стакана в день). Немаловажное значение для детей имеет ванильный вкус смеси, который нравится детям.

Таким образом, Клинутрен Юниор способствует укреплению иммунной системы, нормализует функцию кишечника (в том числе после приема антибиотиков), обеспечивает энергией и витаминами для быстрого выздоровления, профилактики простудных заболеваний и/или восстановления сил после перенесенных заболеваний. У детей старше 10 лет и взрослых с этой же целью может использоваться Ресурс Оптимум.

Список литературы:

1. Балева А. С., Коровина Н. А., Таточенко В. К. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей // Пособие для врачей. — 2006. — М.: Агентство Медицинского маркетинга. — 56 с.
2. Заплатников А. А., Иванов В. А., Шаропов Н. В. Состояние здоровья часто болеющих детей и повышение эффективности их санаторного оздоровления. // РМЖ. — 2007. — Том 15, № 21. — С. 1559–1565.
3. Ших Е. В. Взаимодействие компонентов витаминно-минеральных комплексов и рациональная витаминотерапия // Consilium medicum. — 2004. — Том 6, № 12.
4. Прохорович Е. А. Как выбрать витаминно-минеральный комплекс? // Справочник поликлинического врача. — 2009. — № 1.



Но-шпа: боль, которую опасно обезболить

Согласно статистике, каждый второй житель России когда-либо испытывал абдоминальную боль. Зачастую в погоне за быстрым решением или же по незнанию потребители могут подвергать свое здоровье опасности, обращаясь к доступным в аптеке без рецепта обезболивающим препаратам, которые не подходят для боли, вызванной спазмом. Боль в животе — это особенная боль, и ее природу универсальные обезболивающие средства не учитывают.

Но-шпа запускает образовательную кампанию (боль, которую опасно обезболить) об осознанном подходе к лечению боли в животе. Ее цель — рассказать потребителям об особенностях боли в животе и ее устранении, чтобы исключить неблагоприятные последствия для здоровья.

Боль — это сигнал организма о проблеме в определенном органе или системе. Боль в животе может быть вызвана многочисленными причинами: периодически болями у женщин, воспалительными процессами и различными состояниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), желчевыводящей системы, мочевыводящих путей. В 60% случаев от общего числа обращений к врачу причина боли в животе — спазм. Спазм — это болезненное сокращение мышц гладкой мускулатуры брюшной полости, вызванное повышением давления, растяжением, натяжением или расстройством кровообращения во внутренних органах. Спазмы часто сопровождают заболевания системы пищеварения, например,

язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Боль сама по себе является стрессом для организма, поэтому ее терпеть вредно и необходимо устранять. Наиболее распространенными типами обезболивающих препаратов, отпускаемых без рецепта, являются препараты с анальгетическим действием (например, препараты на основе парацетамола, ибупрофена, метамизола) и спазмолитики, а также комбинированные средства с анальгетическим и спазмолитическим действием. Принимать их некоторых случаях может быть опасно: они блокируют передачу болевого сигнала, но не воздействуют на причину боли. Замаскировав боль, мы не чувствуем, как развивается процесс и затрудняем диагностику состояния врачом. Это может привести к поздней постановке точного диагноза и несвоевременному лечению заболевания, иногда требующего госпитализации или даже срочного хирургического вмешательства. А если боль вызвана заболеваниями ЖКТ (например, при гастрите или язве), то применение анальгетиков или комбинированных препаратов может вызвать раздражение слизистой оболочки и усугубление течения заболевания.

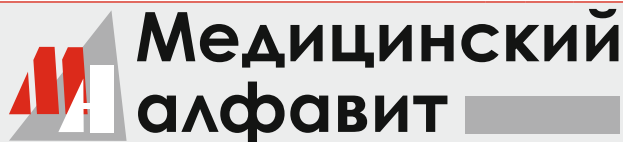
В качестве первого шага лечения боли в животе обосновано применение спазмолитиков: они не вмешиваются в механизмы болевого чувствительности и не «стирают» симптомы при острых хирургических заболеваниях. При спастической боли спазмолитики воздействуют адресно на причину боли,

расслабляют мускулатуру и, таким образом, бережно устраняют болевой синдром. Если боль не уходит в течение нескольких часов, скорее всего, причина боли не связана со спазмом, и необходимо срочно обратиться к врачу.

Острая боль в любой области живота — тревожный сигнал. Если боль появилась впервые, ее интенсивность нарастает, меняется характер боли, или она сопровождается резким повышением температуры и тошнотой, необходимо немедленно обратиться к врачу.



БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2018 год



Название организации (или Ф.И.О.) _____
 Адрес (с почтовым индексом) _____
 Телефон: _____ E-mail: _____ Контактное лицо: _____

- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Стоматология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная лаборатория» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Эпидемиология и гигиена» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Больница — все для ЛПУ» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Неотложная медицина» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Диагностика и онкотерапия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная поликлиника» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Кардиология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Практическая гастроэнтерология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Неврология и психиатрия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная гинекология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная функциональная диагностика» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Артериальная гипертензия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)

Наш индекс в каталоге
«РОСПЕЧАТЬ» 36228

Извещение	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____
Квитанция	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию.
3. Отправить бланк-заказ и квитанцию (или их копии) по почте по адресу: 129344, Москва, ул. Верхоянская, д.18 к. 2; или по факсу: (495) 616-48-00, 221-76-48, или по e-mail: medalfavit@mail.ru

Сбалансированное лечебно-профилактическое питание

Clinutren®
JUNIOR

**ВКУСНЫЙ
БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО
КОКТЕЙЛЬ С ВИТАМИНАМИ,
МИНЕРАЛАМИ, ПРОБИОТИКАМИ
И ПРЕБИОТИКАМИ**



**ПОЛЕЗНОЕ И ВКУСНОЕ РЕШЕНИЕ
ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА!**

Узнайте больше www.nestlehealthscience.ru

Товар зарегистрирован. Перед применением проконсультируйтесь со специалистом.

© Владелец товарных знаков: Société des Produits Nestlé S.A. (Швейцария).

Звоните и пишите: contact@ru.nestle.com 8 800 200 20 55 Звонки по России



NestléHealthScience



БИОФИЗИЧЕСКАЯ АППАРАТУРА

Оборудование для службы крови и трансфузиологии

Размораживатели плазмы РП 2-01 и РП 4-02 предназначены для быстрого оттаивания и подогрева свежемороженой плазмы и криопреципитата после хранения в замороженном состоянии непосредственно перед трансфузией пациенту, а также для подогрева эритроцитсодержащих компонентов и растворов в контейнерах или флаконах.

Приборы используют технологию "Бережное оттаивание", исключая механические воздействия на размораживаемый объект, оборудованы системой защиты от перегрева, световой и звуковой индикацией.



РП 2-01, РП 4-02

Инновационная технология
«Бережное оттаивание»



РАЗРАБОТКА • ПРОИЗВОДСТВО • СЕРВИС

Компания «Биофизическая аппаратура» – лидер в производстве приборов для определения числа падения зерновых ПЧП-7, лабораторных медицинских центрифуг, центрифуг для молочной промышленности ЦЛМ 1-12, размораживателей плазмы крови.

Москва, улица Дубнинская, дом 79 Б, строение 2

E-mail: market@biap.ru

Сайт: www.biap.ru