

медицины. Представленный опыт кафедры по методической и дидактической организации обучения студентов как шаг интеграции в современную систему образования.

Ключевые слова: доказательная медицина, пропедевтика внутренней медицины, студенты, образование.

Резюме

Игнатенко Г.А., Брагіна Р.Ш., Мухін І.В., Такташов Г.С., Фаерман А.А., Пола М.К. *Введення в курс доказової медицини при вивченні пропедевтики внутрішньої медицини.*

Висловлена думка стосовно сучасного напрямку медичної освіти, реорганізації навчання та введення в курс доказової медицини при вивченні пропедевтики внутрішньої медицини. Представлений досвід кафедри з методичної та дидактичної організації навчання студентів як крок до інтеграції в сучасну систему освіти.

Ключові слова: доказова медицина, пропедевтика внутрішньої медицини, студенти, освіта.

Summary

Ignatenko G.A., Bragina R.Sh., Mukhin I.V., Tachtashov G.S., Faerman A.A., Pola M.K. *Introduction to the evidence-based medicine during propedeutics of internal medicine course.*

Up-to-date tendency of medical education, reorganization of a teaching process and introduction to the evidence-based medicine during propedeutics of internal medicine course are presented in the article. The experience of the department as to the methodical organization as a step on the way to the integration into modern system of education is given.

Key words: evidence-based medicine, propedeutics of internal medicine, students, education.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.М.Іванова

ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ СРЕДОСТЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С КОМПРЕССИОННЫМ СИНДРОМОМ СРЕДОСТЕНИЯ

А.Г. Краснояружский

*Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины
(Харьков)*

Введение

Новообразования средостения (НС) являются одним из наиболее сложных разделов в клинической онкологии, и представляют разнородную по происхождению и гистологическому строению группу опухолей и кист, объединенных локализацией в одной топографо-анатомической зоне [1, 2]. На долю опухолей и кист средостения приходится 3-7% всех злокачественных и около 3% доброкачественных новообразований органов грудной полости. В настоящее время в литературе встречается немного работ, посвященных комплексному изучению проблем, связанных с уточняющей диагностикой и выбором адекватной лечебной тактики у больных с НС, сопровождающимися компрессионным синдромом средостения (КСС), и выводы основаны на небольшом клиническом материале. Поэтому вопросы, касающиеся выбора необходимого объема диагностических процедур, их последовательности и целесообразности применения тех или иных методов исследования в зависимости от локализации и распространенности опухолевого процесса изучены недостаточно. В сложившейся ситуации проведение комплексного, систематизированного исследования, разработка алгоритма диагностического поиска на основании результатов обследования большого числа больных с использованием современных методов диагностики, позволяющего получить исчерпывающую информацию о харак-

тере опухоли, вполне может обеспечить выбор оптимального варианта лечения, судить о прогнозе заболевания, обосновать необходимую периодичность наблюдения за больными. Диагностика НС по клиническим признакам чрезвычайно затруднительна [3, 4]. Да и сама частота отдельных симптомов, описываемая различными авторами, варьирует в широких пределах [1, 5, 6]. Предложения некоторых авторов основывать диагностику НС на их локализации и клинической картине представляются архаичными и не отражают возможностей современных диагностических технологий [6, 7]. Актуальность проблемы обусловлена тем, что эмбрио- и гистогенетическое разнообразие НС, их топографо-анатомические особенности, своеобразие клинической картины, затрудняет диагностику и уточнение нозологической принадлежности патологических процессов этой области; соответственно нет достаточно четкой тактики лечения больных, с учетом современных требований онкологии. Таким образом, разработка принципов дифференциальной диагностики НС у больных с КСС, разработка дифференцированного подхода к лечению злокачественных и доброкачественных опухолей средостения с учетом прогноза представляется в высшей степени необходимой.

Цель исследования - на основании изучения клинической картины и неинвазивных методов обследования установить устойчивые сочетания признаков для дифференциальной диагностики новообразований средостения с целью оптимизации диагностики и повышения эффективности лечения больных с опухолями средостения.

