

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«МАЙКОПСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Ожев Б.В.

# ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Учебное-методическое пособие

Майкоп – 2015

ББК 616.1/4-071 (07)  
УДК 53.4  
О-45

Утверждено на заседании учебно-методического совета Медицинского института ФГБОУ ВПО «МГТУ».

**Р е ц е н з е н т ы :**

д.м.н., профессор кафедры терапевтических дисциплин,  
профессор **Даутов Ю.Ю.**,  
к.м.н., доцент кафедры терапевтических дисциплин **Ачех Т.В.**.

**С о с т а в и т е л ь –**

преподаватель кафедры терапевтических дисциплин **Ожев Б.В.**

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. Учебное пособие.** – Майкоп: изд-во МГТУ, 2015. – 64 с.

Учебное-методическое пособие содержит материалы по практической организации работы участкового врача терапевта, ведению лечебно-профилактической работы на врачебном участке, порядка и правил проведения всех видов экспертиз в поликлинике.

Пособие предназначено для студентов старших курсов медицинского вуза по специальности «Лечебное дело», ординаторов, практических врачей лечебно-профилактических учреждений и врачей.

© Ожев Б.В.,  
МГТУ, 2015

## ВВЕДЕНИЕ

Функциональная диагностика – это раздел диагностики, содержанием которого являются объективная оценка, обнаружение отклонений и установление степени нарушений функции различных органов и физиологических систем организма на основе измерения физических, химических или иных объективных показателей их деятельности с помощью инструментальных или лабораторных методов исследования. Развитие функциональной диагностики стало прямым следствием и практическим выражением физиологического направления, утвердившегося в медицине благодаря достижениям физиологии и трудам крупных клиницистов на рубеже XIX-XX веков.

Известно, что нарушение функции органа не всегда пропорционально объему обнаруживаемых в нем структурных изменений. Например, тяжелые нарушения дыхания при бронхиальной астме или гемодинамики при гипертонической болезни возможны при относительно небольших морфологических изменениях. В то время как при значительных структурных поражениях органа, например, при замещении опухолью около 2/3 поджелудочной железы, клинические признаки его функциональной недостаточности в обычном режиме нагрузки могут отсутствовать.

Между тем, ограничения жизнедеятельности при различных заболеваниях непосредственно связаны с расстройствами именно функции каких-либо органов или физиологических систем и пропорциональны степени этих расстройств. Поэтому наряду с морфологическим, этиологическим и патогенетическим диагнозом заболевания выявление и оценка степени нарушений конкретной функции составляет важнейшую часть диагностики и находит отражение в формулируемом клиническом диагнозе болезни. У здоровых лиц исследование функциональных резервов организма, прежде всего, систем дыхания и кровообращения, проводят с целью прогноза и контроля индивидуальной адаптации человека к экстремальным условиям среды обитания (например, в полярных экспедициях), спортивным нагрузкам, при профессиональном отборе и медицинском наблюдении за подводниками, водолазами, летчиками, космонавтами и др., а у детей и подростков – с целью контроля соответствия развития физиологических систем возрасту.

*Цель функционально-диагностического исследования определяется клиническими задачами, которые чаще всего представлены следующими видами:*

- выявление отклонений специфической функции органа (например, секреции соляной кислоты желудком);
- интегральной функции нескольких органов, составляющих физиологическую систему (например, кровяного давления);
- характеристика функции системы в целом (например, внешнего дыхания, кровообращения);
- исследование патогенеза или непосредственной причины установленных функциональных нарушений (например, роли спазма бронхов в нарушении бронхиальной проходимости, гипотонии вен в снижении сердечного выброса и т.д.);
- количественная оценка резерва функции для определения степени функциональной недостаточности органа или физиологической системы.

Большинство функционально-диагностических исследований организационно отделено от непосредственного участия в них лечащего врача, и заключение по их результатам дают специалисты соответствующих подразделений функциональной или лабораторной диагностики. Однако обоснованный выбор метода и предположения по плану проведения исследования (тесты с нагрузками, фармакологические пробы и др.) должны исходить именно от лечащего врача, которому и принадлежат право и ответственность

окончательной интерпретации заключений тех или иных специалистов на основе сопоставления результатов функциональной диагностики с клиническими проявлениями болезни и данными других диагностических исследований. Поэтому врач должен хорошо знать не только предназначение каждого из используемых методов функциональной диагностики, но и степень их диагностической ценности, а также принцип интерпретации результатов исследования, возможные причины их искажений, неоднозначной или ошибочной трактовки.

Исследование функций внешнего дыхания представлено главным образом:

- измерением жизненной емкости легких, составляющих ее объемов (дыхательный объем, резервы выдоха и вдоха);
- форсированной жизненной емкости легких с помощью спирографии;
- максимальной (пиковой) скорости воздушного потока в дыхательных путях при форсированных выдохе и вдохе с помощью пневмотахиметрии.

Функциональная диагностика в кардиологии основана на:

- исследовании электрической активности сердца (электрокардиография),
- исследовании механических волновых процессов, сопряженных с его сокращениями (апекс-кардиография, баллистокардиография, динамо-кардио-графия, сфигмография, фонокардиография и др.),
- измерении сердечного выброса (реография, эхокардиография),
- исследовании фаз сердечного цикла (кардиография),
- измерении артериального и венозного давления (сфигмоманометрия, флеботонометрия),
- измерении тонуса сосудов и кровотока в них (плетизмография и др.)

Исследование функций органов пищеварения проводится с использованием:

- рентгенологической диагностики,
- эндоскопии различных отделов желудочно-кишечного тракта,
- ультразвукового исследования (печени, желчного пузыря, поджелудочной железы).

Исследование функций почек в значительной части основано на:

- определении почечного кровотока, клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции;
- рентгенологических методах исследования;
- лабораторной диагностике;
- эндоскопическом исследовании мочевыделительной системы.

Исследование функций эндокринных желез осуществляется:

- методами лабораторной диагностики: прямым определением концентрации в крови гормона, тестами супрессии, тестами стимуляции, количественным определением метаболитов гормона;
- радионуклидным сканированием, сцинтиграфией;
- рентгенологическими методами исследования;
- ультразвуковым исследованием;
- электрофизиологических методов исследования головного мозга и периферических нервов;
- измерении давления цереброспинальной жидкости;
- изучении кровоснабжения головного мозга;
- исследовании вегетативных функций;
- выявления структурных изменений центральной нервной системы.

## ТЕМА 1. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА В КАРДИОЛОГИИ

### Электрокардиография

Электрокардиография – это регистрация электрической активности сердца.

Электрокардиограмма – это графическая запись электрической активности сердца.

Впервые ЭКГ в широкую врачебную практику введено голландским физиологом Виллемом Эйнтховеном. В первых электрокардиографах использовались три стандартных отведения от конечностей.

Первый электрокардиограф весил 270 килограммов.

В 20-х гг. XX века Эммануэлем Гольдбергером были введены еще три отведения (названные усиленными). В дальнейшем Вильсоном были предложены грудные отведения.

ЭКГ регистрирует электрическое возбуждение сердца, которое начинается в синоатриальном узле, расположенном в правом предсердии около устья верхней полой вены.

От синусового узла импульс распространяется на правое, а затем на левое предсердие. Далее электрический импульс проходит через АВ-соединение, которое включает в себя АВ-узел и пучок Гиса.

Показания к проведению ЭКГ:

- Подозрение на заболевание сердца.
- Ухудшение состояния больного с существующим заболеванием сердца.
- Любое предстоящее оперативное вмешательство.
- Наличие любой тяжелой сопутствующей патологии.
- Экспертная оценка состояния здоровья работников.
- Противопоказаний к ЭКГ нет.

ЭКГ регистрируется в помещении, удаленном от возможных источников электрических помех. Запись ЭКГ проводится в положении пациента лежа на спине.

На внутреннюю поверхность голеней и предплечий в нижней их трети с помощью пластиковых зажимов накладывают 4 электрода, а на грудную клетку устанавливают 6 грудных электродов, используя присоску.

- красный электрод (R) – правое запястье
- желтый электрод (L) – левое запястье
- зеленый электрод (F) – левая нога
- черный электрод (N) – правая нога

Запись ЭКГ осуществляют при спокойном дыхании.

Вначале записывают стандартные отведения, затем – усиленные, а затем – грудные.

В каждом отведении регистрируют не менее 4 сердечных циклов.

Стандартные (биполярные) отведения регистрируют разность электрических потенциалов между двумя конечностями:

- I отведение – левая рука – правая рука
- II отведение – левая нога – правая рука
- III отведение – левая нога – левая рука

Эти отведения можно представить в виде треугольника Эйнтовена, который отражает пространственное расположение данных отведений. Сумма первого и третьего отведения равна второму отведению.

К трем стандартным отведениям были добавлены три усиленных униполярных отведения от конечностей:  $aVR$  (от правой руки),  $aVL$  (от левой руки),  $aVF$  (от левой ноги).

Треугольник Эйнтовена показывает соотношение стандартных отведений от конечностей, трехмерная диаграмма отражает соотношение между усиленными отведениями от конечностей. Если объединить эти диаграммы, получается шестиосевая диаграмма, отражающая пространственное расположение всех отведений от конечностей.

Грудные (прекордиальные) отведения регистрируют напряжение от определенных точек на поверхности грудной клетки.

Грудные электроды располагаются следующим образом:

- $V1$  – четвертое межреберье у правого края грудины
- $V2$  – четвертое межреберье у левого края грудины
- $V3$  – посередине между отведениями  $V2$  и  $V4$
- $V4$  – в пятом межреберье по средней ключичной линии
- $V5$  – в пятом межреберье по передней подмышечной линии
- $V6$  – в пятом межреберье по средней подмышечной линии

*Три основных правила электрокардиографии:*

1) Положительный зубец (направленный вверх) возникает в любом отведении, если волна деполяризации распространяется к положительному полюсу этого отведения.

2) Отрицательный зубец (направленный вниз) возникает в любом отведении, если волна деполяризации направлена к отрицательному полюсу этого отведения.

3) Если деполяризация направлена в основном перпендикулярно к любому отведению, обычно возникает двухфазный зубец.

*Основные зубцы и интервалы электрокардиограммы*

Зубец  $P$  отражает деполяризацию предсердий.

Интервал  $P-R$  отражает время, необходимое для распространения возбуждения по предсердиям и через  $AV$ -соединения.

Нормальное значение интервала – 0.12-0.2 секунды.

Измеряется от начала зубца  $P$  до начала комплекса  $QRS$ .

**Комплекс  $QRS$ .** Отражает распространение возбуждения по желудочкам. Не каждый комплекс имеет все зубцы: первый отрицательный зубец комплекса – зубец  $Q$ . Первый положительный зубец комплекса – зубец  $R$ . Отрицательный зубец после зубца  $R$  – зубец  $S$ . Нормальное значение комплекса – 0.1 секунды.

**Сегмент  $ST$**  – это участок от конечной точки  $QRS$  до начала зубца  $T$ . Отражает начало реполяризации желудочков. В норме изоэлектрический. Зубец  $T$  отражает конечную часть реполяризации. В норме ассиметричен. Интервал  $QT$  измеряется от начала комплекса  $QRS$  до конца зубца  $T$ . Отражает возврат желудочков из состояния возбуждения в состояние покоя. Зубец  $U$  иногда выявляют после зубца  $T$ . Его значение не установлено.

*Расчет частоты сердечного ритма*

ЧСС измеряют двумя способами:

1) Метод подсчета квадратов.

Постоянную величину 300 делят на число больших (0.2 секундных) квадратов между двумя комплексами QRS при скорости лентопротяжного механизма 25 мм/с.

2) Метод подсчета QRS.

При нерегулярном ритме сердца первый метод неточен. В таких случаях можно определить среднюю частоту ритмов сердца. Для этого следует подсчитать число комплексов QRS в определенном интервале времени (например, каждые 6 секунд) и умножить это число на 10.

*Определение электрической оси сердца*

При определении средней электрической оси необходимо ответить на вопрос: в каком направлении преимущественно направлен комплекс QRS?

Направление комплекса QRS определяется по самым крупным зубцам R.

*Перегрузка правого предсердия*

При перегрузке ПП увеличивается амплитуда зубца P. В норме она не более 2.5 мм (0.25 мВ).

*Перегрузка левого предсердия*

При перегрузке ЛП изменяется ширина зубца P (в норме менее 0.12 секунды).

*Увеличение желудочков*

В норме деполяризация ЛЖ и ПЖ происходит одновременно. Электрические потенциалы ЛЖ преобладают, т. к. его масса больше, поэтому распространение деполяризации идет влево. В результате в отведении V1 возникают комплексы rS-типа, а в отведении V6 комплексы qR-типа.

При увеличении правого желудочка его потенциалы преобладают над потенциалами левого желудочка, из-за чего в отведении V1 возникают высокие зубцы R.

В отведении V6 отмечается отсутствие нарастания зубца R.

При увеличении левого желудочка в отведении V1 будут регистрироваться глубокие зубцы S, а в V6 высокий зубец R.

**Нарушение внутрижелудочкового проведения**

*Блокада правой ножки пучка Гиса*

Возбуждение желудочков в норме состоит из двух стадий:

1) Возбуждение межжелудочковой перегородки. На ЭКГ это выражается в виде зубца r в отведении V1 и зубца q в отведении V6.

2) Одновременная деполяризация ЛЖ и ПЖ, что на ЭКГ выражается в глубоком зубце S в отведении V1 и высоком зубце R в отведении V6.

Отсроченная деполяризация ПЖ – это третья стадия, наблюдаемая при БПНПГ. На ЭКГ она выражается в виде зубца R' в отведении V1 и зубца S в отведении V6.

*Блокада левой ножки пучка Гиса*

БЛНПГ нарушает первую стадию возбуждения желудочков, что на ЭКГ выражается в отсутствии зубца r в отведении V1 и зубца q в отведении V6. Кроме того, удлинено общее время деполяризации. В результате в отведении V6 форми-

руется только положительный зубец R, а в отведении V1 – отрицательный комплекс QS.

#### *Атриовентрикулярная блокада*

АВ-блокада – общее название нарушений проводимости.

В норме АВ-соединение действует как мост между предсердиями и желудочками, что на ЭКГ отражается интервалом P-R, в норме составляющем 0,12-0,2 секунды.

Существует три степени АВ-блокады:

1) АВ-блокада I степени, заключающаяся в увеличении интервала P-R более 0.2 секунды.

2) АВ-блокада II степени, которая бывает двух типов:

- Мобитц I (с периодами Венкебаха). Постепенное удлинение P-R до отсутствия проведения очередного импульса из предсердий, затем цикл повторяется. Интервал P-R после непроведенного импульса короче, чем в предшествующем комплексе.

- Мобитц II. Внезапное появление единственного непроведенного импульса без нарастающего удлинения интервала P-R и без укорочения интервала P-R в комплексе, следующем после выпадения QRS.

3) АВ-блокада III степени

При АВ-блокаде III степени передача импульсов от предсердий к желудочкам отсутствует. Предсердия и желудочки сокращаются независимо друг от друга.

#### *ЭКГ при инфаркте миокарда*

И.М. – это острый ишемический некроз миокарда, развивающийся стадийно:

1. Острая стадия – на ЭКГ характеризуется подъемом сегмента ST и иногда высокими положительными зубцами T.

2. Подострая стадия – на ЭКГ характеризуется глубокими отрицательными зубцами T в отведениях, где ранее был подъем ST.

3. Стадия реконвалесценции, характеризующаяся появлением новых зубцов Q (при обширных и трансмуральных И.М.).

Подъем сегмента ST при И.М. – признак повреждения миокарда. Точные причины этого подъема сложны и не полностью изучены. В норме ST изоэлектрический, т.к. в это время электрический ток в сердце отсутствует. Подъем сегмента ST при И.М. может быть различным: в виде плато или купола, косым.

#### *Локализация инфаркта миокарда*

И.М. обычно поражает определенную область ЛЖ или ПЖ.

1) При переднеперегородочном И.М. изменения появляются в V1 и V2.

2) При собственном переднем И.М. изменения появляются в V3 и V4.

3) При переднебоковом или передневерхушечном И.М. изменения появляются в V5 и V6.

4) При И.М. нижней стенки изменения возникают в отведениях II, III и aVF.

5) При И.М. правого желудочка изменения появляются в отведении V1.

#### *ЭКГ при стенокардии*

Стенокардия – это кратковременный приступ боли в грудной клетке, вызванный ишемией миокарда.

На ЭКГ ишемия выявляется в виде депрессии сегмента ST.



### *Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта*

Синдром ВПУ – это преждевременное возбуждение желудочков.

Это происходит ввиду наличия дополнительных путей проведения импульса между предсердиями и желудочками.

Типичные признаки синдрома ВПУ:

- Комплекс QRS расширен по типу блокады ножек пучка Гиса.
- Интервал P-R укорочен.
- Восходящая часть комплекса QRS деформирована или зазубрена ( $\delta$ -волна).

### *Экстрасистолия*

Экстрасистолы – это эктопические сокращения, возникающие вне синусового узла. Они могут исходить из предсердий, АВ-соединения и желудочков.

1) Предсердные экстрасистолы – эктопические импульсы, возникающие в любом участке ЛП или ПП.

Основные признаки предсердных экстрасистол:

- деполяризация предсердий преждевременная, до появления нормального зубца P;
- перед комплексом QRS хорошо виден зубец P;
- после предсердной экстрасистолы обычно возникает небольшая пауза перед нормальным сокращением;
- комплекс QRS при экстрасистоле сходен с нормальным предшествующим комплексом QRS.

2) Экстрасистолы, исходящие из АВ-соединения.

Основные признаки:

- зубец P с ретроградным проведением предшествует комплексу QRS, если экстрасистола исходит из верхней части АВ-узла;
- зубец P с ретроградным проведением расположен сразу после комплекса QRS, если экстрасистола исходит из нижней части АВ-узла;
- зубец P отсутствует (скрыт в комплексе QRS).

3) Желудочковые экстрасистолы – это преждевременная деполяризация желудочков. Признаки желудочковых экстрасистол:

- преждевременность (возникает перед ожидаемым нормальным комплексом QRS);
- комплекс QRS экстрасистолы расширен (не менее 0.12 секунд);
- форма желудочковых экстрасистол отличается от нормального комплекса QRS;
- пауза после желудочковой экстрасистолы, как правило, дольше, чем после других экстрасистол, и называется полной компенсаторной паузой.

Это означает, что интервал между нормальным комплексом QRS перед экстрасистолой и после нее равен двум нормальным интервалам R-R.

NB! При предсердных экстрасистолах характерна неполная компенсаторная пауза.

### *Трепетание и фибрилляция предсердий*

ТП – это нарушение ритма, связанное с циркуляцией волны возбуждения по патологическому пути. При ТП частота деполяризации предсердий составляет около 300 в минуту. При этом частота желудочкового ритма изменяется в зависимости от способности АВ-соединения передавать импульсы.

Если желудочки отвечают на каждую волну трепетания, ЧСС составляет 300 в минуту. Если же желудочки отвечают на каждую вторую, третью или четвертую волны трепетания, ЧСС составит, соответственно, 150, 100 или 75 в минуту.

ФП – нарушение ритма, связанное с циркуляцией волны возбуждения по патологическому пути. При ФП частота деполяризации предсердий составляет 350-600 в минуту. При ФП на ЭКГ видны типичные нерегулярные f-волны вместо обычных зубцов Р, комплексы QRS нерегулярные.

#### *Трепетание желудочков*

ТЖ – это очень быстрая желудочковая тахикардия с появлением синусоподобных волн.

#### *Фибрилляция желудочков*

ФЖ – это нескоординированные сокращения желудочков. На ЭКГ при ФЖ регистрируются характерные нерегулярные крупные и мелкие фибрилляции.

Асистолия – это нарушение сокращений желудочков вследствие остановки синусового узла. Возникает, если функцию водителя ритма не начинает выполнять вспомогательный источник. На ЭКГ регистрируется практически ровная линия.

#### *Артефакты ЭКГ*

Артефакты на ЭКГ чаще всего возникают вследствие влияния иных источников переменного тока, нарушения контакта электродов или движений больного. Чувствительность и специфичность ЭКГ в диагностике разнообразных заболеваний сердца ограничены. Это всегда необходимо помнить при проведении данного исследования.

### **Измерение артериального давления**

1 – фонендоскоп; 2 – манжета; 3 – манометр; 4 – груша

Измерение АД является основным методом диагностики состояния сердечно-сосудистой системы ввиду простоты выполнения, высокой диагностической ценности и неинвазивности.

Условия измерения: измерение АД проводится в условиях физического и эмоционального покоя после 5-10 минут отдыха.

Положение больного: измерение АД производится в положении пациента сидя или лежа. Рука должна удобно лежать, быть расслабленной.

Положение манжеты: середина манжеты, наложенной на плечо пациента, должна находиться на уровне сердца. Нижний край манжеты должен находиться на 2,5 см выше локтевого сгиба. Манжета накладывается на обнаженную руку.

Нагнетание воздуха: воздух в манжету нагнетают быстро – до появления тонов, а затем продолжают нагнетать еще на 10 мм рт.ст., а затем начинают выпускать воздух со скоростью 2 мм рт.ст./сек.

Положение фонендоскопа: фонендоскоп должен плотно прилегать (но не сдавливать) к поверхности плеча у внутреннего края локтевого сгиба.

Определение систолического АД и диастолического АД: момент появления первого из по крайней мере двух последовательных тонов определяется как САД. Уровень давления на шкале манометра, при котором исчезает последний отчетливый тон, соответствует ДАД.

При первом посещении пациентом врача измерение АД производят на обеих руках. В последующем АД измеряется на руке с более высокими показателями. В норме разница АД на левой и правой руках составляет не более 5-10 мм рт.ст.

Измерять АД следует 2-3 раза с интервалом 2 минуты.

Рекомендуется ориентироваться на самое высокое значение всех измерений АД, выполненных на одной и той же руке. Нормальным уровнем АД является показатель от 90/60 мм рт.ст. до 140/90 мм рт.ст. Значения ниже 90/60 мм рт.ст. являются гипотонией; выше 140/90 мм рт.ст. – гипертонией. Гипотензия развивается при сердечной недостаточности, кардиомиопатии, гипотиреозе, миокардите, диабетической нейропатии. Гипертензия возникает при гипертонической болезни, при вторичных артериальных (почечной, эндокринной, центральной) гипертензиях.

Суточное мониторирование АД – это многократное измерение АД в течение суток, производимое через определенные промежутки времени с целью получения суточного профиля АД с помощью носимых автоматических мониторных систем-регистраторов.

Суточное мониторирование имеет следующие преимущества:

- 1) Возможность получить представления о суточном ритме АД и его вариабельности.
- 2) Устранение эффекта «белого халата».
- 3) Большее прогностическое значение в отношении риска развития сердечно-сосудистых осложнений.
- 4) Возможность точной оценки эффективности проводимой терапии.

Суточное мониторирование АД начинают в 10-11 часов утра и продолжают не менее 26 часов. Первые 2 часа исследования не анализируются, т.к. в определенной мере воспринимаются как стресс. В период бодрствования производят 4-6 измерений в час. Ночью – 2-3 раза в час. Регистрация АД производится на нерабочей руке. Пациент в течение всего исследования ведет дневник, в котором отражает физическую, умственную и эмоциональную нагрузку, время приема пищи, лекарственных средств, время отхода ко сну и пробуждения.

**Фонокардиография** – это метод исследования и диагностики нарушений деятельности сердца и его клапанного аппарата, основанный на регистрации и анализе звуков, возникающих при сокращении и расслаблении сердца.

Фонокардиография объективизирует данные аускультации сердца, уточняет их результатами амплитудного и частотного анализа звуков, измерением их длительности и интервалов между ними.

1 – регистрирующее устройство; 2 – принтер; 3 – монитор; 4 – частотные фильтры, совмещенные с усилителями; 5 – микрофон.

Методика:

- Фонокардиография осуществляется в специально оборудованной звуко-изолированной комнате.

- Температура в комнате – не ниже 18°C с целью исключения мышечной дрожи, создающей помехи.

- Микрофон устанавливают последовательно в шести стандартных точках аускультации.

*Нормальная фонокардиограмма*

У взрослых в подавляющем большинстве случаев представлена только двумя основными тонами:

- 1) систолическим I тоном (им начинается акустическая систола сердца)

2) диастолическим II тоном (начало его соответствует окончанию систолы и началу диастолы).

Кроме того, регистрируются непостоянные диастолические (между II и I тонами) III и IV тоны. Интенсивность тонов сердца оценивают по амплитуде:

I тон 10-25 мм; II тон 6-15 мм

Частота тонов:

I тон 30-120 Гц; II тон 70-150 Гц

Общая длительность:

I тон 0.07-0.15 сек; II тон 0.04-0.12 сек.

Сердечные шумы у взрослых в норме не выслушиваются и не регистрируются на ФКГ.

Существует несколько типов шумов:

1) Систолический – выслушивается между I и II тонами сердца во время систолической паузы.

Причины:

- пролабирование митрального клапана
- митральная недостаточность
- стеноз устья аорты
- идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз
- недостаточность трикуспидального клапана
- стеноз легочной артерии
- дефект межпредсердной перегородки
- дефект межжелудочковой перегородки

2) диастолический – выслушивается между II тоном и I тоном следующего сердечного цикла во время диастолической паузы

Причины:

- митральный стеноз
- недостаточность аортального клапана
- трикуспидальный стеноз
- миксома предсердия
- недостаточность клапана легочной артерии

3) систоло-диастолический – выслушивается во время систолической и диастолической пауз

Причины: открытый артериальный проток; разрыв аневризмы

**Реография.** Реография – это метод исследования кровообращения в различных органах и тканях. Реография основана на принципе записи изменения проводимости электротока тканями в зависимости от наполнения кровью артерий и вен в поле переменного тока. С ее помощью можно изучать кровенаполнение того или иного органа в течение сердечного цикла и иногда проследить скорость движения крови в сосудах. Изменения электрического сопротивления органов и тканей регистрируются специальными приборами – реографами в виде кривых – реограмм.

Различают грудную реографию и реографию с конечностей.

Реограмма (РГ) здорового человека состоит из систолической волны а, отображающей наполнение артерии и ее ветвей, и диастолической волны б, характеризующей наполнение вен.

**Оксигемометрия.** Оксигемометрия – это определение степени насыщения гемоглобина крови кислородом. У здоровых людей артериальная кровь насыщена кислородом на 94-100 %. Определение степени насыщения гемоглобина крови кислородом имеет значение для оценки нарушений функции кровообращения и дыхания.

В последние годы в клиническую практику введен метод бескровной оксигемометрии. Этот метод позволяет на протяжении длительного времени без всяких неприятных ощущений для больного проводить длительные повторные определения степени насыщения крови кислородом. Его действие основано на выявлении изменений спектра гемоглобина в зависимости от насыщения кислородом. На указательный палец больного надевают датчик оксигемометра, фотоэлемент которого фиксирует изменения цвета крови в зависимости от ее насыщения кислородом.

**Коронарография.** Коронарография – рентгеноконтрастный метод исследования сосудов, с помощью которого выявляются места и степень поражения сосудов. Данная процедура является инвазивной, так как подразумевает введение специального катетера и может выполняться как для диагностических, так и для оперативных целей.

Показания к проведению коронарографии:

- выявленная или подозреваемая ИБС
- боли за грудиной
- инфаркт миокарда
- пороки сердца

Процедура коронарографии проходит в кабинете рентгеноэндоваскулярной хирургии. После обезболивания приступают к исследованию – специальный катетер проводят через бедренную артерию и верхнюю часть аорты в просвет коронарных артерий.

В некоторых случаях возможно введение катетера через артерию предплечья.

С помощью катетера в кровь выделяется рентгеноконтрастное вещество, которое разносится кровотоком по коронарным сосудам, благодаря чему их состоянию становится видимым на специальном приборе – ангиографе.

В ходе коронарографии устанавливают степень и размер поражения коронарных сосудов, что и определяет дальнейшую тактику лечения. Данная процедура является малотравматичной, что избавляет от необходимости применения общего наркоза, поэтому ее выполнение происходит под местной анестезией.

Выполнение коронарографии позволяет одновременно провести операции баллонной дилатации и стентирования.

**Холтеровское мониторирование.** Холтеровское мониторирование – это метод, с помощью которого осуществляется суточное наблюдение за работой сердца. Для этого используется носимый портативный регистратор, который производит круглосуточную запись электрокардиограммы и передачу информации о работе сердца за сутки в компьютер.

Показания:

- жалобы, характерные для нарушений ритма сердца (сердцебиение, потеря сознания, головокружение).

- оценка риска появления грозных, опасных для жизни аритмий у пациентов без жалоб при:

- а) гипертрофической кардиомиопатии;

б) недавно перенесенном инфаркте миокарда, осложненном ХСН или нарушениями ритма;

в) синдроме удлинённого QT.

- оценка эффективности антиаритмического лечения

- оценка работы ЭКС

- оценка циклической variability синусового ритма у больных:

а) перенесших инфаркт миокарда;

б) с ХСН;

в) с подозрением на нарушение функции вегетативной системы, например, при сахарном диабете или синдроме ночного апноэ.

Методика: для осуществления контакта с телом пациента используются одноразовые клейкие электроды. Кожу протирают спиртом, просушивают и наклеивают электроды. Наилучшие результаты дают специальные электроды для длительного мониторинга с так называемым "твёрдым гелем", т.е. с электро-литным гелем, который под действием тепла тела пациента уменьшает вязкость.

Во время исследования пациент ведёт свой обычный образ жизни (работает, совершает прогулки и т.п.), отмечая в специальном дневнике время и обстоятельства возникновения неприятных симптомов со стороны сердца, прием лекарств и смену видов физической активности.

Диагностическая ценность холтеровского мониторинга зависит от клинической ситуации и информативно только тогда, когда эпизоды ухудшения самочувствия появляются довольно часто и есть реальный шанс зарегистрировать их в течение 24-х часов.

С целью выявления ранних стадий сердечной недостаточности, а также степени изменения сердечной мышцы при различных заболеваниях пользуются функциональными пробами.

Проба с применением дозированной физической нагрузки заключается в ходьбе в течение 5 минут по ровному месту, в максимально быстром, но при этом комфортном для больного темпе передвижения. После выполнения этой пробы у больных при наличии недостаточности кровообращения обычно появляются сердцебиение и одышка, не исчезающие в течение 1-2 мин. и более.

**Тропониновый тест.** Тропонины представляют собой белковые молекулы, формирующие состоящий из трех субъединиц (С, Т и I) комплекс, расположенный на актиновых филаментах в поперечно-полосатой мускулатуре.

В норме тропонины не попадают в системный кровоток. Тропонины Т и I – более специфичные и чувствительные маркеры миокардиального повреждения, чем МВ фракция креатинфосфокиназы. В соответствии с действующими рекомендациями диагноз острого ИМ может быть выставлен на основании появления тропонинов в крови при сочетании с симптомами ишемии миокарда.

Повышение уровня тропонинов в крови у больных с ИМ регистрируется через 6 часов после начала приступа, поэтому проведение теста в первые часы нецелесообразно. Оптимальным является двукратное определение уровня тропонинов через 6 и 12 часов от начала заболевания. В течение 2 недель концентрация тропонинов в крови постепенно возвращается к исходному уровню.

Есть ряд состояний, не связанных с атеротромбозом коронарных артерий, но сопровождающихся повышением уровня тропонинов в крови:

- сепсис
- ТЭЛА
- острая и хроническая сердечная недостаточность
- острые перикардиты и миокардиты
- ХПН
- длительные чрезмерные физические нагрузки
- проведение радиочастотной абляции, электрической кардиоверсии
- трансплантации сердца
- химиотерапия

Наиболее важные моменты, которые следует учитывать при применении тропонинов в клинической практике:

- сердечные изоформы тропонина специфичны для кардиомиоцитов
- повышение тропонина в крови свидетельствует о повреждении клеток миокарда, но не объясняет механизм повреждения у пациентов с клиническим проявлением ишемической болезни и повышенным уровнем тропонинов в крови должен быть выставлен диагноз ИМ, у пациентов без симптомов острой ишемии миокарда следует исключить другие причины повышения тропонинов.

**Ортостатическая проба.** Проба основана на том, что у здоровых людей перемена положения тела из лежачего в положение стоя ничем не проявляется, тогда как у лиц с недостаточностью кровообращения пульс и дыхание учащаются.

Электрофизиологическое исследование сердца (ЭФИ) – это метод исследования больных с нарушениями сердечного ритма и проводимости. Во время ЭФИ проводится электростимуляция различных отделов сердца и регистрация электрограмм.

1) инвазивное: инвазивное в свою очередь подразделяется на три основных вида:

- эндокардиальное (исследование которое применяется для диагностических целей в условиях стационара, без наркоза и желательно без премедикации)
- эпикардиальное (проводится во время операции на открытом сердце)
- комбинированное (применение двух методов при наличии показаний)

Инвазивное ЭФИ позволяет проводить ЭС любого отдела всех четырех камер сердца. Поскольку эндокард не имеет болевых рецепторов, то ЭС совершенно безболезненна для пациента.

2) неинвазивное (чреспищеводное) имеет широкий спектр применения от амбулаторно-поликлинических до стационарных подразделений. Метод для клиницистов в их клинической деятельности наиболее доступен и менее обременителен для больного.

Диагностические возможности ЧпЭФИ ограничиваются стимуляцией левого предсердия. В ряде случаев, может быть достигнута стимуляция левого желудочка, но для этого необходимо подавать напряжение с амплитудой 30-60 В (мА), что практически невозможно без применения наркоза.

Показания:

- оценка функции синусового узла у симптоматичных пациентов с подозрением на дисфункцию синусового узла

- повторные обмороки – если не найдены причины при неврологической или неинвазивной кардиологической оценке;
- атриовентрикулярные блокады (AV-блокады) – бессимптомная блокада неизвестного уровня;
- блокады ножек пучка Гиса – обмороки неустановленной этиологии;
- тахикардии с широкими QRS комплексами – разграничение ЖТ и наджелудочковых тахикардий с абберантными QRS;
- устойчивые ЖТ;
- наджелудочковые тахикардии – (AV – узловые, скрытые дополнительные пути проведения, WPW – синдром и фибрилляция предсердий).

**Применение ЭФИ при оценке эффективности антиаритмических препаратов.** Для оценки антиаритмических препаратов преимущественно используют метод чреспищеводной электрокардиостимуляции (ЧпЭС). Электрофизиологическое серийное тестирование медикаментов позволяет точно подобрать медикаментозные средства, которые могут эффективно предупреждать пароксизмы аритмий, а также прогнозировать и контролировать продолжительность терапевтического успеха.

Методика проведения ЭФИ. ЭФИ проводится в специально оборудованной рентгенооперационной. Оснащение операционной должно включать в себя необходимое оборудование для возможного экстренного оказания всех видов реанимационных мероприятий.

Подготовка пациента осуществляется по общим правилам для проведения катетеризационных вмешательств на крупных сосудах. Проведение общего наркоза для проведения ЭФИ не показано. Если нет необходимости, не применяются и другие седатирующие препараты, в связи с их вагусными или симпатическими влияниями на сердце. Отменяются все препараты, имеющие антиаритмическое влияние на сердце.

В большинстве случаев катетеры вводят в правое сердце, что требует доступа через венозную систему (бедренная, переднекубитальная, подключичная и яремная вены). Пункция проводится под местной анестезией раствором новокаина или другим анестетиком.

Проведение и установка электродов осуществляется под рентгеноскопическим контролем. Места установки электродов определяются задачей проведения ЭФИ. Наиболее общепринятой схемой установки является следующая: двух-четырёхполюсный электрод в правом предсердии, четырех-шестиполюсный электрод в коронарный синус, четырех-шестиполюсный электрод в области пучка Гиса, двухполюсный электрод – в области вершины правого желудочка.

**Пробы с дозированной физической нагрузкой.** Пробы с дозированной физической нагрузкой проводят, используя ряд методик, которые неравнозначны как в отношении результатов тестирования, так и по переносимости больными.

1) Велоэргометрия – метод с постоянно возрастающей ступенчатой функциональной нагрузкой, которая задается больному, находящемуся в сидячем или лежащем положении на специально оборудованном велосипеде.

2) Тредмил – беговая дорожка с меняющимся углом подъема.

Показания к проведению пробы с физической нагрузкой

- Выявление скрытой коронарной недостаточности.



- Выявление скрытых нарушений сердечного ритма и проводимости.
- Атипичный болевой синдром, локализующийся в области грудной клетки.
- Неспецифические изменения ЭКГ, записанные в покое при отсутствии болевого синдрома.
- Атерогенные нарушения липидного состава крови при отсутствии клинических признаков коронарной недостаточности.
- Определение толерантности к физической нагрузке у людей с ИБС и без нее.
- Проведение контроля за эффективностью лечебных и реабилитационных мероприятий.
- Для систематических тренировок с лечебной целью, оценки функционального состояния сердца у лиц, занимающихся физкультурой и спортом.

Противопоказания для проведения проб с физической нагрузкой.

Абсолютные:

- острый инфаркт миокарда (менее трех недель);
- быстро прогрессирующая или нестабильная стенокардия;
- предынсультное состояние;
- острый тромбофлебит;
- недостаточность кровообращения IIБ-III стадии;
- выраженная дыхательная недостаточность;
- выраженный стеноз и недостаточность клапана аорты.

Для диагностики коронарной недостаточности при оценке пробы с физической нагрузкой пользуются следующими основными формами заключения:

- проба положительная;      проба отрицательная;
- проба сомнительная;      проба незавершенная.

Критерии положительной пробы:

- Развитие типичного приступа стенокардии.
- Появление тяжелой одышки или удушья.
- Снижение артериального давления на 25-30 % от исходного уровня.
- Снижение сегмента S-T по “ишемическому типу” (на 1 мм и более).
- Подъем сегмента S-T (более чем на 1 мм).
- Инверсия зубца U, связанная с ишемией папиллярных мышц.
- Сложные нарушения сердечного ритма и проводимости (пароксизмы наджелудочковой или желудочковой тахикардии, предсердная экстрасистолия у больных после аортокоронарного шунтирования, пробежки политопной и полиморфной желудочковой экстрасистолии, ранние экстрасистолы, развитие атриовентрикулярных или внутрижелудочковых нарушений проводимости).

Особую диагностическую ценность имеет сочетание приступа стенокардии с соответствующими изменениями на ЭКГ.

**Критерии отрицательной пробы.** Проба считается отрицательной в том случае, если у обследуемого достигается субмаксимальная частота сердечных сокращений без подтвержденных клинически и электрокардиографически признаков ишемии миокарда. Отрицательные результаты пробы не исключают наличия ИБС, но свидетельствуют об отсутствии выраженного поражения коронарных артерий и хорошем коронарном резерве.

**Эхокардиография (ЭхоКГ)** – это ультразвуковое исследование сердца (определение гипертрофии, сократительной способности), размеров полостей, клапанов, крупных сосудов, систолической и диастолической дисфункции желудочков. При помощи ЭхоКГ можно определить размеры сердца, измерить толщину желудочков и предсердий, определить величину давления в сердечных камерах, оценить внутрисердечный кровоток, определить структуру крупных сосудов (аорты и легочного ствола), работу клапанного аппарата сердца и всего сердца + определить сократительную способность миокарда (рассчитав ФВ). Также с помощью ЭхоКГ определяется наличие рубцовых изменений стенок сердца (следствие перенесенных в прошлом инфарктов миокарда).

ЭхоКГ не имеет противопоказаний, безболезненна, не требует специальной подготовки, не связана с облучением организма пациента

В настоящее время в клинической практике широко используются следующие виды ЭхоКГ:

- Дуплексная ЭхоКГ (позволяет оценить размеры и сократимость предсердий и желудочков сердца, оценить анатомическую структуру их клапанов)
- доплер ЭхоКГ, в т.ч. цветное доплеровское картирование (позволяет оценить функцию клапанов сердца и диагностировать пороки сердца, в т.ч. врожденные, а также диагностировать легочную гипертензию)
- СтрессЭхоКГ (позволяет оценить состояние сократимости отдельных участков сердечной мышцы)
- Чреспищеводная ЭхоКГ (является необходимой диагностической процедурой перед восстановлением ритма, т.к. обычная ЭхоКГ не позволяет визуализировать некоторые участки сердца).

Показано при:

- ИБС, в том числе и при инфаркте миокарда
- подозрении на инфекционный эндокарлит
- артериальной гипертензии
- пороках сердца (врожденных и приобретенных)
- ОРЛ
- ВСД (вегетососудистой дистонии)
- нарушениях сердечной проводимости и сердечного ритма
- наличии шума и болей в сердце невыясненного генеза
- диагностике опухолей
- хронической сердечной недостаточности
- кардиомиопатиях
- миокардитах
- перикардитах

**Сцинтиграфия** – запись с помощью сцинтилляционной камеры распределения по тканям введенного в организм радиоактивного препарата.

**Перфузионная сцинтиграфия миокарда.** Перфузионная сцинтиграфия миокарда – метод исследования кровотока с помощью радиоактивного таллия. Применяется для оценки кровоснабжения миокарда, часто с пробой с физической нагрузкой. Перфузионная сцинтиграфия миокарда обычно выполняется в сочетании с ограниченным симптомами тестом с физической нагрузкой при использовании либо велоэргометра, либо тредмилля. Она является в какой-то мере более чувствительной и спе-

цифичной чем, определение наличия ишемической болезни сердца при помощи электрокардиографии во время физической нагрузки, и позволяет установить локализацию ишемии миокарда во время нагрузки.

Чаще всего используемыми изотопами являются таллий-201 и меченные технецием-99m перфузионные радиоактивные индикаторы. Изотоп вводится при максимальной физической нагрузке, преимущественно в тот момент, когда у больного имеются симптомы, предполагающие наличие ишемии миокарда.

Показания:

- диагностика стенокардии напряжения при сомнительной или не доведенной до диагностических критериев нагрузочной пробе: например, при невозможности достичь 85% максимальной ЧСС, неотчетливо выраженной депрессии сегмента ST, высокой вероятности ложноположительной ЭКГ-пробы, исходно измененной ЭКГ (синдром WPW, гипертрофия левого желудочка, блокада ножек пучка Гиса, лечение сердечными гликозидами, пролапс митрального клапана, патологические зубцы Q);

- оценка риска осложнений;
- оценка функции левого желудочка при установленном диагнозе ИБС, включая выявление жизнеспособного миокарда в сегментах с нарушенной сократимостью;
- оценка эффективности лечения.