Материал и методы исследования

В работе приведены результаты анализа данных обследования 258 больных с НС, сопровождающимися КСС, находившихся на лечении в клинике Института с 1992 по 2007 гг. Данной категории больных проводилось первичное обследование согласно принятому протоколу: клинико-лабораторное обследование больного (клинический и биохимический анализ крови, анализ мочи), обзорная рентгенография грудной клетки (258 больных), компьютерная томография органов груд-

ной полости (КТ) (253 больных), магнитно-резонансная томография (МРТ) (39 больных), однофотонная эмиссионная компьютерная томосцинтиграфия с введением радиофармпрепарата (РФП) Tc99m-NeoSpect, Ga67-цитрат, I123 и Tc99m-тетрофосмином (36 больных), исследование функции внешнего дыхания (ФВД) - бодиплетизмография или спирография (258 больных), фибробронхоскопия (258 больных), электронейромиография (ЭНМГ) (127 больных), УЗИ щитовидной железы (ЩЖ) и органов брюшной полости (258 больных), уровень гормонов ЩЖ и тиреотропного гормона (ТТГ), определение титра антител к скелетной мышце, антитиреоидных антител, уровня хорионического гонадотропина (ХГ) и альфа-фетопротеина (АФП) (50+11 больных).

Статистический анализ данных исследования производился с помощью компьютерной программы электронных таблиц Microsoft Excel 2002 корпорации Microsoft, 1985-2002 гг., серийный номер 54185-640-0000025-17443, и пакета прикладных программ STATISTICA 6 фирмы StatSoft, Inc. (2001) STATISTICA (data analysis software system), version 6.

Полученные результаты и их обсуждение

Среди изученных больных оказалось 164 женщины и 94 мужчины в возрасте от 15 до 79 лет (средний возраст $41,2 \pm 17,1$ года) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных с НС по полу и возрасту

Пол	Моложе 20 лет	20-39 лет	40-59 лет	Старше 60 лет	Итого
Ж	11	65	55	33	164 (63,6%)
М	9	41	25	19	94 (36,4%)
Всего	20 (7,8%)	106 (41,1%)	80 (31,0%)	52 (20,1%)	258 (100%)

Как видно из таблицы 1, НС в нашем исследовании поражали лиц трудоспособного возраста и чаще встречались у женщин.

Причинами госпитализации больных послужили патологические изменения, выявленные при плановой флюорографии у 70 или случайно выявленное новообразование при обследовании по поводу другого заболевания - у 30 пациентов. Остальные 158

пациентов обратились за помощью с различными жалобами. После верификации диагноза новообразования средостения распределились на гистоморфологические группы (рис. 1).

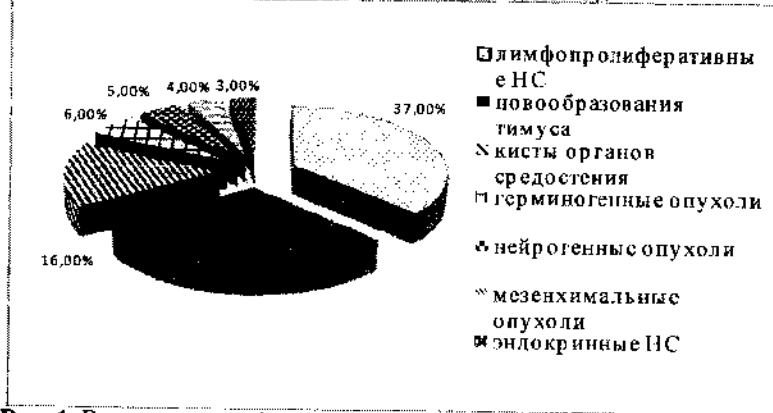


Рис. 1. Распределение больных с НС в зависимости от гистологического типа образования.

Как показано на рисунке 1, наиболее частым гистологическим типом НС оказались образования из лимфоидной ткани, из ткани вилочковой железы и кисты. В общей сложности эти три группы составили 82 % от всех НС.

Из 258 пациентов с НС у 203 (78,7 %) выявлены различные симптомы и лишь 21,3 % пациентов не предъявляли жалоб при поступлении в стационар. Доля больных с бессимптомным течением заболевания оказалась неодинаковой при различных гистологических типах НС (табл. 2).