**Сцинтиграфия миокарда с <sup>99m</sup>Tc-изонитрилом.** Показания те же, что для пробы с <sup>201</sup>Tl. В отличие от таллия перераспределения технеция с течением времени почти не происходит. Чувствительность и специфичность такая же, как и пробы с <sup>201</sup>Tl. При первом прохождении препарата на высоте нагрузки можно получить изображение левого желудочка и определить фракцию выброса левого желудочка.

## ТЕМА 2. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА В ПУЛЬМОНОЛОГИИ

**Спирография** – метод графической регистрации изменений легочных объемов при выполнении естественных дыхательных движений и волевых форсированных дыхательных маневров. Спирография позволяет получить ряд показателей, которые описывают вентиляцию легких. В первую очередь, это статические объемы и емкости, которые характеризуют упругие свойства легких и грудной стенки, а также динамические показатели, которые определяют количество воздуха, вентилируемого через дыхательные пути во время вдоха и выдоха за единицу времени. Показатели определяют в режиме спокойного дыхания, а некоторые – при проведении форсированных дыхательных маневров.

В техническом выполнении все спирографы делятся на приборы открытого и закрытого типа. В аппаратах открытого типа больной через клапанную коробку вдыхает атмосферный воздух, а выдыхаемый воздух поступает в мешок Дугласа

или в спирометр Тисо (емкостью 100-200 л), иногда – к газовому счетчику, который непрерывно определяет его объем. Собранный таким образом воздух анализируют: в нем определяют величины поглощения кислорода и выделения углекислого газа за единицу времени. В аппаратах закрытого типа используется воздух колокола аппарата, циркулирующий в закрытом контуре без сообщения с атмосферой. Выдыхаемый углекислый газ поглощается специальным поглотителем.

Показания к проведению спирографии следующие:

- 1) Определение типа и степени легочной недостаточности.
- 2) Мониторинг показателей легочной вентиляции в целях определения степени и скорости прогрессирования заболевания.
- 3) Оценка эффективности курсового лечения заболеваний с бронхиальной обструкцией (бронходилататорами  $\beta_2$ -агонистами короткого и пролонгированного действия, холинолитиками), ингаляционными ГКС и мембраностабилизирующими препаратами.
- 4) Проведение дифференциальной диагностики между легочной и сердечной недостаточностью в комплексе с другими методами исследования.
- 5) Выявление начальных признаков вентиляционной недостаточности у лиц, подверженных риску легочных заболеваний, или у лиц, работающих в условиях влияния вредных производственных факторов.
- 6) Экспертиза работоспособности и военная экспертиза на основе оценки функции легочной вентиляции в комплексе с клиническими показателями.
- 7) Проведение бронходилатационных тестов в целях выявления обратимости бронхиальной обструкции, а также провокационных ингаляционных тестов для выявления гиперреактивности бронхов.

Спирография противопоказана при следующих заболеваниях и патологических состояниях:

- 1) тяжелое общее состояние больного, не дающее возможности провести исследование;
- 2) прогрессирующая стенокардия, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения;
- 3) злокачественная артериальная гипертензия, гипертонический криз;
- 4) токсикозы беременности, вторая половина беременности;
- 5) недостаточность кровообращения III стадии;
- 6) тяжелая легочная недостаточность, не позволяющая провести дыхательные маневры.

Техника проведения спирографии. Исследование проводят утром натощак. Перед исследованием пациенту рекомендуется находиться в спокойном состоянии на протяжении 30 мин., а также прекратить прием бронхолитиков не позже чем за 12 часов до начала исследования.

(ДО) – средний объем воздуха, который больной вдыхает и выдыхает во время обычного дыхания в состоянии покоя. В норме он составляет 500-800 мл. Часть ДО, которая принимает участие в газообмене, называется альвеолярным объемом (АО) и в среднем равняется 2/3 величины ДО. Остаток (1/3 величины ДО) составляет объем функционального мертвого пространства (ФМП). После спокойного выдоха пациент максимально глубоко выдыхает – измеряется резервный объем выдоха (РОВд), который в норме составляет 1000-1500 мл. После спокойного вдоха делается макси-

мально глубокий вдох – измеряется резервный объем вдоха (РОВд). При анализе статистических показателей рассчитывается емкость вдоха (Евд) – сумма ДО и РОВд, которая характеризует способность легочной ткани к растяжению, а также жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – максимальный объем, который можно вдохнуть после максимально глубокого выдоха (сумма ДО, РОВД и РОвыд в норме составляет от 3000 до 5000 мл). После обычного спокойного дыхания проводится дыхательный маневр: делается максимально глубокий вдох, а затем – максимально глубокий, самый резкий и длительный (не менее 6 с) выдох. Так определяется форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – объем воздуха, который можно выдохнуть при форсированном выдохе после максимального вдоха (в норме составляет 70-80 % ЖЕЛ). Как заключительный этап исследования проводится запись максимальной вентиляции легких (МВЛ) – максимального объема воздуха, который может быть провентирирован легкими за I мин. МВЛ характеризует функциональную способность аппарата внешнего дыхания и в норме составляет 50-180 л.

При анализе спирографической кривой, полученной в маневре с форсированным выдохом, измеряют определенные скоростные показатели: 1) объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) – объем воздуха, который выдыхается за первую секунду при максимально быстром выдохе; он измеряется в мл и высчитывается в процентах к ФЖЕЛ; здоровые люди за первую секунду выдыхают не менее 70 % ФЖЕЛ; 2) проба или индекс Тиффно – соотношение ОФВ1 (мл)/ЖЕЛ (мл), умноженное на 100 %; в норме составляет не менее 70-75 %; 3) максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 75 % ФЖЕЛ (МОС75), оставшейся в легких; 4) максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 50 % ФЖЕЛ (МОС50), оставшейся в легких; 5) максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 25 % ФЖЕЛ (МОС25), оставшейся в легких; 6) средняя объемная скорость форсированного выдоха, вычисленная в интервале измерения от 25 до 75 % ФЖЕЛ (СОС25-75).

Все показатели легочной вентиляции изменчивы. Они зависят от пола, возраста, веса, роста, положения тела, состояния нервной системы больного и прочих факторов. Поэтому для правильной оценки функционального состояния легочной вентиляции абсолютное значение того или иного показателя является недостаточным. Необходимо сопоставлять полученные абсолютные показатели с соответствующими величинами у здорового человека того же возраста, роста, веса и пола – так называемыми должными показателями.

Спирография с регистрацией петли «поток-объем» – современный метод исследования легочной вентиляции, который заключается в определении объемной скорости движения потока воздуха в дыхательных путях и его графическом отображением в виде петли «поток-объем» при спокойном дыхании пациента и при выполнении им определенных дыхательных маневров. За рубежом этот метод называют спирометрией. Целью исследования является диагностика вида и степени нарушений легочной вентиляции на основании анализа количественных и качественных изменений спирографических показателей.

Показания и противопоказания к применению спирометрии аналогичны таковым для классической спирографии.

Методика проведения. Исследование проводят в первой половине дня, независимо от приема еды. Пациенту предлагают закрыть оба носовых хода специальным

зажимом, взять индивидуальную простерилизованную насадку-мундштук в рот и плотно обхватить ее губами. Пациент в положении сидя дышит через трубку по открытому контуру, практически не испытывая сопротивления дыханию. Процедура выполнения дыхательных маневров с регистрацией кривой "поток-объем" форсированного дыхания идентична той, которая выполняется при записи ФЖЕЛ во время проведения классической спирографии.

Данные скоростей и объемов потока воздуха обрабатываются персональным компьютером благодаря адаптированному программному обеспечению. Кривая "поток-объем" при этом отображается на экране монитора и может быть распечатана на бумаге, сохранена на магнитном носителе или в памяти персонального компьютера. Современные аппараты работают со спирографическими датчиками в открытой системе с последующей интеграцией сигнала потока воздуха для получения синхронных значений объемов легких. Рассчитанные компьютером результаты исследования печатаются вместе с кривой "поток—объем" на бумаге в абсолютных значениях и в процентах к должным величинам. При этом на оси абсцисс откладывается ФЖЕЛ (объем воздуха), а на оси ординат – поток воздуха, измеряемый в литрах в секунду (л/с).

Петля "поток-объем" представляет собой первую производную классической спирограммы. Хотя кривая "поток-объем" содержит в основном ту же информацию, что и классическая спирограмма, наглядность соотношения между потоком и объемом позволяет более глубоко проникнуть в функциональные характеристики как верхних, так и нижних дыхательных путей.

**Пикфлоуметрия** – простой метод мониторингирования ПОСвыд, измеряемой в литрах на секунду, для оценки степени обструкции нижних дыхательных путей. Показатель ПОСвыд коррелирует с ОФВ1, который традиционно считается наилучшим показателем для оценки степени бронхиальной обструкции.

Пользование прибором имеет один недостаток: результаты измерений зависят от собственных усилий пациента. Поэтому больного необходимо четко инструктировать о том, как надо выполнять маневр форсированного выдоха.

Основными задачами мониторинга являются:

- планирование лечения обструктивных заболеваний легких;
- оценка эффективности лечения бронходилататорами и ингаляционными ГКС;
- прогнозирование обострений бронхиальной астмы;
- определение обратимости бронхиальной обструкции;
- определение профессиональной астмы;
- идентификация механизмов, провоцирующих бронхоспазм.

Мониторирование ПОСвыд может применяться в амбулаторном лечении и наблюдении за больными, в стационарных условиях для оптимизации лечения, а также самостоятельно пациентами для самоконтроля и выполнения плана проводимой терапии. Методика использования пикфлоуметра достаточно проста. В начале исследования нужно дышать спокойно и ровно. В дальнейшем следует сделать максимально глубокий вдох, взять мундштук прибора в рот, плотно обхватить его губами и быстро выдохнуть воздух в устройство, не перекрывая отверстия мундштука языком.

**Бодиплетизмография** – метод исследования функции внешнего дыхания путем сопоставления показателей спирографии с показателями механического колебания грудной клетки во время дыхательного цикла. Метод базируется на использовании закона Бойля, который описывает постоянство соотношения давления (Р) и объема (V) газа в случае неизменной (постоянной) температуры:

$$P_1V_1 = P_2V_2,$$

где  $P_1$  – начальное давление газа;  $V_1$  – начальный объем газа;  $P_2$  – давление после изменения объема газа;  $V_2$  – объем после изменения давления газа.

Бодиплетизмография позволяет определять все объемы и емкости легких, в том числе те, которые не определяются спирографией. К последним относятся: остаточный объем легких (ООЛ) – объем воздуха (в среднем – 1000-1500 мл), остающийся в легких после максимально глубокого выдоха; функциональная остаточная емкость (ФОЕ) – объем воздуха, остающийся в легких после спокойного выдоха. Определив указанные показатели, можно рассчитать общую емкость легких (ОЕЛ), представляющую собой сумму ЖЕЛ и ООЛ.

В отличие от предыдущих методов исследования легочной вентиляции, результаты бодиплетизмографии не связаны с волевым усилием пациента и являются наиболее объективными.

Методика исследования. Пациента усаживают в специальную закрытую герметическую кабину с постоянным объемом воздуха. Он дышит через мундштук, соединенный с открытой в атмосферу дыхательной трубкой. Открытие и закрытие дыхательной трубки производится автоматически с помощью электронного устройства. Во время исследования вдыхаемый и выдыхаемый поток воздуха пациента измеряют с помощью спирографа. Движение грудной клетки во время дыхания вызывает изменение давления воздуха в кабине, которое фиксируется специальным сенсором давления.

**Пневмотахометрия** – определение пиковых скоростей воздушного потока, достигаемых в режиме «дыхательного толчка». Получаемые показатели неточно называют мощностью выдоха и вдоха ( $M_{\text{выд}}$  и  $M_{\text{вд}}$ ). По своей сущности метод близок к спирограмме форсированного выдоха и в большей мере, чем  $ОФВ_1$  отражает сопротивление воздушному потоку, возникающее на уровне крупных бронхов.

Диффузионная способность легких (ДЛ) определяется с помощью окиси углерода – газа, близкого по своим диффузионным свойствам к кислороду. Метод задержки дыхания предусматривает вдох смеси с малым содержанием СО и гелия, задержку дыхания 10 с и глубокий выдох, в период которого забирают альвеолярную пробу.

О начальной альвеолярной концентрации СО судят по разведению гелия, который в отличие от СО не участвует в газообмене. Другой метод предусматривает создание устойчивого состояния при дыхании 2-3 мин воздухом с малой концентрацией СО.

Определение кислотно-щелочного состояния (КЩС) стало доступным благодаря созданию микрометода Аструпa. Используется артериальная или артериализованная кровь из прогретого пальца в количестве 0,1 мл. Эквилибрируя пробу крови с различными газовыми смесями и повторно определяя рН, по номограммам получают все основные компоненты КЩС:  $P_{\text{СО}_2}$ , стандартный бикарбонат (SB), буферные основания (BB) и дефицит буферных оснований (BE).

Такой комплекс всесторонне характеризует КЩС, выявляя наличие нарушений, их выраженность, характер (ацидоз или алкалоз), природу сдвигов (дыхательные или метаболические), степень компенсации основного вида нарушений. Это прямо указывает на патогенез выявляемых изменений и определяет лечебные мероприятия, необходимые для их коррекции.

Определение  $Р_{O_2}$  крови производится с помощью кислородного монитора, приставки к микроанализатору Аструпа или отдельного прибора. Обычно используют артериализованную кровь из разогретого пальца (или мочки уха). Требуется всего 0,1 мл крови. Такое исследование можно проводить широко и при необходимости повторять многократно, в том числе и при выполнении физической нагрузки. Для выявления начальных нарушений оксигенации крови в легких определение  $Р_{O_2}$  по сравнению с величиной насыщения крови кислородом имеет несомненные преимущества.

Радиоизотопные методы диагностики заболеваний легких Принципиальные возможности радиоизотопного исследования легких основаны на регистрации излучений радиоактивных веществ, проникающих в альвеолы через дыхательные пути или через кровеносную систему легких. Количество регистрируемых импульсов характеризует вентиляцию легочной ткани и регионарное кровообращение в участке измерения. В клинической практике употребляются методики радиографии легких после вдыхания пациентом короткоживущего изотопа инертного газа  $^{133}\text{Xe}$ , внутривенного введения этого препарата в кровь с выделением ксенона в альвеолах, а также методика радиоизотопного скеннирования легких для получения визуальной картины функционального состояния каждого из участков легочной паренхимы.

Радиоактивный изотоп ксенона ( $^{133}\text{Xe}$ ) обладает гамма-излучением, которое легко регистрируется при внешней радиометрии. Вдыхание смеси газообразного ксенона с кислородом позволяет определить проходимость основных бронхов и вентиляцию отдельных участков легких. При внутривенном введении ксенон растворяется в крови только в ничтожных количествах и очень скоро выделяется в легких, характеризуя легочный кровоток и диффузную способность альвеол. Для регистрации состояния вентиляции или кровотока в исследуемых участках легких над ними устанавливаются радиологические датчики соответственно верхним, средним и нижним легочным полям.

Радиоизотопное исследование вентиляции показано при бронхиальной астме, хроническом бронхите, хронической пневмонии и аномалиях развития легкого, а также при подозрении на бронхогенный рак в стадии начинающегося изменения просвета бронха. Данная методика имеет очень большое клиническое значение для оценки лечебного применения антиспастических препаратов и наблюдений за динамикой течения хронических воспалительных заболеваний. Результаты определения вентиляции легких особенно ценны при сопоставлении их с результатами измерения кровообращения в тех же участках легких и при определении вентиляционно-перфузионного отношения. Так, при острых и хронических воспалительных процессах изменения вентиляции легких преобладают над нарушениями кровообращения. При раке легкого, наоборот, кровообращение в легком чаще снижается в большей степени, чем вентиляция. При этом кровообращение оказывается резко нарушенным в тех участках, в которых на рентгенограмме никаких изменений не определялось. Еще более велико клиническое значение радиоизотопного скеннирования легких для получения визуального



изображения распределения изотопов в сосудах легких. Методика скеннирования легких основана на принципе эмболизации капилляров легкого частицами радиоактивного препарата. Для исследования используется препарат – макроагрегаты альбумина человеческой сыворотки, меченные изотопом  $^{131}\text{I}$  или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Диаметр частиц этого препарата около 10 мкм – немного больше, чем диаметр капилляров легкого. Эмболизируя капилляры (один из сотен и всего на 5-6 ч), эти частицы обеспечивают информацию о наличии или отсутствии капиллярного кровотока в данном участке легкого. Клиническое применение этого метода показало его высокую диагностическую ценность при хронических заболеваниях легких.

**Бронхоскопия** – это метод эндоскопической диагностики, который позволяет визуально осмотреть внутреннюю поверхность трахеи и бронхов и при необходимости записать ее изображение на фото- или видеопленке, изучить рельеф слизистой оболочки и ее складок, подслизистый сосудистый рисунок, конфигурацию устьев и шпор бронхов вплоть до уровня субсегментарных бронхов. Во время проведения бронхоскопии применяются манипуляции для выполнения биопсии с последующим цитологическим исследованием взятого биологического материала, а также лечебные процедуры.

В настоящее время используются два вида бронхоскопии:

1) ригидная бронхоскопия, которая осуществляется с помощью пустотелых металлических трубок, присоединяемых к телескопу;

2) фибробронхоскопия, проводимая с помощью прибора с оптической системой и гибким управляемым тубусом, в который вмонтированы светопроводник и инструментальный канал для выполнения диагностических и лечебных манипуляций.

**Торакоскопия** – эндоскопический метод исследования внутренней поверхности плевральной полости. Для проведения торакоскопии используют два типа приборов – жесткий (или ригидный) торакоскоп с комплектом вспомогательных инструментов и фиброторакоскоп, который в основном применяют для визуального осмотра плевральной полости. В настоящее время для торакоскопии чаще используется жесткий торакоскоп. Он обладает лучшими оптическими характеристиками и большей маневренностью внутри плеврального пространства.

Торакоскопия имеет диагностические и лечебные показания. Клиническими показаниями для проведения диагностической торакоскопии являются:

- экссудативные плевриты неясной этиологии;
- спонтанный (самопроизвольный) пневмоторакс;
- пиопневмоторакс;
- подозрение на опухоль плевры (мезотелиому), туберкулез, доброкачественные и другие плевральные изменения, включая эмпиему плевры;
- пороки развития висцерального и париетального (пристеночного) листков плевры;
- субплеврально размещенные воспалительные и онкологические процессы в легких, грудной стенке и средостении.

Показания для проведения лечебной торакоскопии включают:

- разрушение спаек;
- лечение спонтанного пневмоторакса;
- лечение рецидивирующих незлокачественных выпотов;

- плевродез с использованием талька при злокачественных плевральных выпотах.

Торакоскопия противопоказана при полной облитерации плевральной полости, кахексии, острой коронарной недостаточности, тяжелой легочной недостаточности, требующей искусственной вентиляции легких, в терминальном состоянии больного, при некорректируемых нарушениях свертываемости крови. Относительными противопоказаниями являются: неконтролируемый кашель и нестабильность сердечно-сосудистой деятельности.

Техника торакоскопии. Исследование чаще проводят под эндотрахеальным наркозом, иногда применяют местную анестезию, которую дополняют проводниковой блокадой межреберных нервов. Положение больного на операционном столе определяется местом торакоцентеза. Чаще всего пациент располагается лежа на здоровом боку.

Во время торакоскопии могут проводиться также лечебные манипуляции: перезигание диатермокоагулятором плевральных сращений, тяжей и спаек, прижигание плевральных булл при спонтанном пневмотораксе, а также бронхоплевральных свищей, плевродез с использованием талька при злокачественных плевральных выпотах. Микробиологическая диагностика проводится с целью выявления и идентификации возбудителя инфекционного заболевания, определения его чувствительности к антибактериальным препаратам, что имеет решающее значение для назначения целенаправленной (этиотропной) антибактериальной терапии. К сожалению, выявить причинный микробиологический фактор болезни удастся далеко не всегда, и, кроме того, процесс идентификации требует времени, что влечет за собой либо отсрочку целенаправленной антибактериальной терапии, либо вынуждает начать эмпирическое лечение.

В настоящее время используются методы микробиологической диагностики: *бактериоскопический; бактериологический; биологический; серологический.*

Материалом для исследования могут быть биологические жидкости (мокрота, жидкость бронхоало-альвеолярный лаваж и промывные воды бронхов, полученные при бронхоскопии, плевральная жидкость).

Классические методы микробиологического исследования заключаются в выделении чистой культуры возбудителя заболевания с его идентификацией по биохимическим, антигенным и другим признакам. Основной задачей микробиологического исследования пульмонологических больных является выявление этиологии острого и обострения хронического заболевания с целью определения этиотропной терапии и контроля за ее эффективностью.

**Рентгенография легких.** Рентгенография является основным и совершенно обязательным способом исследования всех больных, предъявляющих жалобы, относящиеся к системе дыхания. Лишь после анализа рентгенограмм можно наметить рациональный план дальнейшего рентгенологического и инструментального исследования. Разрешающие возможности рентгенографии велики и все более увеличиваются по мере изучения особенностей сканологической картины различных патологических состояний.

Рентгенография легких способна выявить даже незначительные изменения прозрачности легочной ткани. При этом имеет большое значение определение не только уменьшения прозрачности, но и увеличение ее. По характеру затенения можно с определенной точностью говорить о некоторых морфологических изме-

нениях: пневмонической инфильтрации, пневмосклерозе, распаде легочной ткани и т.д. Выявление изменений легочного рисунка свидетельствует преимущественно о состоянии бронхиального дерева. Например, наличие сетчатого пневмосклероза может указывать на воспалительное поражение мелких бронхов. Перибронхиальный склероз может сопровождать бронхоэктазы. По характеру легочного рисунка можно судить и о наличии или отсутствии застоя в малом круге кровообращения.

Одностороннее повышение прозрачности легкого или части его с обеднением легочного рисунка может косвенно указывать на наличие в смежных отделах значительного пневмосклероза с уменьшением объема соответствующего отдела легкого или участка ателектаза, выявление которых даже при многоосевом исследовании нередко затруднено. В противоположном, здоровом легком вследствие перераспределения кровотока легочный рисунок может представляться усиленным, что иногда воспринимается как патологическое состояние (перибронхиальная инфильтрация).

Мелкосетчатая деформация легочного рисунка, как правило, обусловлена изменением межуточной ткани. Генез этих изменений может быть различным: бронхитическим (сетчатый пневмосклероз вследствие воспаления в мелких бронхах и бронхиолах), сосудистым (пневмосклероз вследствие хронических застойных явлений в малом круге кровообращения, проявление интерстициального отека при митральном пороке сердца), лимфогенным (воспалительный лимфостаз, аллергическая реакция, раковый лимфангоит).

Перибронхиальный склероз на рентгенограммах дает изображение тяжистости, причем просветы довольно мелких бронхов при этом становятся видимыми. Развитие соединительной ткани вокруг измененных, расширенных бронхов проявляется на обзорной рентгенограмме ячеистостью или наличием муфт вдоль бронхов в зависимости от того, получается ли на рентгенограмме продольное или поперечное изображение бронхиальных ветвей.

Инфильтративные изменения в паренхиме легкого или в перибронхиальных отделах свидетельствуют об остром воспалительном процессе. Исследование в динамике и выявление изменчивости затенения позволяют отличить инфильтрацию от склероза.

На обзорной рентгенограмме можно также выявить эмфизему легких. При выраженной диффузной эмфиземе грудная клетка имеет бочкообразную форму, куполы диафрагмы уплощены и низко расположены. Однако основным признаком эмфиземы является состояние легочного рисунка. Эмфизема легкого характеризуется узкими, выпрямленными, далеко расположенными друг от друга сосудами. Легочные поля представляются повышенно прозрачными.

**Бронхография.** Контрастирование бронхов позволяет получить исчерпывающие данные о состоянии просвета бронхиального дерева, а также о полостных образованиях, сообщающихся с бронхами. В качестве контрастного вещества большинство исследователей использует сульфойодол в соотношении 10-13 г сульфодимезина на 20 мл йодолипола. Под контролем рентгеновского экрана или телевизионной установки производится заполнение бронхиального дерева; выбирается оптимальная степень заполнения, оптимальная проекция. Перед производством снимков катетер из бронхиального дерева удаляется. Снимки выполняются

в стандартных боковой и передней проекциях, затем в одной из косых проекций. Кроме того, при необходимости делаются снимки в различные фазы дыхания.

**Ангиопульмонография.** На современном уровне развития пульмонологии, когда решается вопрос о рациональном плане консервативного или оперативного лечения больного, нельзя ограничиться выявлением только изменений бронхиального дерева – необходимо учитывать состояние сосудов малого круга кровообращения и бронхиальных артерий, так как от них в значительной мере зависит не только правильная тактика лечения, его радикальность, но и прогноз в целом у этой категории больных.

В настоящее время применяются только избирательные методы исследования – селективная, концевая или окклюзионная ангиопульмонография, селективная катетеризация и контрастное исследование бронхиальных артерий.

Исследования выполняются чрескожным введением катетера по Сельдингеру. Для венозной катетеризации используют бедренную вену с последующим проведением катетера через правое предсердие и желудочек в легочную артерию и ее ветви, для артериальной – бедренную артерию с проведением катетера в бронхиальные или добавочные артерии. Для ангиографии применяются только трехйодистые контрастные вещества, из них наиболее часто уротраст (76%), урографин (76%) и верографин (75%).

### ТЕМА 3. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В НЕВРОЛОГИИ

#### **Общие положения**

Для уточнения топического и нозологического неврологического диагноза применяются электрофизиологические, рентгенологические, ультразвуковые методы, а в последние десятилетия и неинвазивные методы визуализации головного и спинного мозга: компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

#### **Электрофизиологические методы**

**Электромиография.** Электромиография (ЭМГ, классическая ЭМГ) – более современный и информативный метод диагностики нервно-мышечных заболеваний, основанный на регистрации спонтанных колебаний электрических потенциалов мышечных и нервных волокон. Впервые запись ЭМГ осуществил в 1907 г. Н. Piper.

При суммарной ЭМГ анализируются биопотенциалы множества двигательных единиц, образующих интерференционную, или суммарную, кривую. По одной из классификаций суммарной ЭМГ выделяется 4 типа.

1-й тип – ЭМГ с быстрыми, частыми, изменчивыми по амплитуде колебаниями потенциала (частота колебаний 50-100 Гц). ЭМГ этого типа регистрируется в норме, а в случаях снижения амплитуды колебаний потенциала регистрируется у больных с различными формами миопатии, радикулоневрита, центральными парезами мышц.

2-й тип – уменьшенная частота колебаний на ЭМГ (менее 50 Гц), когда визуально хорошо прослеживаются отдельные колебания потенциалов, частота которых может быть менее 10 Гц (тип ПА, тип «частотокола») или более высокой – до 35 Гц (тип ПБ); проявляется в случаях невритических и нейрональных поражений.

3-й тип – залпы частых осцилляций длительностью 80-100 мс (частота колебаний 4-10 Гц), характерен для всех заболеваний, при которых имеют место повышение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу и насильственные движения – гиперкинезы.

4-й тип – «биоэлектрическое молчание» – отсутствие биоэлектрической активности мышцы, несмотря на попытку вызывать произвольное или тоническое напряжение мышц. Наблюдается при вялых параличах в случае поражения всех или большей части иннервирующих их периферических мотонейронов.

При проведении ЭМГ исследуется потенциал в мышце, возникающий при ее прямой, не прямой или рефлекторной стимуляции, при этом чаще проверяется реакция мышцы в ответ на стимуляцию иннервирующего ее нерва. Среди вызванных электрических ответов выделяются М-ответ – потенциал, возникающий при электрическом раздражении двигательных волокон нерва, Н-ответ – рефлекторный, возникающий в мышце при раздражении низкочастотных чувствительных волокон нерва, и F-ответ – проявляющийся в мышце при электрической стимуляции двигательных аксонов нерва, обусловленный антидромным проведением волны возбуждения от места стимуляции к телу мотонейрона, возбуждения его и обратного проведения волны возбуждения до иннервируемых этим мотонейроном мышечных волокон.

В настоящее время ЭМГ является основным методом в диагностике болезней периферических мотонейронов, нервов, мышц, нервно-мышечной передачи.

Возможности метода. ЭМГ позволяет получить объективные сведения, способствующие решению следующих вопросов.

- 1) Имеется ли повреждение чувствительных волокон нерва?
- 2) Снижение мышечной силы у больного нейрогенной природы или речь идет о первичной миопатии?
- 3) Нарушена ли нейромышечная передача?
- 4) Имеется ли валлеровское перерождение нервных волокон и продолжается ли процесс денервации?
- 5) Если нерв поврежден, то преимущественно страдают осевые цилиндры нервных волокон или их миелиновая оболочка?
- 6) В случае невропатии: связана ли хроническая частичная денервация мышц с повреждением нервных корешков, ствола нерва или объясняется полиневропатическим процессом?

Таким образом, применение ЭМГ-исследования дает возможность выявить поражения нейромоторного аппарата: первично-мышечного, невралического, переднервного, при этом возникает возможность дифференцировать единичные или множественные невропатии (моно- и полиневропатии), аксональные и демиелинизирующие невропатии; провести топическую диагностику поражения спинномозговых корешков, нервного сплетения или периферического нерва; определить уровень компрессии нерва при туннельных синдромах, а также состояние нервно-мышечной передачи.

Методика. Для проведения ЭМГ используют специальный аппарат – электромиограф, состоящий из электронного усилителя и регистрирующей системы (осциллографа). Он обеспечивает возможность усиления биотоков мышцы в 1 млн раз и более и регистрирует их в виде графической записи. Отведение мышечных биопотенциалов осуществляется с помощью поверхностных или игольчатых электродов. Поверхностные электроды позволяют регистрировать суммарную электрическую активность многих мышечных волокон. Игольчатые электроды, погружаемые в мышцу, могут регистрировать биоэлектрические потенциалы отдельных двигательных единиц (ДЕ) – понятие, введенное Ч. Шеррингтоном для обозначения комплекса, состоящего из периферического мотонейрона, его аксона, ветвлений этого аксона и совокупности иннервируемых мотонейроном мышечных волокон.

При анализе ЭМГ учитывается частота биопотенциалов, величина их амплитуды (вольтаж), а также общая структура осциллограмм (монотонность осцилляций или их расчлененность на залпы, частота и длительность этих залпов и пр.).

ЭМГ проводится при различном состоянии исследуемых мышц: их расслаблении и произвольном сокращении, рефлекторных изменениях их тонуса, возникающих во время сокращения других мышц, во время вдоха, а также при эмоциональном возбуждении и пр.

У здорового человека в покое (при произвольном расслаблении мышц) на ЭМГ наблюдаются слабые, низкоамплитудные (до 10-15 мкВ), высокочастотные колебания. Рефлекторное повышение тонуса сопровождается небольшим усилением амплитуды биопотенциалов мышцы (до 50-100 мкВ). При произвольном мышечном сокращении возникают частые высокоамплитудные колебания (до 1000-3000 мкВ).

ЭМГ позволяет также судить о состоянии нервно-мышечной передачи, способствует выявлению ее нарушения; кроме того, дает возможность контролировать регенеративный процесс после травматического поражения нерва, помогая таким образом решать вопрос о целесообразности в этих случаях нейрохирургического вмешательства.

*Вызванные потенциалы.* Метод вызванных потенциалов (ВП) осуществляется путем регистрации биоэлектрических ответов головного мозга на определенные экзогенные или эндогенные раздражители. Установленные биоэлектрические потенциалы мозга, полученные в результате неинвазивной стимуляции специфических афферентных путей, позволяют с помощью компьютерной обработки полученной информации судить о функциональном состоянии этих путей. Коротковолновые вызванные потенциалы (ВП) представляют собой ответную реакцию мозговых структур на дозированный раздражитель различной модальности (свет, звук, соматосенсорные раздражения). ВП возникают вследствие трансформации энергии раздражителя в поток нервных импульсов, который подвергается сложной обработке на пути следования к коре больших полушарий. ВП позволяют выявить субклиническое поражение сенсорных путей, объективизировать его наличие, а иногда и уровень поражения исследуемых афферентных структур. Вместе с тем этот метод не способствует определению причины нарушения их функций.

Вызванные потенциалы позволяют определять наличие и степень повреждения различных отделов нервной системы, в частности стволовых и подкорковых структур мозга. В клинической практике чаще применяют акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП) и коротколатентные соматосенсорные вы-

званные потенциалы (ССВП).

Исследование вызванных потенциалов может проводиться для контроля функциональной целостности структур центральной нервной системы во время оперативного вмешательства с тем, чтобы по возможности раньше распознать их дисфункцию и избежать их необратимых повреждений.

*Электроэнцефалография.* Электроэнцефалография (ЭЭГ) – метод исследования функционального состояния головного мозга, основанный на регистрации его биоэлектрической активности через неповрежденные покровные ткани головы. На ЭЭГ регистрируется электрическая активность мозга, генерирующаяся в коре, синхронизирующаяся и модулирующаяся таламусом и ретикулярными активирующими структурами. Первая запись биотоков головного мозга была произведена в 1928 г. Гансом Бергером (H. Berger).

Регистрация биоэлектрических потенциалов головного мозга и графическое их изображение фотографическим методом или путем чернильной записи производится специальным прибором – электроэнцефалографом. Его основным узлом являются высокочувствительные электронные усилители, позволяющие на бумажной ленте в реальном времени получать картину изменения колебаний биопотенциалов в разных областях коры больших полушарий, и осциллографические системы регистрации. Современные электроэнцефалографы – это многоканальные приборы (чаще 16, иногда 20 и более усилительно-регистрирующих блоков-каналов), позволяющие одновременно регистрировать биотоки, отводимые от нескольких симметричных отделов головы. Исследование должно проводиться в свето- и звукоизолированном помещении. В процессе регистрации биотоков мозга пациент находится в кресле в удобном положении (полулежа), при этом ему не следует: а) находиться под воздействием седативных средств; б) быть голодным (в состоянии гипогликемии); в) быть в состоянии психоэмоционального возбуждения.

Электроды для ЭЭГ могут быть пластинчатые, чашечные, игольчатые. Они крепятся на голове пациента с помощью резиновых жгутов, липкой ленты или специальной шапочки симметрично относительно сагиттальной линии головы по общепринятой международной схеме. Стандартные зоны отведения (и соответствующие им электроды) следующие: затылочные (occipitalis,  $O_1$  и  $O_2$ ), теменные (parietalis,  $P_3$  и  $P_4$ ), центральные (centralis,  $C_3$  и  $C_4$ ), лобные (frontalis,  $F_3$  и  $F_4$ ), лобные полюсные (polus,  $Fp_1$  и  $Fp_2$ ), нижнелобные ( $F_7$ ,  $F_8$ ), височные (temporalis,  $T_3$ ,  $T_4$ ), задневисочные ( $T_5$ ,  $T_6$ ). Кроме того, по сагиттальной линии головы располагаются сагиттальные электроды: теменной сагиттальный ( $P_z$ ), центральный сагиттальный ( $C_z$ ) и лобный сагиттальный ( $F_z$ ).

Отведения ЭЭГ бывают монополярные или биполярные. При монополярном отведении измеряются потенциалы между активной точкой на голове и относительно неактивной зоной, не дающей собственных ритмических колебаний (референтным электродом, чаще – ушным или наложенным на область сосцевидного отростка). При биполярном отведении измеряют разность потенциалов между двумя активными зонами мозга, например затылочным и теменным отведением (О-Р). Для диагностических целей целесообразно использовать комбинацию моно- и биполярных отведений.

Записанная кривая, отражающая характер биотоков мозга, называется электро-

энцефалограммой (ЭЭГ). Электроэнцефалограмма отражает суммарную активность большого количества клеток мозга и состоит из многих компонентов. Анализ электроэнцефалограммы позволяет выявить на ней волны, различные по форме, постоянству, периодам колебаний и амплитуде (вольтажу). У здорового взрослого человека, находящегося в состоянии покоя, на ЭЭГ обычно выявляются: а) альфа-волны, которые характеризуются частотой 8-13 Гц и амплитудой 30-100 мкВ, они симметричные, синусообразной формы, лучше выражены при закрытых глазах пациента, преимущественно определяются в затылочно-теменной области; эти волны нарастают и убывают спонтанно и обычно быстро исчезают, когда пациент сосредоточивает внимание или открывает глаза; б) бета-волны с частотой колебаний больше 13 Гц (чаще 16-30) и амплитудой до 15 мкВ, на «нормальных» электроэнцефалограммах они симметричны и особенно характерны для лобной области; в) дельта-волны, имеющие частоту 0,5-3 Гц и амплитуду до 20-40 мкВ; г) тета-волны с частотой 4-7 Гц и с амплитудой в тех же пределах.

Уровень бодрствования влияет на характер ЭЭГ. В норме у спящего взрослого человека ритм биоэлектрической активности симметричен, при этом появляются нарастающие по амплитуде медленные волны и сонные веретена в теменных зонах. Любая ориентировочная реакция на внешние воздействия находит отражение на ЭЭГ здорового человека в виде временного уплощения кривой. Эмоционально-психическое возбуждение обычно сопровождается появлением быстрых ритмов.

Признаком патологической активности на ЭЭГ взрослого бодрствующего человека являются тета- и дельта-активность, а также эпилептическая активность.

Особенно значимым ЭЭГ-обследование оказывается при выявлении эпилептической активности, указывающей на предрасположенность к судорожным состояниям и проявляющейся следующими признаками:

1) острые волны (пики) – колебание потенциала, имеющего крутое нарастание и крутой спад, при этом острота волны обычно превышает амплитуду фоновых колебаний, с которыми они сочетаются; острые волны могут быть единичными или групповыми, выявляются в одном или многих отведениях;

2) комплексы пик – волна, представляющие собой колебания потенциала, состоящие из острой волны (пики) и сопутствующей ей медленной волны; при эпилепсии эти комплексы могут быть единичными или следуют друг за другом в виде серий; 3) пароксизмальные ритмы – ритмы колебаний в форме всплесков высокой амплитуды разной частоты, обычны пароксизмальные ритмы тета- и дельта-колебаний или медленных волн 0,5-1,0 Гц.

По данным ЭЭГ возможно отличить диффузное поражение мозга от локального патологического процесса, установить сторону и в определенной степени локализацию патологического очага, отдифференцировать поверхностно расположенный патологический очаг от глубинного, распознать коматозное состояние и степень его выраженности, выявить фокальную и генерализованную эпилептическую активность.

*Реоэнцефалография.* Реоэнцефалография (от греч. *reos* – поток, *encephalon* – мозг, *grapho* – писать) – метод изучения мозгового кровотока путем выявления изменений электрического сопротивления содержимого черепа, обусловленного в основном объемными колебаниями кровенаполнения и отчасти состоянием скорости кровотока в мозговых и экстракраниальных сосудах при прохождении через



него переменного тока высокой частоты.

Реоэнцефалография (РЭГ) дает косвенную информацию о показателях интенсивности кровенаполнения сосудов головного мозга, состоянии тонуса и эластичности мозговых сосудов и венозного оттока из полости черепа. Метод основан на графической регистрации изменений величины переменного электрического сопротивления (импеданса) тканей головы, обусловленных пульсовыми колебаниями их кровенаполнения.

Запись РЭГ производится специальным прибором реоэнцефалографом или электроэнцефалографом с реографической приставкой, представляющей собой генератор высокочастотного тока (120 кГц). Метод позволяет исследовать гемодинамику в сосудах как каротидного, так и вертебрально-базилярного бассейна.

Реоэнцефалограмма представляет собой кривую, синхронную с пульсом. При анализе РЭГ обращают внимание на величину амплитуды и форму реографических волн (анакрот), которые определяются степенью кровенаполнения в исследуемом участке сосудистого русла, на время развития восходящей и нисходящей частей волны, дополнительной волны, их выраженность и расположение на нисходящей части основной волны.

В процессе количественного анализа РЭГ учитывается ряд параметров: 1) длительность анакроты – время (в секундах) от начала волны до ее вершины – отражает период полного раскрытия сосуда и зависит от возраста: чем эластичнее стенка сосуда, тем меньше время восходящей части реографической волны (у здоровых молодых людей  $0,1 < E < 0,01$  с); 2) реографический индекс (РИ) – отношение амплитуды РЭГ-волны к амплитуде калибровочного сигнала – отражает величину систолического притока (в норме  $0,15 < E < 0,01$  Ом); 3) диастолический индекс (ДИ) – отношение амплитуды РЭГ-волны к амплитуде калибровочного сигнала – характеризует преимущественно тонус артериол и зависит от состояния периферического сопротивления (в норме 40-70%); 4) диастолический индекс (ДИ) – отношение амплитуды на уровне диастолического зубца к максимальной амплитуде РЭГ-волны – отражает преимущественно состояние оттока крови и тонус вен (в норме равен 75%).

*Эхоэнцефалография.* Эхоэнцефалография (ЭхоЭГ) – метод, основанный на регистрации ультразвука, отраженного от границ внутричерепных образований и сред с различным акустическим сопротивлением (кости черепа, мозговое вещество, кровь, ЦСЖ). В неврологическую практику его ввел шведский врач Л. Лекселл (Leksell L., 1956). Предназначенный для этого аппарат эхоэнцефалограф создает возбуждающий генераторный импульс и обеспечивает возможность регистрации отраженного эхосигнала на экране осциллографа (эхоэнцефалоскопия), которая может быть зафиксирована и в записи (собственно эхоэнцефалография).

В процессе эхоэнцефалографии может быть использован режим эхолокации (эмиссионный метод), при этом применяется один и тот же пьезодатчик для излучения и приема отраженного от мозговых структур ультразвука, а при трансмиссионном режиме локализации сигнал, излучаемый из одного пьезодатчика, принимается другим пьезоэлементом.