Таблица 2

Частота выявления симптомов при различных НС, %

Гистологический тип НС	Доля больных с симптомами	Доля бессимптомных больных
Лимфорегикулярные	94,7	5,3
Герминогенные	91,7	8,3
Новообразования тимуса	86,1	13,9
Эндокринные	75	25,0
Нейрогенные	70	30,0
Мезенхимальные	50	50,0
Кисты	44,4	55,6

Как видно из таблицы 2, чаще всего симптомы выявляли у пациентов с лимфорегикулярными и герминогенными НС. Самыми частыми бессимптомными НС оказались мезенхимальные образования и кисты незначительных размеров. У 146 больных (56,6 %) с НС выявлены различные виды КСС, к которым отнесены: боль в груди, синдром верхней полой вены, нарушения сердечного ритма, дисфагия, одышка, осиплость голоса, синдром Горнера. У 113 пациентов (43,8 %) отмечались системные симптомы НС, которые представлены утомляемостью, лихорадкой, потливостью, снижением веса, снижением аппетита, наличием кожного зуда, тахикардией, поражением суставов, поражением кожных покровов. Кроме того, наблюдалось ускорение СОЭ и увеличение числа лейкоцитов. Тканеспецифические симптомы встречались реже. У пациентов с НС отмечены миастения в 36 случаях, нарушение судомоторной иннервации - в 2 случаях, гипертиреоз и гиперпаратиреоз - по 1 случаю.

При этом следует отметить, что среди пациентов с лимфаденопатией и плевритами преобладали больные лимфорегикулярными новообразованиями - более 80 %. В то же время при поражении легочной паренхимы у больных с НС преобладание лимфом оказалось статистически недостоверным. В подгруппе из 33 больных, у которых обычные рентгенограммы грудной клетки описаны как нормальные, более чем в ? случаев выявлялись заболевания вилочковой железы. Магнитно-резонансная томография (МРТ) средостения использовалась у 39 пациентов. При оценке информативности МРТ оказалось, что в случае нейрогенных опухолей их гистологическое происхождение предсказано в 100 % случаев. У пациентов с кистами, МРТ - диагностика оказалась точной в 100 %, в то время как по КТ диагноз "киста средостения" установлен лишь у 8 из 10 этих больных. Инвазия в сосуды средостения при МРТ точно определена у 13 из 14 пациентов. У 1 больного с гиперплазией вилочковой железы имело место гипердиагностика тимомы по результатам МРТ. Из 60 больных, у которых при проведении электронейромиографии (ЭНМГ) выявлены нарушения нервно-мышечной передачи, у 54 выявлены заболевания вилочковой

железы (90 %). При оценке информативности ЭНМГ в диагностике тимомных НС, оказалось, что ее чувствительность составляет 75 %, специфичность - 94,4 %, точность - 81,5 %, прогностическая ценность положительного ответа - 96,4 %, прогностическая ценность отрицательного ответа - 65,4 %. Исследование уровня антител к скелетной мышце при тканеспецифических опухолях тимуса показало низкую чувствительность этого диагностического теста при тимомах. Зато вероятность отсутствия тимомы при отсутствии антител выше 90 %, а в группе больных с миастенией - 100 %. При оценке результатов рентгенологического обследования у пациентов описаны различные рентгенологические синдромы (табл. 3).

Таблица 3

Частота отдельных рентгенологических синдромов у больных с НС

Рентгенологический синдром	Число больных
Расширение тени средостения (образование)	197
Патология не описана	33
Жидкость в плевральной полости	27
Поражение легочной паренхимы*	23
Лимфаденопатия средостения	22

Примечание: *Среди 23 больных с поражением легочной паренхимы у 16 выявлены "округлые образования" или "очаговые тени", у 6 - инфильтраты в легком и у 1 больного - диссеминированный процесс в легком.

При проведении всестороннего анализа клинической, рентгенологической и лабораторной картины НС оказалось, что дифференциальная диагностика на основании любого отдельного симптома или признака недостоверна, не позволяет предсказать морфологическое происхождение НС. Однако в ходе исследования отмечены надежные комбинации симптомов, позволяющих с точностью в 95-100 % высказаться о конкретном морфологическом типе новообразования. У больных с образованием переднего средостения наличие признаков периферической и медиастинальной лимфаденопатии и/или плеврита при сочетании с системными симптомами и повышением СОЭ делает вероятность лимфомы, близкую 100 %.

При новообразованиях вилочковой железы патогномичными оказались сочетание образования в переднем средостении и нарушения нервномышечной передачи по результатам ЭНМГ. В случае добавления ограничения по величине СОЭ (менее 15 мм/ч) и по размеру (менее 5 см) точность диагностики тимом составляет 100 %.

При диагностике герминогенных образований наиболее важным можно считать сочетание следующих признаков: образование переднего средостения + не увеличенные периферические лимфоузлы + мужской пол + возраст моложе 35 лет + повышение уровня АФП и/или ХГ.

Сочетание наличия образования в верхнем отделе средостения с возрастом старше 50 лет + СОЭ менее 15 мм/ч + образование размером более 5 см подозрительно в отношении эндокринного. При повышении уровня тиреоидных гормонов и/или накоплении ¹²³I в образовании по скинтиграфии его эндокринное происхождение может считаться полностью доказанным.

Мезенхимальные образования, за исключением липом кардиодиафрагмального угла, предсказать по клинико-рентгенологическим симптомам практически невозможно. Для липом переднего средостения надежным тестом является компьютерная томография, выявляющая однородное, округлое образование с гладким контуром равномерной жировой плотности.

По классическим представлениям о клинической картине примерно 50 % НС у взрослых протекают бессимптомно и являются случайной находкой на рентгенограмме или КТ [2]. Действительно, бессимптомное течение НС отмечено у 43,9 % взрослых пациентов в исследовании A. Cohen et. al [8], у 52 % по данным Kim JH et al. [9], а по мнению В.И. Старикова и соавт., до 82 % НС протекают бессимптомно [10].

С другой стороны, некоторые авторы описывают бессимптомное течение лишь у 36,6 % больных [11] или даже лишь у 7,9 % [12] больных с НС. Большинство авторов согласно, что злокачественные новообразования чаще сопровождаются жалобами, чем доброкачественные. В исследовании Cohen и соавт., 77,3 % больных со злокачественными новообразованиями

ми имели различные симптомы [8] в том числе и КСС. Вместе с тем отсутствие симптомов очень тесно коррелировало с доброкачественным гистологическим типом. По данным Davis и соавт., у 83 % бессимптомных пациентов были выявлены доброкачественные опухоли [6]. В нашем исследовании бессимптомное течение НС встретилось лишь у 21 % больных. Чаще всего симптомами сопровождались образования средостения из лимфоткикулярной ткани и герминогенные образования. Пациенты этих гистологических групп часто жаловались на боль в груди, кашель, утомляемость, лихорадку и увеличение периферических лимфатических узлов. С другой стороны, такие признаки КСС, как синдром верхней полой вены, дисфагия и нарушения ритма сердца даже при лимфоткикулярных образованиях встречались менее чем у 10 % пациентов, что согласуется с мнением других авторов [7, 13]. Тканеспецифические симптомы характерны для определенных групп образования: миастения - для образований вилочковой железы, нарушение тиреоидного статуса - для эндокринных образований. Однако частота этих специфических симптомов в конкретной гистологической подгруппе невелика. Несмотря на большое разнообразие симптомов при НС, патогномоничные отсутствуют, поэтому для первичной диагностики не достаточно использовать только данные объективного обследования [10, 14].

При добавлении к физикальному обследованию методов лучевой и радиоизотопной диагностики удается улучшить точность дифференциальной диагностики различных по гистогенезу образований средостения [15]. Например, КТ оказывается универсальным методом лучевой диагностики НС, дающей достаточно информации. Ее не вполне высокая специфичность может быть компенсирована дополнительным использованием радиоизотопных методов. Информативность МРТ оказывается существенно выше 95 % при оценке инвазии в сосуды средостения, а также при оценке жидкостных и нейрогенных НС [15]. ЭНМГ - тест нервно-мышечного проведения - вообще не использовался ранее для диагностики медиастинальных образований, однако мы показали, что его включение в алгоритм

обследования больных с НС значительно повышает точность диагностики тимом.

Таким образом, современная клиническая картина НС характеризуется довольно редким бессимптомным течением и разнообразными рентгенологическими синдромами.

Выводы

1. Разработанные нами принципы дифференциальной диагностики наиболее распространенных новообразований средостения, основанные на сочетании клинических и инструментальных методов исследования, позволяют сократить диагностический поиск и оптимизировать выбор лечебной тактики.