Полученную эхоэнцефалограмму составляют начальный комплекс – эхосигнал от мягких тканей головы и черепной кости, находящихся непосредственно под ультразвуковым зондом; эхосигналы от различных внутримозговых структур и конечный комплекс – эхосигналы от внутренней поверхности костей черепа и мягких тканей

противоположной стороны. Из эхосигналов от внутримозговых структур важнейшим является сигнал с наибольшей амплитудой – М-эхо (первый диагностический критерий Лекселла), отраженный от срединных структур головного мозга, расположенных в сагиттальной плоскости (III желудочек и его стенки, прозрачная перегородка, большой серповидный отросток, межполушарная щель, эпифиз); расположенные по сторонам от М-эха дополнительные сигналы значительно меньшей амплитуды (второй диагностический критерий Лекселла) в норме обычно являются отражением от стенок боковых желудочков.

*Ультразвуковая доплерография.* Метод ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) основан на эффекте Допплера. В настоящее время УЗДГ может рассматриваться как метод графической регистрации линейной скорости кровотока и его направления в магистральных артериях головы.

В процессе исследования производится локация в определенных проекциях магистральных сосудов (экстракраниальная доплерография) посредством ультразвуковых датчиков с различной частотой излучения (2, 4, 8 МГц).

Таким образом, метод УЗДГ позволяет чрескожно производить измерение линейной скорости кровотока и его направление в неглубоко расположенных сосудах, в том числе в экстракраниальных отделах сонных и позвоночных артерий.

По характеру кровотока в сосуде (ламинарный, турбулентный) можно определить наличие стеноза артерии и его степень.

Кровоток в исследуемых артериях можно оценить по качественным (аудиовизуальным) и количественным характеристикам. Среди качественных показателей учитываются форма доплерограммы, распределение частот в спектре, направленность кровотока, звуковые характеристики доплеровского сигнала.

Дуплексное сканирование (ДС) – метод ультразвукового исследования, сочетающий в себе возможности УЗДГ и УЗЭТ, что позволяет одновременно оценивать состояние сосудов и их просвета, а также особенности кровотока в этих сосудах. Диагностические возможности ДС увеличиваются в связи с визуализацией его результатов, при этом удается получить ультразвуковое изображение стенки и просвета сосудов в черно-белом изображении или в режиме цветного доплеровского картирования.

Одним из достоинств дуплексного сканирования является его способность выявлять небольшие атеросклеротические изменения в магистральных артериях, определять морфологию бляшки, диагностировать наличие, уточнять локализацию, степень и протяженность множественных поражений артерий. Показаниями к проведению дуплексного сканирования магистральных артерий головы являются:

- 1) факторы риска развития атеросклероза этих сосудов, в частности проявления недостаточности мозгового кровообращения;
- 2) шум, выявляемый при аускультации магистральных сосудов головы;
- 3) асимметрия или отсутствие пульса и артериального давления на руках;
- 4) наличие в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения и признаков дисциркуляторной энцефалопатии;
- 5) наличие объемных патологических процессов на шее;
- 6) скаленус-синдром.

Дуплексное сканирование информативно при диагностике атеросклероза, неспецифического аортоартериита, деформаций и аневризм экстракраниальных сосудов, ангиодисплазии, а также экстравазальной компрессии артерий, имеющей

различное происхождение.

В 1982 г. R. Aaslid и соавт. предложили метод транскраниальной ультразвуковой доплерографии (ТКУЗДГ), позволяющий оценить состояние кровотока в крупных внутричерепных сосудах. С тех пор началось внедрение ультразвуковых устройств, работающих в режиме пульсирующих колебаний и генерирующих ультразвуковые волны высокой частоты (1-2 МГц), способные проникать через кости черепа. Воспринимаемые при проведении ТКУЗДГ сигналы анализируются с помощью быстрого преобразователя Фурье, создающего возможность получить качественные и количественные данные о состоянии кровотока в исследуемых сосудах. Метод позволяет одновременно измерять максимальную линейную скорость (систолическую), минимальную линейную скорость (диастолическую), среднюю скорость кровотока и индекс пульсации, отношение разности величин систолической и диастолической линейной скорости кровотока к средней его скорости.

В настоящее время транскраниальная доплерография позволяет выявлять источник и пути коллатерального кровообращения при окклюзирующих поражениях магистральных артерий шеи, определять резервные возможности сосудистой системы мозга, диагностировать окклюзирующие поражения и спазм сосудов артериального круга большого мозга (артериальный круг большого мозга), проводить мониторинг во время нейрохирургических вмешательств, операций на сердце и магистральных сосудах, в некоторых случаях выявлять аневризмы, уточнять эхоструктуру опухолей головного мозга, оценивать эффективность лечения сосудисто-мозговой патологии.

*Ангиография головного мозга.* Ангиография головного мозга (АГ) – это инвазивный метод, представляющий собой серийную краниографию, производимую в процессе внутриартериального введения рентгеноконтрастного вещества. Делается серия ангиограмм, отражающих состояние артериального, капиллярного и венозного отделов сосудистой системы мозга или бассейнов определенных мозговых сосудов.

В настоящее время ангиографические исследования выполняются на рентгеновских аппаратах – сериографах. В качестве рентгеноконтрастного вещества применяются урографин, уротраст, верографин, трийодтраст и другие трийодистые препараты, а также современные рентгеноконтрастные вещества: омнипак, ультравист и др.

Варианты ангиографии сосудов мозга: каротидная, вертебральная и селективная, при которых удается получить ангиограмму бассейна отдельных артерий головного мозга. При каротидной и вертебральной ангиографии проводится прямая чрескожная пункция соответствующего магистрального сосуда головы и через пункционную иглу вводится контрастный препарат. При селективной ангиографии контрастное вещество вводится через катетер, обычно погруженный в бедренную артерию (по Сельдингеру), и далее ретроградно относительно тока крови введенное в соответствующий артериальный мозговой сосуд.

Принимая во внимание высокую степень информативности ангиографии, нельзя не учитывать и возможных осложнений применения этого инвазивного метода рентгеновского исследования. При введении контрастного вещества в сосудистое русло возможны рефлекторные расстройства дыхания, рвота, сердечно-сосудистые реакции (изменения АД, брадиаритмия, пароксизмальная тахикардия, экстрасистолия), иногда с клинической картиной коллапса. Из неврологических расстройств возможны судорожные припадки, переходящие нарушения мозгового

кровообращения, очень редко – инсульты. Сосудисто-мозговые расстройства в таких случаях обычно объясняются спазмом мозговых сосудов. Возникающий при ангиографии отек и иногда сопутствующая дислокация мозга, вероятно, являются следствием реакции на йодсодержащее контрастное вещество в связи с проникновением йода через гематоэнцефалический барьер, что особенно вероятно при его повреждении (черепно-мозговая травма, внутричерепная опухоль и пр.). Осложнения встречаются в 0,4-1,9 % случаев; их возникновение зависит от многих причин, в частности от общего состояния больного, его иммунной системы, характера основной церебральной патологии и техники проведения ангиографии.

Компьютерная томография – неинвазивный метод исследования анатомических структур, основанных на компьютерной обработке рентгенологических изображений.

При проведении компьютерной томографии осуществляется круговое просвечивание объекта рентгеновскими лучами и последующее построение с помощью компьютера его послойного изображения.

Компьютерный томограф состоит из сканирующего устройства, стола для пациента, консоли и специализированной компьютерной техники. Сканирующее устройство представляет собой круговую раму с вращающейся рентгеновской трубкой и блоком детекторов, число которых в современных аппаратах достигает 3-5 тыс., что позволяет значительно ускорить время сканирования каждого среза – до 2-5 с. Консоль в сочетании с компьютерной техникой осуществляет управление сканированием и обработку данных, реконструкцию изображения, архивирование томограмм.

Компьютер выполняет математическую реконструкцию вычисленных коэффициентов абсорбции (КА) рентгеновских лучей и их пространственное распространение на многоклеточной матрице с последующей трансформацией в виде черно-белого или цветного изображения на экране дисплея. Изображение среза при этом имеет большое количество полутонов, зависящих от КА.

КА обозначается в относительных единицах (Н) по шкале (единицы Хаунсфилда). Шкала составлена в соответствии с физическими замерами КА, при этом КА различных тканей сравнивается с поглощающей способностью воды. Диапазон шкалы плотностей в настоящее время определяется в пределах от 1000 ед.Н до +1000 ед.Н, при этом за 0 принимается КА воды. Плотность кости равна + 500 ед.Н, плотность воздуха – 500 ед.Н.

В процессе КТ-исследования может быть произведено контрастное усиление изображения сосудов путем введения в кровяное русло, обычно в вену, контрастных веществ (гипак, урографин и др.), что помогает в некоторых случаях выявить патологический очаг, определить его границы и степень васкуляризации. Иногда контрастное вещество вводится в ликворные пути, что помогает уточнить состояние у больного ликворных путей, в частности ликворных цистерн, и судить таким образом о ликвородинамике.

*Магнитно-резонансная томография.* Магнитно-резонансная томография (МРТ) – современный неинвазивный диагностический метод, обеспечивающий визуализацию глубоко расположенных биологических тканей, нашедший широкое применение в медицинской практике, в частности в неврологии и нейрохирургии.

МРТ, как следует из названия, основан на явлении ядерного магнитного резонанса.

В медицинских томографах по ряду причин используется регистрация ЯМР на протонах – ядрах атомов водорода, входящих в состав молекулы воды. В силу того, что используемый в МРТ метод чрезвычайно чувствителен даже к незначительным изменениям концентрации водорода, с его помощью удастся не только надежно идентифицировать различные ткани, но и отличать нормальные ткани от опухолевых.

При стандартном сканировании в процессе МР-томографии используются программы, позволяющие получить изображения, контрастность которых определяется в основном T1- и T2-релаксационным временем. T1 – это величина, характеризующая среднее время пребывания протонов на верхнем энергетическом уровне (T1 – время продольной релаксации); T2 – константа, отражающая скорость распада синхронной прецессии протонов (T2 – время поперечной релаксации).

На МРТ, выполненных в режиме T1, мозговое вещество выглядит более светлым, чем на томограммах в режиме T2. ЦСЖ на томограммах T1, представляется более темной, чем на томограммах T2. Интенсивность сигналов от патологически измененных тканей зависит от релаксационного времени (T1 и T2).

МРТ-исследование позволяет дифференцировать некоторые особенности состава исследуемых тканей и происходящих в них метаболических изменениях, в частности изменение гидрофильности ткани по результатам изучения интенсивности сигналов атомов водорода, натрия, калия, фосфора, кальция и других элементов в нормальной и патологически измененной ткани мозга.

Диагностический потенциал МРТ можно повысить предварительным введением некоторых контрастных веществ. В качестве вводимого в кровяное русло контрастного вещества обычно применяется элемент из группы редкоземельных металлов – гадолиний, обладающий свойствами парамагнетика. Стандартная доза препарата (0,1 ммоль/кг) вводится внутривенно.

*Позитронная эмиссионная томография.* Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) – метод, который, помимо визуализации мозга, позволяет получить информацию о характере происходящих в нем метаболических процессов в норме и при патологии. В настоящее время этот метод получил распространение только в высокоразвитых странах ввиду его высокой стоимости.

Суть метода ПЭТ заключается в высокоэффективном способе слежения за чрезвычайно малыми концентрациями ультракороткоживущих радионуклидов (УКЖР), которыми помечены изучаемые в организме ткани, что позволяет исследовать происходящие в них метаболические процессы. Используется свойство неустойчивости ядер УКЖР, в которых количество протонов превышает количество нейтронов.

В процессе исследования больных ПЭТ позволяет изучать состояние мозгового кровотока, уровень потребления мозговой тканью кислорода, глюкозы, синтез белков, выявлять маркеры опухолей и контролировать некоторые другие параметры, определяющие характер различных метаболических процессов.

Выявляя с помощью меченых УКЖР нарушения мозгового кровотока и особенности происходящих в мозговой ткани обменных процессов, можно расширить диапазон возможностей диагностики определенных заболеваний, в частности болезней неврологического профиля.

## ТЕМА 4. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Инструментальные методы в гастроэнтерологии включают в себя рентгенологические, эндоскопические, ультразвуковые, электрографические и электрометрические способы обследования пациентов. Достоверность и информативность результатов исследования органов пищеварения в немалой степени зависят от качества подготовки пациентов к проведению этих исследований.

### **Эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта.**

*Эндоскопия* – исследование, заключающееся в непосредственном осмотре внутренней поверхности полостных или трубчатых органов с помощью особых приборов – эндоскопов. Современные эндоскопы, используемые для исследования желудочно-кишечного тракта, представляют собой гибкую трубку, снабженную оптической системой, в которой изображение и световой пучок передаются по нитям стекловолокна. Эндоскопия в гастроэнтерологии используется для исследования пищевода (эзофагоскопия), желудка (гастроскопия), двенадцатиперстной кишки (дуоденоскопия), прямой и сигмовидной кишок (ректороманоскопия), всей толстой кишки (колоноскопия). С помощью эндоскопических методов также возможен забор материала для цитологического и гистологического исследований, остановка кровотечения, удаление небольших образований слизистой ЖКТ.

Исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта – пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки (эзофагогастродуоденоскопия) – проводится одномоментно. Плановую гастроскопию проводят утром натощак. Перед исследованием пациентам нельзя курить, принимать лекарства, употреблять жидкость. Экстренную гастроскопию выполняют в любое время суток.

Противопоказания:

- общее тяжелое состояние
- гипертонический криз
- инфаркт миокарда в острый период
- ОНМК в острый период
- нарушение свертываемости крови
- психические расстройства
- бронхиальная астма в период обострения
- тяжелая форма бронхиальной астмы

*Ректороманоскопия* – эндоскопическое исследование слизистой оболочки прямой кишки, ректосигмовидного отдела толстой кишки и нижнего отдела сигмовидной кишки.

Противопоказания:

- профузное кровотечение из кишки
- сужение ее просвета врожденного или приобретенного характера
- острые воспалительные заболевания анального канала и брюшной полости
- острая трещина анального канала

*Колоноскопия* – метод эндоскопической диагностики заболеваний толстой кишки.

На сегодняшний день колоноскопия является самым информативным методом ранней диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей толстой кишки, неспецифического язвенного колита, болезни Крона и др.

Показанием к проведению колоноскопии является подозрение на любое заболевание толстой кишки. Противопоказано исследование при острых инфекционных болезнях, перитоните, а также в поздних стадиях сердечной и легочной недостаточности, выраженных нарушениях свертывающей системы крови.

Одним из важных методов диагностики при заболеваниях органов пищеварения является эндоскопическая ретроградная *холангиопанкреатография* (ЭРХПГ). ЭРХПГ сочетает в себе эндоскопическое исследование – фиброгастродуоденоскопию и рентгенологическое исследование контрастированных протоков поджелудочной железы и желчевыводящих путей.

Противопоказания для ЭРХПГ:

- диагностированный острый панкреатит;
- кисты поджелудочной железы, осложненные кровотечением;
- рак поджелудочной железы;
- диагностированный острый холецистит;
- вирусный гепатит в острой фазе;
- стеноз БДС (большого дуоденального сосочка);
- тяжелая сопутствующая патология.

Радиоизотопные методы исследования органов пищеварения основаны на способности определенных радиоактивных препаратов, вводимых в организм человека, концентрироваться в изучаемом органе в количествах, пропорциональных морфологической и функциональной состоятельности тканей этого органа, а также выводиться из него со скоростью, характеризующей степень функциональных расстройств данного органа. Электрометрические и электрографические методы исследования в гастроэнтерологии позволяют исследовать те или иные параметры функциональной активности различных органов пищеварения. Условно эти методы можно свести в четыре группы.

К первой относятся методы, основанные на регистрации электрических биопотенциалов, возникающих в процессе функционирования органов: желудка – электрогастрография, кишечника – электроинтестинография, регистрация которых дает информацию о характере ритма перистальтики исследуемых органов.

Ко второй группе относятся методы регистрации сопротивления ткани органов проходящему через нее электрическому току (реография). Она позволяет получать важную информацию о состоянии кровообращения исследуемых органов, выявлять расстройства местного кровоснабжения и устанавливать причинные связи заболеваний органов пищеварения с обнаруженными нарушениями.

Третью группу методов составляют приборы, устройства и способы обследования пациентов, которые благодаря радиотелеметрической системе позволяют изучать физиологические процессы в желудочно-кишечном тракте человека в естественных условиях жизнедеятельности.

К четвертой группе можно отнести методы регистрации звуковых явлений, возникающих в процессе моторно-эвакуаторной деятельности органов желудочно-кишечного тракта; фоногастрография и фоноинтестинография. Проведение этих методов исследования направлено на выявление расстройств двигательной функции пищеварительного тракта.

*Капсульная эндоскопия* – современный метод исследования органов желудочно-кишечного тракта, позволяющий визуализировать области кишечника, недо-

ступные для традиционных методов исследования. Процедура заключается в проглатывании пациентом капсулы, которая естественным образом проходит через пищеварительный тракт, а затем выделяется из организма.

Противопоказаниями являются следующие состояния:

- пациенты с установленным диагнозом или подозрением на желудочно-кишечную непроходимость, стриктуры или фистулы, дисфагия,
- пациенты с кардиологическим или неврологическими электронными стимулятором сердца либо с другими медицинскими имплантатами,
- затруднение глотания,
- беременность,
- эпилепсия,
- дивертикулез тонкого кишечника.

## ТЕМА 5. ИССЛЕДОВАНИЯ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Исследование в эндокринологии главным образом базируется на исследовании уровня гормонов и визуализирующих методах исследования.

Основные принципы гормонального обследования:

Выбор времени измерения

Выбор динамических биохимических тестов

Лабораторные методы диагностики

Инструментальные методы диагностики

**Компьютерная томография надпочечников.** Компьютерная томография – один из видов рентгенологического исследования, которое выполняют, проводя не прямое измерение ослабления, или затухания, рентгеновского излучения из различных положений, определяемых вокруг обследуемого. Метод позволяет получить прямое изображение надпочечников и четко определить их форму, величину, структуру, расположение и взаимоотношение с другими органами, выявить в них патологические образования. УЗИ уступает КТ по указанным характеристикам.

Цели:

- Выявление патологических изменений в надпочечниках (объемных образований, гиперплазии, атрофии) и их топическая диагностика.
- Дифференциальная диагностика между добро- и злокачественными новообразованиями надпочечников.
- Установление инвазивности образований по отношению к окружающим тканям и органам.

Показания:

- Нарушения функций надпочечников.
- Исключение метастатических поражений надпочечников.
- Дифференциальная диагностика случайно выявленных образований надпочечников.

Противопоказания:

Относительное противопоказание к КТ без внутривенного введения кон-



трастного вещества – беременность.

Относительные противопоказания к КТ с внутривенным контрастированием: риск развития нефропатии, вызванной контрастным веществом, у лиц с диабетической нефропатией, ХПН, ХСН, дегидратацией, недавним введением контрастного вещества, значительным его объемом; поступает до 2-3 мг свободного йода (в 10-40 раз больше минимальной суточной потребности) и высвобождается в первые сутки после исследования еще 3,5-5,0 мг; аллергия на йодсодержащие ЛС. Подготовка Специальной подготовки пациента к исследованию без контрастирования не требуется. Компьютерное томографическое исследование с внутривенным контрастным усилением. Информированное согласие пациента на исследование. Оценка риска развития нефропатии, вызванной контрастным веществом. При нормальных функциях почек (уровень креатинина сыворотки крови  $\leq 130$  мкмоль/л) нет противопоказаний к контрастированию со стороны почек. У пациентов с факторами риска рассчитывают клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Гаульта:  $K_{кр} \text{ (мл/мин)} = (140 - \text{возраст пациента}) \times \text{масса тела (кг)} / [\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)} \times 0,81 \text{ (у мужчин)} \text{ или } \times 0,85 \text{ (у женщин)}]$ . Группы больных по степени риска развития нефропатии, вызванной контрастным веществом: высокого риска (клиренс креатинина  $< 25$  мл/мин. или 25-50 мл/мин. при других факторах риска); умеренного риска (клиренс креатинина 25-50 мл/мин. или 50-75 мл/мин. при других факторах риска). У пациентов с высоким или умеренным риском нефропатии, вызванной контрастным веществом, решают вопрос о возможности альтернативных методов визуализации (УЗИ, МРТ).

**Магнитно-резонансная томография гипофиза.** МРТ – наиболее информативный метод лучевой диагностики, позволяющий выявить даже самые незначительные структурные изменения гипоталамо-гипофизарной системы и провести их топическую диагностику.

Цель:

Определение формы, размеров опухоли, ее структуры и взаимоотношения с окружающими анатомическими образованиями. Показания Симптомы эндокринных заболеваний, предположительно вызванных опухолевым или неопухолевым патологическим процессом гипоталамо-гипофизарной системы.

Противопоказания:

Абсолютные:

- наличие искусственных водителей ритма;
- наличие в теле металлических имплантов, осколков и других металлических предметов.

Относительные:

- беременность (I, II триместр);
- крайне тяжелое состояние;
- клаустрофобия;
- эпилепсия;
- невозможность пациента сохранять неподвижность.

Методика. Необходимо обеспечить неподвижность пациента во время исследования. T1-взвешенные изображения (T1-ВИ) дают возможность оценить структуру адено- и нейрогипофиза, состояние воронки гипофиза, а T2-ВИ позволяют лучше выявить кон-

траст между мягкотканными структурами и ликворными пространствами, а также определить латеральные границы турецкого седла и кавернозные синусы. Исследования с контрастным усилением выполняют с использованием парамагнитного контрастного препарата в дозе 0,05-0,1 ммоль/кг массы тела.

**Магнитно-резонансная томография надпочечников.** МРТ – один из наиболее информативных методов лучевой диагностики, позволяющих выявить патологические изменения надпочечников и провести их топическую диагностику.

#### Показания

Симптомы эндокринных заболеваний, предположительно вызванные опухолевым или неопухолевым патологическим процессом надпочечников. Противопоказания и подготовка См. «Магнитно-резонансная томография гипофиза». Методика Необходимо обеспечить неподвижность пациента во время исследования. Сканирование проводят в аксиальной и фронтальной плоскостях с толщиной среза 4-5 мм (чаще 5 мм) и получением T1- и T2-взвешенных изображений, причем T2-изображения обычно более информативны. Качество изображений значительно улучшается за счет синхронизации с дыхательными движениями или при использовании методик с задержкой дыхания.

**Сцинтиграфия всего тела.** Сцинтиграфия всего тела у больных РЩЖ с изотопом  $^{131}\text{I}$  – уникальная возможность специфической диагностики метастазов РЩЖ. Обоснование Метод основан на возможности накопления радиоактивного йода функционирующими клетками метастазов РЩЖ после ее хирургического удаления. Степень накопления йода зависит от наличия в опухолевой ткани зрелых фолликулов и их количества. Максимально  $^{131}\text{I}$  накапливается в участках, близких по структуре к нормальной ткани ЩЖ (высокодифференцированный папиллярный и фолликулярный РЩЖ). Любая опухолевая ткань усваивает йод в меньших количествах, чем здоровая, поэтому при сохранении даже небольшого участка нормальной ткани возможность визуализации внетиреоидного накопления изотопа сохраняется только у небольшой части пациентов с метастазами (до 20%). Слабый захват радиоактивного йода характерен для Хюртлеклеточных карцином, низкодифференцированных вариантов фолликулярного рака, а также некоторых вариантов папиллярного рака (трабекулярно-солидный, диффузно-склерозирующий, колонно- и высококлеточный). Подготовка Сцинтиграфию всего тела проводят после опорожнения мочевого пузыря и кишечника и тщательного мытья пациента. Методика Исследование проводят в передней и задней проекциях через 24 ч. после приема диагностических ( $185\text{--}370\text{ MBq}$ , или  $5\text{--}10\text{ mCi}$ ) и лечебных доз радиоактивного йода в положении пациента лежа на спине с запрокинутой назад головой. Дополнительно делают статические сцинтиграммы интересующих зон.

**Сцинтиграфия околощитовидных желез.** Метод радионуклидной визуализации аденомы околощитовидной железы. Цель визуализация патологически измененных околощитовидных желез для определения места оперативного вмешательства. Показание затруднения в определении локализации околощитовидных желез при планировании хирургического вмешательства, особенно в случаях атопии желез или если пациент уже перенес операцию на шее.

#### Методика

Существует несколько методик сцинтиграфии околощитовидных желез. Самый простой протокол исследования околощитовидных желез, получивший широкое распро-

странение, двухфазная сцинтиграфия с однократным введением МІВІ, которая основана на различной кинетике РФП в ЩЖ и околощитовидных железах. После внутривенного введения МІВІ вымывается из ЩЖ значительно быстрее по сравнению с патологически измененными околощитовидными железами, что позволяет выделить две фазы исследования: тиреоидную и паратиреоидную. Запись сцинтиграмм первой фазы проводят через 20-30 мин., второй – через 1,5-2 ч. после введения РФП. Сравнение изображений позволяет дифференцировать ЩЖ и околощитовидные железы. Кроме статических сцинтиграмм при радионуклидном исследовании околощитовидных желез с МІВІ возможна однофотонная эмиссионная томография, которая позволяет обнаружить более мелкие патологические очаги и уточнить их локализацию. МІВІ все более широко используют для визуализации околощитовидных желез по сравнению с  $^{201}\text{Tl}$ . Это обусловлено высокой чувствительностью сцинтиграфии с МІВІ, низкой дозой облучения, сравнительно небольшой стоимостью РФП и возможностью получить его готовую форму *ex tempore*.

**Сцинтиграфия щитовидной железы.** Сцинтиграфия (сканирование) – единственный метод получения информации о функциональной активности ткани и анатомо топографических характеристиках ЩЖ.

Показания:

- Объемные образования на шее.
- Подозрение на эктопию ткани ЩЖ.
- Загрудинный зоб.
- Подозрение на функциональную автономию ЩЖ.
- Рецидив узлового зоба (одно- и многоузлового) после оперативного вмешательства.
- Необходимость оценки активности захвата изотопа как подготовки к проведению РЙТ.

Противопоказания. Беременность и кормление грудью.

Методика. В зависимости от поставленных задач используют различные РФП. Названия изотопов и РФП, основные характеристики и цели их использования приведены в табл. 3-2 и 3-3. Изотоп  $^{131}\text{I}$  в современных условиях применяют для определения способности ЩЖ аккумулировать йод из крови перед РЙТ диффузно-токсического зоба. Оптимальным РФП для диагностики заболеваний ЩЖ является изотоп  $^{123}\text{I}$ , однако высокая стоимость его циклотронного получения и неудобство транспортировки в отдаленные от производителя клиники ограничивают широкое использование. Для рутинной сцинтиграфии чаще используют  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат, который не участвует в синтезе гормонов, поэтому время его полувыведения из ЩЖ небольшое. Кроме того, благодаря отсутствию  $\beta$ -излучения и короткому времени полураспада лучевая нагрузка на орган значительно ниже, чем при использовании изотопов йода. Сцинтиграфию ЩЖ проводят в передней проекции при положении пациента лежа на спине с запрокинутой головой, с валиком под шеей. При необходимости добавляют боковые и косые проекции или цифровую однофотонную эмиссионную КТ.

**Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы.** Самый эффективный метод дифференциальной диагностики добро- и злокачественных поражений ЩЖ. Дополнительные исследования полученного при биопсии материала (иммуноцитохимический анализ, полимеразная цепная реакция) позволяют выявлять редкие

опухоли ЩЖ, проводить дифференциальную диагностику лимфомы с хроническим АИТ и уточнять диагноз при неопределенных заключениях цитологического исследования, таких как фолликулярная неоплазия.

Цели. Дифференциальная диагностика тиреоидных и внетиреоидных поражений (околощитовидных желез, регионарных лимфатических узлов). Аспирация жидкости из кистозных полостей узлов с возможным их склерозированием.

#### Показания

- Все пальпируемые узлы ЩЖ более 1 см, в том числе случайно выявленные при УЗИ (установление цитологического диагноза).

- Узлы ЩЖ менее 1 см, пальпируемые или случайно выявленные при УЗИ в случае обнаружения подозрительных (суспициозных) ультразвуковых признаков:

- нечетких контуров узла;
- центральной гиперваскуляризации образования;
- точечных гиперэхогенных включений (микрокальцинатов).

Признаки узлов ЩЖ у пациентов с анамнестическими, клиническими или лабораторными данными, свидетельствующими о высокой вероятности развития рака. Физикальные признаки (при наличии одного из указанных признаков вероятность злокачественного поражения увеличивается в 7 раз; при выявлении у пациента двух и более признаков вероятность обнаружения РЩЖ достигает практически 100%):

- плотный узел ЩЖ;
- быстрорастущий узел ЩЖ;
- узел ЩЖ, фиксированный к соседним анатомическим структурам;
- узел ЩЖ, сочетающийся с параличом голосовой складки;
- симптомы инвазивного роста опухоли в соседние анатомические структуры шеи (дисфагия, дисфония).

Анамнестические данные (повышающие вероятность развития РЩЖ):

- облучение головы и шеи в анамнезе;
- семейный анамнез РЩЖ;
- заболевания, ассоциированные с синдромами МЭН (нейрофиброматоз, феохромоцитома, гиперпаратиреоз и др.);
- семейный аденоматозный полипоз ЖКТ и его подтипы (синдромы Гарднера, Туркота);
- комплекс Карни, болезнь Коудена.

Лабораторные признаки: повышенный уровень кальцитонина крови (один из признаков медулярного РЩЖ).

#### Методика

Пациент находится в положении лежа на спине с валиком под плечами, что обеспечивает расслабление шейной мускулатуры. После обработки места пункции антисептическим раствором под ультразвуковым контролем иглу вводят в узел, после чего осуществляют аспирацию. Рекомендуют использовать 5-10 миллилитровые шприцы с иглами 22-23G. После ТАБ необходима компрессия места прокола в течение 10-15 мин, чтобы предотвратить кровоизлияние в ЩЖ. Узловые образования часто имеют гетерогенную структуру, поэтому может потребоваться несколько аспираций из одного и того же узла для получения клеточного пунктата. Около трети всех образований

имеют кистозный компонент, который образуется в результате ишемического некроза солидных участков. Полученный при ТАБ материал переносят на предметные стекла (лучше со шлифованным краем) в виде однонаправленных мазков. Далее препарат фиксируют в зависимости от планируемого метода окрашивания. Наиболее часто используют окраску по Папаниколау и Маю-Грюнвальду-Гимзе. Окраска по Папаниколау позволяет более четко оценить особенности ядерного хроматина, в том числе внутриядерные цитоплазматические включения, характерные для папиллярного рака. Кроме того, эта окраска помогает лучше охарактеризовать коллоид. С другой стороны, лимфоидные клетки лучше распознавать при окраске по Маю-Грюнвальду-Гимзе. Ряд авторов рекомендуют использовать окраску по Diff-Quick, если нужно срочно оценить адекватность полученного материала сразу после пункции. Пункцию повторяют в случае непригодности пунктата для цитологического исследования.

**Ультразвуковое исследование околощитовидных желез.** Показания: остеопороз; гиперкальциемия; прогрессирование мочекаменной болезни; ХПН и хронический гемодиализ; повышение содержания ПТГ в крови

Методика

Исследование выполняют в положении лежа на спине с запрокинутой головой, под плечи подкладывают валик. Используют линейные датчики с частотой 7,5-13 МГц. Для поиска эктопированных околощитовидных желез в верхних отделах переднего средостения применяют и конвексные датчики с частотой 3,5-5,0 МГц.

**Ультразвуковое исследование щитовидной железы**

Показания:

- пальпируемые образования ЩЖ
- объемное образование в области шеи
- контроль эффективности проводимого лечения
- динамическое наблюдение после оперативных вмешательств.
- ультразвуковой контроль при пункционной биопсии непальпируемых узловых образований и мелких узлов.
- интервенционные вмешательства под контролем ультразвука.
- эпидемиологические исследования в регионах с йодным дефицитом для выявления зависимости объема ЩЖ от уровня йодного дефицита.

Методика

Исследование выполняют в положении пациента лежа на спине с подложенным под плечевой пояс валиком и запрокинутой головой. Обычно используют высокочастотные линейные датчики 7,5-13 МГц, работающие в режиме реального времени. При больших размерах ЩЖ измерения можно проводить конвексными датчиками 3,5-5,0 МГц. Щитовидная железа расположена на передней поверхности шеи; определяется от щитовидного хряща до надключичной области и состоит из двух долей и перешейка. Верхней границей ЩЖ выступает щитовидный хрящ, нижней – 5-6-й хрящ трахеи, перешеек расположен на уровне 1-3-го или 2-4-го хряща трахеи. Оценивают поперечные срезы обеих долей и перешейка, проводят измерения максимальных размеров ширины и толщины. Затем в продольной плоскости измеряют длину каждой из долей. Длина доли – расстояние между ее полюсами. Перешеек определяется спереди от трахеи, толщина его не превышает 0,5 см. Пирамидальная доля может определяться при значительном увеличении ЩЖ. Для вычисления объема

ЩЖ используют метод, основанный на измерении толщины, ширины и длины каждой доли с учетом коэффициента для определения объема структур, имеющих форму эллипса:

$$V = A \times B \times C \times K,$$

где  $V$  – объем доли;  $A$  – ее толщина;  $B$  – ее ширина,  $C$  – ее длина;  $K$  – коэффициент, равный 0,479. В норме объем ЩЖ (сумма объемов правой и левой долей) у женщин не превышает 18, у мужчин – 25 мл. Нижней границы нормы объема не установлено.

К признакам, оцениваемым при УЗИ железы, относят следующие:

- расположение;
- размеры;
- контуры (четкие, нечеткие; ровные, бугристые);
- эхо-структуру (однородную, неоднородную);
- эхогенность (пониженную, среднюю, повышенную);
- объемные образования, их размеры, контуры, эхогенность и эхо-структуру;
- взаимоотношение ЩЖ с окружающими структурами;
- состояние регионарных лимфатических узлов.

В качестве дополнительных ультразвуковых критериев используют цветовое доплеровское картирование и импульсную доплерометрию.

**Диагностические пробы.** Малая дексаметазоновая проба Малый тест Лиддла. Проводят для выявления эндогенной избыточной продукции кортизола. Подготовка: за сутки до проведения пробы отменяют прием барбитуратов, противосудорожных ЛС, рифампицина.

Методика

Вариант пробы по крови: первый день – в 24:00 назначают 1 мг (2 таблетки) дексаметазона внутрь; второй день – в 8:00 берут кровь для определения содержания кортизола.

Вариант пробы по моче: первый день – собирают суточную мочу; второй день – назначают дексаметазон по 0,5 мг (1 таблетка) каждые 6 ч.; третий день – назначают дексаметазон по 0,5 мг (1 таблетка) каждые 6 ч. и собирают суточную мочу; в суточной моче определяют содержание свободного кортизола.

Большая дексаметазоновая проба Большой тест Лиддла. Используется для дифференциальной диагностики между болезнью и синдромом Иценко-Кушинга.

Показания: клиническая симптоматика гиперкортицизма, повышенная суточная экскреция свободного кортизола с мочой и/или отрицательной малой дексаметазоновой пробой.

Подготовка: за сутки до проведения пробы отменяют прием барбитуратов, противосудорожных ЛС, рифампицина.

Методика

Вариант пробы по крови: первый день – в 8:00 берут кровь для определения исходного содержания кортизола; в 24:00 назначают 8 мг (16 таблеток) дексаметазона внутрь; второй день – в 8:00 берут кровь для определения содержания кортизола.

Вариант пробы по моче: первый день – собирают суточную мочу; второй день – назначают дексаметазон по 2 мг (4 таблетки) каждые 6 ч; третий день – назначают дексаметазон по 2 мг (4 таблетки) каждые 6 ч и собирают суточную мочу; в суточной

моче определяют содержание свободного кортизола. Интерпретация Положительная проба: концентрация кортизола снижается в плазме крови или в моче на 50% и более исходного содержания. Это характерно для болезни Иценко-Кушинга. Отрицательная проба: снижение содержания кортизола в крови или моче менее чем на 50% исходного уровня; наблюдается при эктопическом АКТГ-синдроме и эндогенном гиперкортицизме надпочечникового генеза.

**Проба на толерантность к глюкозе Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ).** Показание Обнаружение пограничных значений концентрации гликемии натощак (содержание глюкозы в капиллярной крови от 5,5 до 6,1 ммоль/л). Подготовка перед проведением теста необходимо голодать в течение 12 ч. В течение трех предыдущих дней следует употреблять пищу с достаточным содержанием углеводов. За 3 дня до теста следует отменить тиазидные диуретики, контрацептивы и глюкокортикоиды. Методика Пробу проводят утром. Определяют концентрацию гликемии натощак. Пациенту дают выпить 75 г глюкозы, разведенной в 250-300 мл воды, в течение 5 мин. Через 2 ч. повторно определяют концентрацию глюкозы в крови. Во время проведения пробы пациент должен придерживаться умеренной физической активности. Интерпретация Если через 2 ч. после приема глюкозы уровень глюкозы в капиллярной или цельной венозной крови до 7,8 ммоль/л, то толерантность к глюкозе нормальная; если больше 7,8 ммоль/л, но меньше 11,1 ммоль/л, то толерантность к глюкозе нарушена (НТГ). Если больше 11,1 ммоль/л – имеется СД.

**Проба с инсулиновой гипогликемией Показания** Диагностика центральных (вторичной и третичной) форм надпочечниковой и СТГ-недостаточности при характерной клинической симптоматике или после оперативного вмешательства на гипофизе. Противопоказания СД 1-го типа, эпилепсия, ИБС, АГ, нарушения мозгового кровообращения. Подготовка Компенсация сопутствующего гипотиреоза и/или гипогонадизма. Методика Утром натощак пациенту устанавливают катетер, через который дважды (с интервалом 15 мин) исходно забирают кровь. Затем внутривенно вводят инсулин короткого действия (ИКД) из расчета 0,1-0,15 ЕД/кг массы тела, после чего кровь берут через 15, 30, 45, 60 и 90 мин. Критерием правильного проведения пробы является достижение гликемии менее 2,2 ммоль/л; если показатели гликемии не снизились до этого уровня в ходе исследования – проба считается недействительной. Для диагностики НН в каждой пробе крови определяют АКТГ и кортизол, для диагностики СТГ-недостаточности – содержание СТГ. Интерпретация После инсулиновой гипогликемии концентрации АКТГ выше 150 пг/мл и кортизола выше 550 нмоль/л исключают гипокортицизм. Если концентрации АКТГ и кортизола не достигают этих значений, диагностируют вторичный гипокортицизм. Концентрация СТГ у здоровых людей увеличивается после подобной гипогликемии более 10 нг/мл. Если концентрация СТГ менее 3 нг/мл, говорят о полном дефиците СТГ, если от 3 до 10 нг/мл – частичной (парциальной) СТГ-недостаточности.

**Проба с голоданием.** Проба с трехдневным голоданием (72 ч.). Проводится для диагностики инсулиномы.

**Подготовка.** Необходимо отменить все медикаменты, кроме тех, которые назначены по абсолютным показаниям.

**Методика**

Срок начала голодания отмечают как время последнего приема пищи. Допустимо

употребление только бескалорийных напитков, не содержащих кофеина. Пациент должен соблюдать обычную физическую активность. Динамически одним и тем же методом исследуют содержание глюкозы, иммунореактивного инсулина, проинсулина и С-пептида в крови. Кровь берут (желательно с помощью катетера, введенного в локтевую вену) каждые 2-6 ч., при снижении гликемии ниже 3,4 ммоль/л – каждые 30-60 мин. Если на фоне гликемии ниже 2,2 ммоль/л появляются симптомы гипогликемии, производят последний забор крови и вводят внутривенно раствор глюкозы. Если симптомы гипогликемии не появляются, пробу прекращают через 72 ч. Более раннее прекращение теста только на основании обнаружения низкой концентрации глюкозы в крови при отсутствии гипогликемической симптоматики неправомерно и снижает диагностическую ценность пробы.

**Интерпретация.** У здоровых лиц концентрация глюкозы в крови редко снижается ниже 2,8 ммоль/л. При этом отсутствуют симптомы гипогликемии. Концентрации иммунореактивного инсулина, С-пептида и проинсулина за весь период голодания сохраняются на нижней границе нормы.

Тест с синактеном-депо. Диагностика НН и ВДКН. Методика. Вариант пробы по крови: В 8:00 глубоко внутримышечно вводят 1 мг синактена-депо, кровь берут перед инъекцией, через 10-12 ч. и 24 ч. после введения. Для диагностики НН определяют концентрации кортизола, для дифференциальной диагностики ВДКН – кортизола, 17-гидроксипрогестерона и дезоксикортикостерона, по показаниям – ДГЭА-С, тестостерона. Вариант пробы по моче (только для НН): в 8:00 глубоко внутримышечно вводят 1 мг синактена-депо, сбор суточной мочи для определения свободного кортизола до инъекции и в 1, 3 и 5 сутки после введения препарата.

Интерпретация

По крови. Аналогично пробе с синактеном короткого действия.

По моче. У здоровых после инъекции увеличение содержания свободного кортизола в 3-5 раз во всех пробах; при первичной НН – отсутствие повышения или повышение содержания свободного кортизола только в течение первых суток после инъекции с дальнейшими низкими показателями; при вторичной НН – низкое содержание свободного кортизола на 1-3-и сутки с дальнейшим повышением на 3-5-е сутки.

**Проба с десмопрессином.** Проводится в рамках дифференциальной диагностики болезни Иценко-Кушинга с кортикостеромой и синдромом эктопированной продукции АКТГ.

Противопоказания

Пожилые возраст, ИБС, глаукома. Методика. Десмопрессин вводят внутримышечно в дозе 10 мкг. Исходно и через 30, 60, 90 и 120 мин. после введения определяют концентрацию АКТГ в плазме крови.

Интерпретация

При болезни Иценко-Кушинга после введения десмопрессина концентрация АКТГ в крови значительно повышается (на 100% и более по сравнению с исходной). В других случаях концентрация АКТГ в крови существенно не изменяется (колебания содержания АКТГ  $\leq 25-30\%$ ).

**Проба с нагрузкой глюкозой.** Определение секреции СТГ.

Показание

**Диагностика акромегалии и гигантизма.**

Противопоказания. Декомпенсированный СД, СД на инсулинотерапии.



## Методика

Концентрацию СТГ определяют исходно и через 30, 60, 90 и 120 мин. после приема внутрь 75 г глюкозы.

Интерпретация. У здоровых лиц после приема глюкозы происходит подавление концентрации СТГ ( $<1-2$  нг/мл). При акромегалии такого снижения не происходит.