2. Прогнозирование гистогенеза новообразования средостения не заменяет инвазивную диагностику, однако позволяет рационально спланировать предоперационную подготовку и дальнейшее лечение данной категории больных.

Литература

1. Давыдов М.И. Заболевания органов средостения / М.И. Давыдов, Б.Е. Полоцкий, З.О. Мачаладзе, С.Г. Малаев. - М.: Вудар, 2004. - 23 с.
2. Deslauriers J. Tumors and masses of mediastinum; diagnostic strategies in mediastinal tumors and masses / J. Deslauriers, L. Letourneau, G. Giubilei. - Thoracic surgery. - [2-nd ed.] / Eds. F.G. Pearson. - Philadelphia, 2002. - P. 1655-1673.
3. Beau V. Duwe. Tumors of the Mediastinum / Beau V. Duwe, Daniel H. Sterman, Ali I. Musani // Chest. - 2005. - Vol. 128. - P. 2893-2909.
4. Hoerbelt R. The value of a noninvasive diagnostic approach to mediastinal masses / R. Hoerbelt, L. Keunecke, H. Grimm // Ann. Thorac. Surg. - 2003. - Vol. 75. - № 4. - P. 1086-1090.
5. Слепов О.К. Хірургічне лікування внутрішньогрудних компресій дихальних шляхів у дітей: дис... д-ра мед. наук: 14.01.09 / Слепов О.К. - Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. - Київ, 2004. - 24 с.

6. Davis R.D.J. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: Recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management and results / R.D.J. Davis, H.N.J. Oldham, D.C.J. Sabiston // *Ann. Thorac. Surg.* - 1987. - Vol. 44. - P. 229-237.

7. Неймарк И.И. Опухоли и кисты средостения / И.И. Неймарк. - Барнаул, 1981. - 220 с.

8. Cohen A.J. Primary cysts and tumors of the mediastinum / A.J. Cohen, L. Thompson, F.H. Edwards // *Ann. Thorac. Surg.* - 1991. - Vol. 51. - P. 378-384.

9. Kim J.H. Cystic tumors in the anterior mediastinum: radiologic-pathological correlation / J.H. Kim, J.M. Goo, H.J. Lee // *J. Comput. Assist. Tomogr.* - 2003. - № 27. - P. 714-723.

10. Стариков В.И. Опухоли средостения / В.И. Стариков, А.Н. Белый, К.Ю. Майборода // *Междун. мед. журн.* - 1999. - № 2. - С. 98-102.

11. Takeda S. Clinical spectrum of primary mediastinal tumors: a comparison of adult and pediatric populations at a single Japanese institution / S. Takeda, S. Miyoshi, A. Akashi // *J. Surg. Oncol.* - 2003. - Vol. 83. - № 1. - P. 24-30.

12. Wongsangiem M. Primary tumors of the mediastinum: 190 cases analysis (1975-1995) / M. Wongsangiem, A. Tangthangtham // *J. Med. Assoc. Thai.* - 1996. - Vol. 79. - № 11. - P. 689-697.

13. Тришин В. Диагностика и хирургическое лечение при новообразованиях средостения / В. Тришин, О. Оржеешковский, А. Решетов // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* - 2001. - № 1. - С. 11-14.

14. Hainsworth J. Diagnosis, staging, and clinical characteristics of the patient with mediastinal germ cell carcinoma / Hainsworth J. // *Chest Surg Clin* - 2002. - № 12. - P. 665-672.

15. Власов П.В. Комплексная лучевая диагностика объемных образований средостения / П.В. Власов // *Мед. визуализация.* - 2005. - № 4. - С. 90-104.

Резюме

Красноярський А.Г. Принципи диференціальної діагностики новообразований середостення у больных с компрессионным синдромом средостення.

В работе приведены результаты анализа данных обследования 258 больных с новообразованиями средостення (НС), сопровождающимися компрессионным синдромом средостення (КСС), находившихся на лечении в клинике Института с 1992 по 2007 гг. Средний возраст больных составил $41,2 \pm 17,1$ лет (диапазон 15-79 лет) с практически 2-кратным преобладанием женщин (164 женщин и 94 мужчин). Лимфома являлась наиболее распространенным гистологическим типом опухолей средостення - 37%, новообразования тимуса составили - 29%, а кисты средостення - 16%. У 55 пациентов (21%), заболевание протекало бессимптомно, у них были диагностированы кисты или мезенхимальные НС незначительных размеров. Нами были оценены показатели различных функциональных методов диагностики. Наличие стабильной ассоциации признаков и симптомов позволило определить основные принципы дифференциальной диагностики НС у больных с КСС.