## Проба с сухоедением

### Показания

Клиническая симптоматика несахарного диабета, гиперосмоляльность плазмы, низкий удельный вес мочи.

Подготовка. До пробы пациент не должен ограничиваться в приеме жидкости, за исключением чая и кофе. Прием десмопрессина или других ЛС, содержащих вазопрессин, необходимо прекратить по крайней мере за 24 ч. до начала пробы. Прием хлорпропамида – за 3 дня.

### Методика

Пробу проводят только в дневное время, обычно после ночного голодания, начиная с 8:00 утра. Перед началом пробы испытуемый опорожняет мочевой пузырь, собирая порцию мочи для определения ее объема и относительной плотности. После этого его взвешивают на электронных весах и в локтевую вену устанавливают катетер. Ежечасно (в течение 8 ч.) измеряют массу тела пациента, определяют концентрацию натрия в сыворотке крови (или осмоляльность плазмы крови), объем и удельный вес мочи (или осмоляльность мочи). Во время теста запрещают курить. Через 8 ч пациент принимает десмопрессин [интр-аназально 2 капли (10 мкг) или внутрь 100 мкг], после чего ему разрешают пить воду (необходимо избегать приема большого количества жидкости из-за возможного развития выраженной гипонатриемии). В дальнейшем через каждые 2 ч в течение 16 ч. берут пробы крови и мочи. Если во время пробы масса тела пациента снизится более чем на 5% исходной, необходимо провести срочное определение содержания натрия и осмоляльности плазмы. Если концентрация натрия превышает 155 мэкв/л или осмоляльность плазмы становится более 300 мосмоль/кг, то пробу прекращают и вводят десмопрессин (внутримышечно 2 мкг или внутрь 100 мкг). После этого пациенту разрешают прием жидкости.

### Интерпретация

У здоровых лиц в период выполнения пробы значительно уменьшается объем выделяемой мочи (осмоляльность мочи  $>900$  мосмоль/кг), повышается содержание натрия в сыворотке крови (осмоляльность плазмы повышается до 294 мосмоль/кг) и не происходит потери массы тела. При несахарном диабете к концу пробы с воздержанием от приема воды осмоляльность плазмы превышает 295 мосмоль/кг, тогда как осмоляльность мочи составляет менее 300 мосмоль/кг. На фоне приема десмопрессина при центральной форме несахарного диабета уменьшается объем и повышается удельный вес мочи, ее осмоляльность становится более 750-800 мосмоль/кг.

## Проба с кломифеном

### Показание

Подозрение на гипогонадотропный гипогонадизм.

Противопоказание Депрессивные состояния в анамнезе.

### Методика

Кломифен назначают в дозе 100 мг/сут. в течение 5 дней.

### Интерпретация

В норме кломифен способствует стимуляции секреции ЛГ и ФСГ. При вторичном гипогонадизме, вызванном поражением гипофиза, адекватного выброса ЛГ и ФСГ не происходит.

### **Проба с хорионическим гонадотропином**

Показания

Диагностика первичного и вторичного гипогонадизма у мужчин.

Клиническая картина гипогонадизма, низкая концентрация тестостерона в крови ( $<10$  нмоль/л).

Методика

Варианты теста. Пациенту внутримышечно вводят 1500 ЕД ХГЧ в течение четырех дней. Концентрацию тестостерона в сыворотке крови определяют перед первым введением и через 24 ч после последней инъекции. Пациенту однократно вводят 2500-5000 ЕД ХГЧ. Концентрацию тестостерона определяют до введения ХГЧ и через 72 ч. после инъекции. При определении концентрации тестостерона необходимо учитывать, что для получения более точного результата следует брать три пробы крови с интервалом 15-20 мин., а концентрацию гормона определять в смеси из трех сывороток.

Интерпретация

При первичном гипогонадизме исходная концентрация тестостерона в сыворотке крови значительно снижена и не повышается при стимуляции. У здоровых мужчин и при вторичном гипогонадизме в ответ на введение ХГЧ концентрация тестостерона значительно повышается ( $>50\%$  исходного).

### **Альтернативный метод**

Для диагностики вторичного гипогонадизма – проба с кломифеном. Тест с гонадотропин-рилизинг-гормоном

Методика

### **Варианты теста.**

С внутривенным введением: трипторелин в дозе 0,1 вводят внутривенно болюсно, забор крови проводят до и через 30, 60, 90 и 120 мин. после инъекции.

С подкожным/интраназальным введением: трипторелин в дозе 0,1 вводят подкожно или бусерелин по одной капле в каждую ноздрю. Забор крови – исходно, через 1 и 4 ч после инъекции.

Интерпретация. Максимальный подъем ЛГ фиксируют на 30-й, ФСГ – на 60-90-й минуте теста. Повышение концентрации ЛГ более 10 мЕД/мл после стимуляции характерно для истинного гонадотропинзависимого ППС. У детей с ложными гонадотропиннезависимыми формами заболевания ответ ЛГ резко снижен до минимально определяемых значений. Ответ ЛГ у детей с неполными формами ППС соответствует препубертатным нормативам.

Для девочек с преждевременным телархе и телархе-вариантом характерна высокая концентрация ФСГ, а ЛГ повышается незначительно. Такую же картину можно наблюдать и при фолликулярных кистах яичников, однако при высокой сопутствующей концентрации эстрадиола подъем ФСГ и ЛГ может отсутствовать. ХГЧсекретирующие опухоли характеризуются высоким исходным содержанием иммунореактивного ЛГ, не изменяющегося в ходе теста.

## ТЕМА 6. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА В НЕФРОЛОГИИ

### Лабораторные маркеры повреждения почек

*Протеинурия / Повышенная альбуминурия.* Исследование уровня протеинурии/альбуминурии имеет решающее значение для диагностики ХБП, оценки тяжести повреждения почек и дисфункции эндотелия, прогноза течения ХБП и риска сердечно-сосудистых осложнений, а также выбора тактики лечения.

Одна из важнейших функций почек – обеспечение постоянства белкового состава крови. Базальная мембрана капилляров клубочков (БМК) представляет собой «сито», обладающее избирательной проницаемостью для некоторых фракций белков крови. Профильтровавшиеся в первичную мочу белки захватываются клетками канальцевого эпителия, перевариваются лизосомальными ферментами, а входящие в их состав аминокислоты утилизируются организмом и вновь используются для биосинтеза. Таким образом, количество белка, определяемого во вторичной моче, зависит от нескольких факторов: его содержания в крови, его молекулярного веса и размера, определяющего проницаемость БМК для данной белковой фракции, структурной целостности и функционального состояния клубочкового фильтра, состояния канальцевого эпителия и его способности реабсорбировать данный белок.

Хотя традиционно уровень протеинурии/альбуминурии используют как маркер повреждения клубочкового фильтра, однако существует также тесная связь протеинурии с почечным канальцевым аппаратом. Поражение и дисфункция тубулоцитов, приводящие к нарушению реабсорбции белков из первичной мочи и их переваривания, вносят определенный вклад в развитие протеинурии, особенно заметный при ее невысоком уровне. С другой стороны, белки, попадающие в первичную мочу оказывают токсическое воздействие на клетки канальцевого эпителия и активируют развитие тубулоинтерстициального фиброза.

Белки и пептиды с малым молекулярным весом, например, бета2-микроглобулин (11 800 Да), в норме содержатся в крови в относительно невысоких концентрациях и свободно проникают через клубочковый фильтр. Их продукция связана с воспалением, и почки играют важную роль в их быстрой элиминации. У больных с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение гемодиализом, происходит накопление в организме низкомолекулярных белков, которые не проходят через диализную мембрану, приводящее к развитию особой формы амилоидоза.

Повышенное содержание низкомолекулярных белков во вторичной моче отражает: их повышенную продукцию, например, при воспалении, инфекциях, гематологических (В-клеточная лимфома, множественная миелома) и других злокачественных заболеваниях; и/или нарушенную работу клеток почечного канальцевого эпителия, в первую очередь, повреждение и дисфункцию проксимальных канальцев; количество и имеющий размер, близкий к диаметру пор БМК. Отрицательный заряд эндотелия отталкивает отрицательно заряженные молекулы альбумина, однако некоторая их часть проникает через клубочковый фильтр в первичную мочу и реабсорбируется не полностью. Поэтому в небольшой концентрации он обнаруживается в моче в норме.

Повышенная альбуминурия развивается в результате: повреждения и дисфункции почечного сосудистого эндотелия с нарушением его проницаемости и зарядоселективности; повышения давления в капиллярной сети клубочков (клубочковая гипертен-

зия); нарушения структурной целостности БМК; дисфункции канальцевого эпителия. Их появление в моче свидетельствует о грубом повреждении БМК с нарушением ее целостности, например, при гломерулонефрите.

Кроме белков крови, проникающих в мочу через клубочковый фильтр, в ней определяются белки, выделяемые клетками почечного эпителия. В первую очередь, это так называемый белок Тамма-Хорсфалла (Tamm-Horsfall protein) или уромодулин. Это гликопротеин, который является структурным компонентом восходящей части петли Генле.

Клиническое значение его экскреции оценивается неоднозначно. Считается, что он играет защитную роль, предотвращая кристаллообразование в мочевых путях и мочевую инфекцию. Есть данные, что низкий уровень белка Тамма-Хорсфалла способствует камнеобразованию. В то же время уромодулин входит в состав белковых цилиндров, вызывающих обструкцию мочевых путей при миеломной нефропатии. Предполагалось, что его высокий уровень в моче при остром почечном повреждении может стать причиной обструкции тубулярного аппарата почек. Однако в недавних исследованиях было установлено, что его продукция при остром почечном повреждении и хронической болезни почек может играть защитную роль, а низкий уровень уромодулина в моче ассоциируется со снижением скорости клубочковой фильтрации, то есть прогрессированием ХБП.

В настоящее время активно изучается целый спектр белков и низкомолекулярных пептидов, вырабатываемых тубулоцитами для ранней диагностики острого почечного повреждения и оценки повреждения канальцевого аппарата при хронической болезни почек.

Таким образом, обнаружение разных фракций белка в моче несет информацию о поражении разных отделов нефрона:

Умеренное повышение альбуминурии характерно, прежде всего, для эндотелиальной дисфункции, почечных гемодинамических нарушений (клубочковой гиперперфузии и гипертензии), например, на ранних стадиях нефропатии при гипертонической болезни, диабетической нефропатии.

Выраженная альбуминурия и появление глобулинурии, отражающей утрату селективности, характерно для гломерулопатий со структурным повреждением клубочкового фильтра (гломерулонефриты, амилоидная нефропатия, поздние стадии гипертонической и диабетической нефропатий).

По уровню бета2-микроглобулина, который не зависит от проницаемости клубочкового фильтра, можно оценивать состояние почечных канальцев (желательно сопоставлять его уровень в моче и крови). «Канальцевая протеинурия», развивающаяся при острых и хронических тубулоинтерстициальных болезнях почек, сосудистых нефропатиях (на их ранних стадиях), отличается умеренной выраженностью, специфическим составом (высоким содержанием пептидов канальцевого эпителия), сочетается с другими маркерами канальцевого поражения.

В клинической практике в настоящее время применяются исследования следующих белков мочи: общего белка (тест на протеинурию); альбумина (тест на альбуминурию); бета2-микроглобулина; спектр всех фракций белков мочи (уропротеинограмма). Определение общего белка в моче (протеинурии), т.е. совокупности всех его фракций, широко применяется, учитывая доступность и невысокую стоимость данного исследования. Определение протеинурии входит в общий анализ мочи. Кроме того, существует

более точный тест на суточную протеинурию. Он обладает универсальностью, так как обнаруживает разные фракции белков крови, проникшие в мочу через клубочковый фильтр и канальцевые белки. Поскольку тест на протеинурию учитывает глобулиновую фракцию белков, он хорошо отражает тяжесть поражения почечных клубочков при гломерулонефритах, а также на поздних стадиях диабетической и гипертонической нефропатии.

Тест на протеинурию может использоваться также и для скрининговых исследований, однако уступает тесту на альбуминурию по точности и чувствительности. Для правильного использования анализа на протеинурию и трактовки его результатов необходимо учитывать ряд методологических условий. На сегодняшний день применяются три группы методов определения белка в моче: турбидиметрические методы; метод «сухой химии»; фотометрические методы.

Турбидиметрические методы, основанные на уменьшении светопропускающей способности мочи вследствие ее помутнения при взаимодействии находящихся в ней белков с сульфосалициловой или другими кислотами, характеризуется низкой точностью и воспроизводимостью, может давать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. Способность белков образовывать мутную взвесь сильно зависит от pH мочи, концентрации солей, характера перемешивания пробы и т.д. При больших концентрациях белка преципитаты могут выпадать в осадок крупными хлопьями, что занижает результаты. При низких концентрациях погрешности могут быть связаны с наличием в моче некоторых лекарственных веществ. Калибровочная кривая имеет нелинейный характер, что требует многоточечной калибровки. Таким образом, турбидиметрические методы дают ориентировочное представление об уровне протеинурии и в настоящее время вытесняются более точными и надежными методами.

Исследование мочи с помощью тест-полосок методом «сухой химии» привлекает доступностью, удобством, невысокой стоимостью определения. Результаты окрашивания тестовой зоны пластиковой полоски могут быть оценены визуально или при помощи отражательного фотометра. Однако в любом случае тест характеризуется довольно большой погрешностью и является полуколичественным. Воспроизводимость результатов также относительно низкая. Важнейшим условием правильного определения уровня протеинурии является регистрация результата в строго определенный интервал времени (обычно 60 секунд после смачивания). Тестовая зона имеет разную чувствительность к разным фракциям белка (менее чувствительна к глобулинам, чем к альбумину), что может искажать результаты.

Фотометрические методы (например, с использованием красителя пирогалловый красный) основаны на том, что при соединении молекул белка и красителя длинноволновая полоса поглощения заметно смещается в красную сторону по сравнению со свободными молекулами красителя. Большая эффективность поглощения света позволяет проводить исследование при высоких разведениях пробы, тест является высокочувствительным и наиболее точным.

Для получения корректных результатов большое значение имеет правильная калибровка прибора. Для разных диапазонов протеинурии существуют разные режимы работы анализаторов мочи. Исследование порций мочи с небольшой концентрацией белка в режиме, предназначенном для высоких его концентраций, может привести к заниженным и ложноотрицательным результатам.

Поэтому рекомендуется использовать различную тактику в зависимости от обследуемого контингента. При обследовании пациентов нефрологического профиля, среди которых много лиц с высокой протеинурией, следует начинать с режима, рассчитанного на высокие концентрации белка. В тех же случаях, когда получены низкие или нулевые значения протеинурии, рекомендуется повторить определение в режиме для низких концентраций. В то же время при проведении скрининговых исследований среди групп риска или условно здорового населения начинают тестирование проб мочи в режиме для низких концентраций белка, а в пробах с высокой протеинурией проводят повторное уточняющее определение в режиме для высоких концентраций. В зависимости от используемого метода исследования протеинурии, референсные значения существенно меняются. Одна из важнейших и неотложных задач – стандартизация и унификация методики определения протеинурии в клинической практике с переходом на высокочувствительные и точные методы. Оценка динамики протеинурии, ответа на лечение должна проводиться на основании данных одной и той же лаборатории.

Общепринятой классификации протеинурии нет. Клиническое значение того или иного уровня протеинурии во многом зависит от нозологии. Так, при болезнях почек, для которых характерны грубые повреждения БМК, в первую очередь, для гломерулонефрита протеинурия 0,5 г/сут. считается благоприятной и свидетельствует о минимальной активности заболевания. В то же время при диабетической нефропатии, гипертонической болезни с поражением почек такой уровень протеинурии характерен для далеко зашедшей стадии заболевания и нередко сочетается со снижением функции.

Однако важно учитывать, что протеинурия является не только маркером почечного повреждения, но и самостоятельным фактором риска дальнейшего прогрессирования ХБП, оказывая токсическое воздействие на канальцевый эпителий. Поэтому при любой нозологии необходимо добиваться максимально возможного снижения протеинурии: при гломерулонефритах – ниже 0,5 г/сут., при обменных и сосудистых нефропатиях – еще ниже. Поэтому протеинурия  $\geq 0,5$  г/сут. независимо от нозологии должна расцениваться как высокая. Впервые выявленная и подтвержденная при повторном исследовании протеинурия, превышающая 0,5 г/сут., служит показанием к консультации нефролога.

Когда массивная протеинурия (3,5 г/сут. и более) приводит к снижению общего белка и альбумина крови, диагностируется нефротический синдром. При этом могут также отмечаться отеки, анасарка, водянка полостей, гиперлипидемия, однако наличие этих признаков необязательно для выявления нефротического синдрома. Нефротический синдром – показание к госпитализации в нефрологический стационар с целью дифференциальной диагностики и лечения. Он связан с высоким риском крайне опасных осложнений (иммунодефицит, тромбозы, нефротический криз).

Тест на альбуминурию позволяет исследовать лишь одну фракцию белков, играющую основную роль в клинической картине большинства случаев ХБП. По сравнению с тестом на протеинурию он является более точным, лучше поддается стандартизации. Кроме того, диагностические наборы для определения альбуминурии нацелены на выявление болезни почек на стадиях, когда потеря белка с мочой еще невелика. Поэтому они характеризуются более высокой чувствительностью и большей точностью при умеренной степени потери белка с мочой, чем тест-системы для опреде-

ления протеинурии. В этой связи определение степени альбуминурии лучше всего отвечает задачам ранней диагностики ХБП.

Как уже отмечалось, появление повышенной альбуминурии является наиболее ранним маркером поражения почечных клубочков и может наблюдаться еще до формирования грубых структурных изменений клубочкового фильтра. Повышенная альбуминурия служит ранним и длительное время единственным признаком диабетической нефропатии, поражения почек при гипертонической болезни, ожирении. Повышенная альбуминурия является доказанным высокочувствительным фактором сердечно-сосудистого риска и маркером эндотелиальной дисфункции.

Учитывая, что небольшое количество альбумина теряется с мочой у абсолютно здоровых лиц, представляет трудности определение границы нормальных значений альбуминурии. За последние годы произошел пересмотр этих границ. Если раньше, отклонением от нормы считали уровень альбуминурии  $\geq 30$  мг/сут, в дальнейшем эта граница была смещена до 15 и, к настоящему времени – до 10 мг/сут. Это связано с данными крупных перспективных исследований, показавших, что даже при уровне альбуминурии ниже 30 мг/сут. сохраняется связь между уровнем альбумина мочи и риском сердечнососудистых осложнений.

В прошлом были предложены следующие градации альбуминурии: нормоальбуминурия (менее 30 мг/сут.), микроальбуминурия («микро-» указывает на умеренный характер потери альбумина, которое протекает скрыто, не выявляется при проведении рутинных анализов мочи на белок) и т.н. макроальбуминурию (то есть массивная альбуминурия – более 300 мг/сут., выявляемая при помощи рутинных анализов на общий белок мочи).

Эта классификация оказалась неудачной, поскольку используемые термины (микро-, макро-), заставляют думать, что речь идет о каких-то фракциях альбумина. В преискурантах лабораторий нередко встречается такое производное как «анализ мочи на микроальбумин», абсолютно некорректное. Научным обществом нефрологов России принята современная классификация альбуминурии, из которой изъят термин «микроальбуминурия». Кроме того, уровень альбуминурии 10-29 мг/сут. теперь также считается повышенным. Каждой градации присваивается индекс – от A1 до A4. Рекомендуются выносить его в диагноз после стадии ХБП, поскольку доказано, что на одной и той же стадии ХБП в зависимости от степени альбуминурии риск прогрессирования нефросклероза и развития сердечно-сосудистых осложнений меняется.

Определение бета2-микроглобулина в моче (бета2-микроглобулинурия), как отмечалось выше, может дать ценную информацию о состоянии проксимальных почечных канальцев, отвечающих за его реабсорбцию. Однако данный тест имеет существенные ограничения. К ним относятся высокая стоимость исследования, высокая чувствительность бета2-микроглобулина к pH мочи (в кислой моче он быстро разрушается, поэтому необходимо максимально быстро после сбора мочи определить pH и, при необходимости, провести подщелачивание), изменчивость данного показателя, затрудняющая определение пределов нормальных значений.

Наиболее полную информацию о составе белков мочи дает уропротеинограмма – кривая, отражающая содержание различных белковых фракций мочи, полученная на основе электрофореза и позволяющая оценить селективность протеинурии, дифференцировать канальцевую и клубочковую протеинурию. Ограничивает применение данного метода высокая стоимость исследования.

Больным с впервые выявленной протеинурией пожилого и старческого возраста и всем с изменениями периферической крови, заставляющими подозревать гемобластоз, необходимо провести определение в моче белка Бенс-Джонса, иммуноэлектрофоретическое исследование крови и мочи для исключения миеломной болезни.

*Организация исследования протеинурии / альбуминурии.* Для скрининговых исследований и обследования лиц с отсутствием факторов риска ХБП могут использоваться тест-полоски, дающие качественное или полуколичественное определение альбумина/общего белка в моче, что позволяет существенно снизить стоимость исследования. Больным с положительными результатами исследования при помощи тест-полосок необходимо провести точное количественное определение колориметрическим методом. Отрицательный результат, полученный при помощи тест-полосок, не исключает возможности обнаружения повышенного уровня протеинурии/альбуминурии по данным более совершенных и точных (колориметрических) количественных методов. Обследование лиц с высоким риском развития ХБП целесообразно начинать сразу с количественных методов.