Ключевые слова: новообразования средостення, дифференциальная диагностика, компрессионный синдром средостення.

Резюме

Красноярський А.Г. Принципи диференціальної діагностики новоутворень середостіння у хворих з компресійним синдромом середостіння.

У роботі приведені результати аналізу даних обстеження 258 хворих з новоутвореннями середостіння (НС), що супроводжуються компресійним синдромом середостіння (КСС), що знаходилися на лікуванні в клініці Інституту з 1992 по 2007 рр. Середній вік хворих склав $41,2 \pm 17,1$ років (діапазон 15-79 років) з практично 2-кратним переважанням жінок (164 жінок і 94 чоловіків). Лімфома була найбільш поширеним гістологічним типом пухлин середостіння - 37% новоутворення тимуса склали - 29%, а кисти середостіння - 16%. У 55 пацієнтів (21%), захворювання перебігало безсимптомно, у них були діагностовані кисти або мезенхімальні НС незначних розмірів. Нами були оцінені показники різних функціональних методів діагностики. Наявність стабільної асоціації ознак і симптомів дозволила визначити основні принципи диференціальної діагностики НС у хворих з КСС.

Ключові слова: новоутворення середостіння, диференціальна діагностика, компресійний синдром середостіння.

Summary

Krasnoyaruzhskiy A.G. Principles of differential diagnostics of new formations of mediastinum for patients with the compression syndrome of mediastinum.

Results over of analysis of data of inspection are in-process brought 258 patients with new formations of mediastinum (NFM), attended with the compression syndrome of mediastinum (KSM), being on treatment in the clinic of Institute from 1992 to 2007. Middle age of patients made $41,2 \pm 17,1$ years (range 15-79 years) with practically 2-multiple predominance of women (164 women and 94 men). A lymphadenoma was the most widespread histological type of tumours of mediastinum - 37%, new formations of thymus made - 29%, and cysts of mediastinum - 16%. For 55 patients (21%), a disease flowed, for them cysts or mezenhymal NFM of insignificant sizes were diagnosed. We appraised the indexes of different functional methods of diagnostics. The presence of stable association of signs and symptoms allowed to define basic principles of differential diagnostics of NFM for patients with CSM.

Key words: new formations of mediastinum, differential diagnostics, compression syndrome of mediastinum.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.М. Вовк

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64-07

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

В.А. Науменко

*ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии
им. В.П.Филатова АМН Украины" (Одесса)*

Введение

В Украине, как и в других странах мира, показатели заболеваемости сахарным диабетом (СД) ежегодно увеличиваются. На начало 2005 года в Украине было зарегистрировано 969269 больных СД. Но реальное количество больных в два-три раза выше за счет невыявленных случаев и скрытых форм СД. По прогнозам ВОЗ в 2030 году в Украине будет 1642000 больных СД [2, 9]. Более 75 % пациентов, которые болеют СД свыше 20 лет имеют какую-либо форму диабетической ретинопатии (ДР). ДР является причиной слепоты в 4,8 % среди 37 млн слепых во всем мире. Согласно выводов экспертов ВОЗ ДР - лидирующая причина новой атаки слепоты во многих промышленных странах и является все более частой причиной потери зрения в остальных странах мира. При длительности СД более 30 лет - в более чем 12 % случаев развивается слепота. Так как, развитие ДР коррелирует с длительностью СД, с увеличением продолжительности жизни вероятность развития ДР и слепоты также увеличиваются [10].

Одним из основных методов диагностики ДРП является офтальмоскопия в условиях мидриаза. Ее информативность повышается при проведении биомикроофтальмоскопии с использованием фундус-линз. При выявлении СД обследование глазного дна должно проводиться высококвалифицированными специалистами [1, 3, 6, 8]. В соответствии с протоколом ETDRS "золотым стандартом" диагностики ДРП является оценка цветных фотографий глазного дна в семи стандартных полях. Но фотографи-