Специализированные нефрологические центры, а также многопрофильные лечебно-профилактические учреждения, где наблюдается много пациентов с заболеваниями почек, должны быть оснащены анализаторами мочи с возможностью точного количественного определения степени протеинурии и альбуминурии.

При проведении скрининговых исследований среди условно здорового населения в качестве начального теста целесообразно использовать тест для оценки альбуминурии. У больных с выраженной потерей белка (более 0,5 г/сут.) целесообразно проводить тест на протеинурию, учитывающий помимо альбумина глобулиновую фракцию.

Для исследований, требующих повышенной точности (уточнение диагноза, выбор и оценка эффективности лечения, оценка прогноза, экспертиза и т.д.), применяется количественное определение альбумина или общего белка в суточной моче. Однако этот метод требует от пациента пунктуальности и связан с риском ошибки, обусловленной неправильным сбором мочи или неточным измерением ее объема, поэтому больше подходит для стационарных обследований и проводится с обязательным подробным инструктированием больного.

Анализ разовых порций мочи (например, общий анализ мочи) дает приблизительный результат, поскольку на концентрацию белка влияют случайные факторы (водный режим). Исследование утренней пробы мочи дает более воспроизводимые результаты, чем случайной порции, взятой в течение суток.

Методом, повышающим точность оценки степени протеинурии/альбуминурии по разовой случайной (т.е. необязательно утренней) порции мочи, является поправка на уровень креатинина мочи (не крови!), которая нивелирует искажения результатов, связанные с водным режимом. Чем концентрированней моча, тем больше в ней уровень креатинина. Деление уровня альбумина или общего белка на величину креатинина мочи позволяет получить показатель, не зависящий от того, сколько больной выпил перед исследованием жидкости, и наиболее точно отражающий степень повреждения почек.

Необходимо учитывать внепочечные факторы, влияющие на уровень протеинурии/альбуминурии. Он повышается после интенсивных физических нагрузок, у лихорадящих больных, при злоупотреблении белковой пищей.



Впервые выявленная повышенная протеинурия/альбуминурия нуждается в подтверждении 1-2 повторными анализами с интервалом в 1-2 недели.

На сегодняшний день большое внимание уделяется поиску так называемых биомаркеров острого и хронического почечного повреждения, позволяющих проводить раннее выявление патологических изменений в почках и определять их характер, дифференцировать поражение разных отделов нефрона, точно устанавливать стадию процесса, оценивать выраженность воспаления и интенсивность фиброгенеза. Особенную ценность данный подход представляет для оценки изменений почечного тубулоинтерстиция, в отношении которого рутинные методы исследования не обладают ни высокой чувствительностью, ни специфичностью. Выявление в моче пептидов, являющихся структурными компонентами почечных канальцев, таких как уромодулин, ферментов, вырабатываемых тубулоцитами (например, NAG (N-ацетил-бета-D-глюкозаминидаза), веществ, синтез которых резко активируется при повреждении тубулоцитов.

NGAL (липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов), KIM-1 (молекула почечного повреждения) и др.) имеет большое значение не только при диагностике острого почечного повреждения и оценке прогноза этих больных, но, как показывают исследования, может иметь значение при обследовании пациентов с ХБП. Особенную ценность имеет исследование в моче медиаторов воспаления, хемоаттрактантов, факторов фиброгенеза и почечных факторов самозащиты, влияющих на прогрессирование нефросклероза (MCP-1 (моноцитарный хемотаксический протеин), PAI-1 (ингибитор активатора плазминогена), TGF- $\beta$  (трансформирующий фактор роста бета), металлопротеиназы и их ингибиторы и др.). Данный метод позволяет проводить многократные исследования, обеспечивающие неинвазивный мониторинг прогрессирования ХБП, оценку результатов лечения. Внедрение мочевых тестов в клиническую практику существенно расширит возможности диагностики ХБП и контроля эффективности нефропротективной терапии.

*Другие клиничко-лабораторные признаки повреждения почек.* Гематурия, особенно впервые выявленная, требует тщательного обследования пациента. В первую очередь, исключают «урологические» причины гематурии, особенно при отсутствии белка в моче: у детей и подростков – аномалии почек и мочевых путей, почечных сосудов, нефроптоз. У людей старшего возраста, или употребляющих большое количество анальгетиков, или работающих с нитросоединениями, а также другими канцерогенами, необходимо, в первую очередь, исключить опухоль почек и мочевых путей.

Это требует тщательного урологического обследования с использованием лучевых методов: УЗИ почек и органов малого таза – в качестве исследования первого уровня, экскреторная урография, КТ или МРТ мочевых путей с контрастированием – на втором этапе; при необходимости – цистоскопия. Другие возможные причины гематурии – мочекаменная болезнь, тромбоз почечных артерий, микротромбозы и эмболия почечных сосудов мышечного типа, тромбоз почечной вены, травмы (например, катетеризация мочевого пузыря послеоперационных больных).

Среди «нефрологических» или гломерулярных причин гематурии могут обсуждаться аутоиммунное поражение почек – острый и хронический гломерулонефрит (гематурический нефрит, IgA-нефропатия), синдром Альпорта (наследственное заболевание почек, часто ассоциированное с нарушением слуха), доброкачественная семейная гематурия / болезнь тонких мембран.

В качестве скринингового метода исследования используется общий анализ мочи. Более точную картину дает анализ мочи по Нечипоренко. Также как и протеинурия, гематурия часто является довольно изменчивым показателем. При впервые выявленной гематурии рекомендуется повторное исследование мочи через 2 недели. Нарастание гематурии после ортостатических нагрузок характерно для больных с нефроптозом. Нарастание гематурии, эпизоды макрогематурии (моча цвета «мясных помоев») на фоне респираторных инфекций («синфарингитная гематурия») характерны для гломерулонефрита.

Для дифференциальной диагностики гематурий могут применяться дополнительные исследования: двухстаканная проба для женщин, трехстаканная проба для мужчин, ортостатическая проба, фазово-контрастная микроскопия мочевого осадка. Решающее значение для определения природы гломерулярной гематурии и выбора тактики лечения имеет пункционная биопсия почки с применением световой, электронной микроскопии и иммуногистохимического исследования.

Лейкоцитурия также диагностируется с помощью общего анализа мочи и более точно – в анализе мочи по Нечипоренко. Диагностически ценным является окрашивание мочевого осадка (подобно мазку крови), позволяющее типировать лейкоциты и проводить дифференциальную диагностику. Нейтрофилия характерна для бактериальных неспецифических инфекций мочевых путей, лимфоцитурия – для специфических и вирусных инфекций, аутоиммунного поражения почек (например, обострения волчаночного нефрита), эозинофилия – для острого интерстициального нефрита и холестериновой эмболии. При обнаружении лейкоцитурии проводится бактериологический посев (до назначения антибиотиков или уроантисептиков!) с определением титра возбудителя и его чувствительности к препаратам. Диагностическим традиционно считается титр 10<sup>5</sup>.

Стойкая депрессия удельного веса мочи, сохраняющаяся при повторных исследованиях и подтвержденная в пробе Зимницкого (в норме в пробе Зимницкого соотношение дневного и ночного диуреза должно составлять 2/1-3/1; удельный вес должен колебаться в широких пределах – 1004-1024), глюкозурия при нормальном уровне сахара в крови, стойкая щелочная реакция мочи могут свидетельствовать о повреждении почечных канальцев. Они обычно сочетаются с канальцевой протеинурией (см. выше).

Изменения в анализах крови (нарушения водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия) также являются важными симптомами дисфункции/ поражения почечных канальцев (синдром Фанкони, почечные тубулярные ацидозы, синдромы Барттера и Гительмана, нефрогенный несахарный диабет и др.).

Артериальная гипертензия тесно связана с поражением почек и может отмечаться: в рамках активного аутоиммунного поражения (остронефритический синдром); как осложнение стеноза почечных артерий и ишемии почечной ткани иного генеза; как следствие снижения функции почек.

Повышение АД может служить первым симптомом, заставившим пациента с заболеванием почек обратиться к врачу. Особенно пристальное внимание должна привлекать АГ, развившаяся в возрасте моложе 40 лет и старше 60. Все больные, с впервые выявленной АГ, должны проходить расширенное обследование для исключения ее почечного генеза, включающее, помимо лабораторных исследований, ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов почек. Нельзя забывать и о таком простом, но диагностически ценном методе, как аускультация сосудов брюшной поло-

сти. Пациенты с эссенциальной АГ нуждаются в регулярном контроле уровня альбуминурии/протеинурии и функции.

При обнаружении признаков ХБП показана консультация нефролога. АГ играет большую роль не только как маркер повреждения почек, но и фактор прогрессирования ХБП (см. далее).

*Признаки повреждения почек по данным лучевой диагностики.* За последние десятилетия возможности лучевой диагностики заболеваний почек существенно расширились: за счет совершенствования методов увеличилась их разрешающая способность, они стали более информативными, более безопасными и более доступными.

Методом первого ряда является ультразвуковое исследование (УЗИ). Дополнение стандартного УЗИ возможностью проведения ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) существенно расширяет диагностические возможности и представляется важным, учитывая широкое распространение в популяции гипертонической нефропатии, ишемической болезни почек и других сосудистых нефропатий, в диагностике которых УЗДГ имеет большое значение. На втором этапе обследования применяются методы лучевой диагностики, связанные с риском осложнений (методы, требующие введения рентгеноконтрастных препаратов, катетеризации сосудов), либо дорогостоящие (КТ, МРТ, ПЭТ).

На 3А стадии ХБП парентеральное введение рентгеноконтрастных препаратов проводится с повышенной осторожностью, с уменьшением дозы; начиная с 3Б стадии выполнение рентгеноконтрастных исследований считается крайне опасным. Динамическая реносцинтиграфия, начиная с 3Б стадии, оказывается малоинформативной.

Учитывая широкую доступность УЗИ, выявленные этим методом изменения со стороны почек нередко являются первым сигналом, побуждающим пациента пройти более углубленное обследование почек, включающее лабораторную диагностику. При ряде заболеваний почек УЗИ и другие лучевые методы обнаруживают характерные изменения, позволяющие установить нозологический диагноз.

Методы исследования функции почек Исследование функции почек имеет важнейшее значение не только для диагностики ХБП, определения ее стадии, но и оценки прогноза, выбора тактики нефропротективного лечения и решения вопроса о начале заместительной терапии. До настоящего времени нет метода исследования СКФ, безупречного с точки зрения точности, доступности и удобства использования. Наиболее точными являются клиренсовые методы оценки функции почек, по клиренсу экзогенных веществ: инулина,  $^{51}\text{Cr}$ -ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота),  $^{99\text{mTcDTPA}}$  (диэтилентриамин пентауксусная кислота),  $^{125\text{I}}$ -йоталамата или йогексола, которые вводятся в кровь. Они остаются «золотым стандартом» измерения СКФ, однако техническая сложность и трудоемкость, необходимость введения чужеродного вещества в кровь, высокая стоимость ограничивают их применение. В настоящее время они используются в научных исследованиях, а также в клинических ситуациях, когда требуется максимально точное определение СКФ, например, при оценке функции почек перед назначением жизненно важных нефротоксичных препаратов (химиотерапия в онкологии) или у потенциального родственного донора почки. Радиоизотопные клиренсовые методы исследования СКФ позволяют отдельно оценить функциональное состояние правой и левой почки, что имеет значение при заболеваниях с односторонним поражением, некоторых аномалиях почек и т.д. Клиренсовые методы исследо-

вания СКФ с использованием экзогенных веществ являются эталонными для проверки точности всех других методов. Оценка СКФ по клиренсу эндогенных веществ более доступна и удобна, хотя и менее точна. Эндогенное вещество для оценки СКФ должно соответствовать следующим требованиям: с постоянной скоростью поступать в кровь, свободно проходить через клубочковый фильтр, не реабсорбироваться, не секретироваться и не разрушаться в просвете канальцев. На сегодняшний день нет ни одного метода оценки СКФ по кинетике эндогенных веществ, полностью отвечающего этим критериям. С определенными оговорками в качестве такого эндогенного вещества используется креатинин (молекулярная масса 113 Да), продукт белкового обмена, источником которого является креатин мышц. Креатинин поступает в кровь в процессе самообновления мышечной ткани с примерно постоянной скоростью, полностью фильтруется и, как правило, в незначительном количестве секретруется почечными канальцами. Для измерения СКФ по клиренсу креатинина проводится проба Реберга-Тареева, основанная на сборе мочи в течение 24 часов. Определяется объем суточной мочи, концентрация креатинина в суточной моче и в крови, взятой после завершения пробы. СКФ рассчитывается по следующей формуле:

Формула для оценки СКФ по клиренсу креатинина (в пробе Реберга-Тареева)

$V$  мочи – объем мочи, собранной за сутки;

Кр. мочи – концентрация креатинина в суточной моче;

Кр. сыв. – концентрация креатинина в сыворотке крови, взятой в конце пробы.

Для точности результатов принципиальное значение имеет соблюдение следующих условий. Моча должна быть собрана правильно, перед проведением пробы больному рекомендуется дать инструкцию с правилами сбора суточной мочи. Особенно серьезные погрешности возникают, если больной забывает собрать утреннюю,  $СКФ = \frac{V \times \text{Кр. мочи}}{\text{Кр. сыв.}} \times 1,73$ , мл/мин.

$V$  мочи 1440; Кр. мочи

Кр. сыв. наиболее концентрированную мочу или собирает ее дважды – за предыдущие и последующие сутки. Должен быть строго соблюден и временной интервал – 24 часа. Объем собранной за сутки мочи должен быть точно измерен, затем ее тщательно перемешивают и отправляют небольшую порцию на исследование креатинина. Сегодня доступны одноразовые контейнеры с мерной шкалой, облегчающие данную задачу. Очень важно, чтобы суточный диурез был достаточным по объему – не менее 1 литра, в противном случае результаты будут неточными. Поэтому в день пробы пациенту рекомендуется пить больше жидкости. После сбора мочи пациент сдает кровь на биохимическое исследование для определения концентрации креатинина в сыворотке.

Полученный результат необходимо стандартизировать на поверхность тела пациента, которая может быть рассчитана по формулам ДюБуа или Хейкока. Особенно это важно при нестандартных размерах тела.

Стандартизация СКФ на поверхность тела пациента ( $S$  тела)

$СКФ_{\text{станд.}} = СКФ \times 1,73 / S \text{ тела, мл/мин/1,73 м}^2$ .

Таким образом, технические сложности и вероятность ошибки при неправильном бесконтрольном сборе мочи ограничивает применение пробы Реберга, особенно для амбулаторных обследований. В повседневной практике широко распространена оценка функции почек по уровню креатинина сыворотки крови, поскольку он обратно пропорционален СКФ.

Как показали многочисленные исследования, такой подход является грубым, неточным и поэтому некорректным. Он не учитывает различные факторы, помимо клубочковой фильтрации оказывающие влияние на кинетику креатинина: величину мышечной массы, которая определяет скорость поступления креатинина в кровь и зависит от пола и возраста, а также канальцевую секрецию креатинина, которая у здоровых людей не превышает 10% от общего количества выводимого с мочой креатинина, а у больных с 3Б-5 стадиями ХБП может превышать 40%. Таким образом, у пожилых людей, женщин, лиц с небольшой мышечной массой, при выраженных стадиях ХБП использование уровня креатинина крови для оценки функции почек приводит к ошибке – завышению СКФ по сравнению с ее истинным значением, определяемым при помощи клиренсовых методов с использованием экзогенных веществ, а значит, к недооценке тяжести ХБП. Уровень креатинина, превышающий референсные значения, безусловно, свидетельствует о нарушении функции почек. Однако важно подчеркнуть, что во многих случаях и при значениях креатинина, укладывающихся в референсные пределы, которые некоторые клиницисты ошибочно считают границами нормы, СКФ может быть существенно снижена. Уровень сывороточного креатинина вследствие указанных погрешностей не может быть использован ни для диагностики ХБП, ни для определения ее стадии, ни для решения вопроса о начале заместительной терапии. С начала 70-х годов прошлого века делаются попытки разработать формулу, которая позволила бы, определив уровень креатинина крови и несколько дополнительных показателей, влияющих на его образование в организме, получить расчетную СКФ, наиболее близкую по значению к истинной СКФ, измеренной по клиренсу инулина или другими точными методами. Первой формулой, получившей широкое применение в нефрологии, клинической фармакологии и других областях медицины, стала формула Кокрофта-Голта (D.W. Cockcroft, M.H. Gault, 1976 г).

В 90-е годы группой американских экспертов на основании данных исследования MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) [Levey AS и соавт., 1999] были предложены новые уравнения, более точные, чем формула Кокрофта-Голта и не требующие дополнительной стандартизации на поверхность тела, а также знания антропометрических показателей, получившие название формул MDRD. Чтобы рассчитать СКФ при помощи сокращенного варианта формулы MDRD, достаточно знать уровень креатинина сыворотки крови, пол, возраст и расу пациента, что делает ее очень удобной для скрининговых исследований и амбулаторной практики. Однако формула MDRD имеет ряд существенных недостатков. На 3-5 стадиях ХБП она точнее отражает функцию, чем формула Cockcroft-Gault, однако при истинной СКФ выше 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> она дает неточные (заниженные) результаты. Уравнения MDRD, полученные при обследовании популяции Северной Америки, некорректно отражают уровень СКФ у представителей монголоидной расы и ряда этнических групп, что актуально для многонационального населения России. В 2009-2011 гг. той же группой исследователей был разработан наиболее универсальный и точный метод расчета СКФ, работающий на любой стадии ХБП и у представителей всех трех рас. Это уравнения CKD-EPI. Нужный вариант выбирается в зависимости от расы, пола и уровня креатинина сыворотки пациента. Разработчикам удалось преодолеть обе причины искажений: влияние различий в мышечной массе лиц разного возраста и пола и ошибку, связанную с активацией канальцевой секреции креатинина на поздних стадиях ХБП. Формула создана на основании базы данных, включающей 8254 больных. Ее точность была проверена на 4014 пациентов из США и Европы и 1022 больных из Китая, Японии и Южной Африки (у японцев

и южноафриканцев она давала наибольшую погрешность). Она является наиболее универсальной и точной из всех используемых на сегодня формул. Результаты исследований, выполненных в Санкт-Петербургском Научно-исследовательском институте нефрологии, показали, что стратификация стадий ХБП на основе СКД-EPI метода оценки СКФ очень близко совпадает с данными, полученными с помощью референтного метода с плазматическим клиренсом  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА [Каюков И.Г. и соавт, 2011]. Полученные данные позволяют рекомендовать метод оценки рСКФ СКД-EPI как наиболее оптимальный для клинической практики в настоящее время. Для удобства пользования формулой разработаны компьютерные программы и номограммы. Дополнительной стандартизации на поверхность тела также как при использовании формулы MDRD, не требуется. Автоматический расчет СКФ по формуле СКД-EPI целесообразно возложить на биохимическую лабораторию, которая должна выдавать два результата – уровень креатинина сыворотки и расчетную СКФ. Формулы СКД-EPI, MDRD, Кокрофта-Голта разработаны для взрослых. Для оценки функции почек у детей используется формула Шварца. Таким образом, на сегодняшний день в медицинской практике используется целый ряд формул для расчета СКФ. У взрослых наиболее безупречным с точки зрения универсальности и точности является метод СКД-EPI, который вытесняет устаревшие формулы MDRD и Кокрофта-Голта.

Преимущества

Преимущества метода С К D

Огромная доказательная база

Полнее отражает расовые особенности, в т.ч. применима для представителей монголоидной расы.

Учитывает повышение канальцевой секреции креатинина на поздних стадиях ХБП. В отличие от прежних формул (Кокрофта-Голта, MDRD), может с высокой точностью применяться на любой стадии ХБП, в том числе на ранней. С целью унификации подходов к диагностике ХБП Научное общество нефрологов России рекомендует оценивать СКФ у взрослых методом СКД-EPI. У детей рекомендуется использовать формулу Шварца.

Существует ряд ситуаций, в которых использование расчетных методов оценки СКФ некорректно:

- нестандартные размеры тела (пациенты с ампутацией конечностей, бодибилдеры)
- выраженные истощение и ожирение ( $\text{ИМТ} < 18,5$  и  $> 30 \text{ кг/м}^2$ );
- беременность;
- заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии);
- параплегия и квадриплегия;
- вегетарианская диета;
- быстрое снижение функции почек (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит, острое почечное повреждение);
- необходимость назначения токсичных препаратов, выводимых почками (например, химиотерапия) – для определения их безопасной дозы;
- при решении вопроса о начале заместительной почечной терапии;
- больные с почечным трансплантатом.

В этих случаях необходимо воспользоваться стандартным измерением клиренса эндогенного креатинина (пробой Реберга-Тареева). При необходимости очень точно измерить величину СКФ (например, при оценке функции почек на фоне химиотерапии

или у потенциального родственного донора) экспертами рекомендуется использовать «золотой» стандарт измерения СКФ (по клиренсу инулина,  $^{51}\text{Cr}$ -ЭДТА,  $^{125}\text{I}$ -йоталамата или йогексола). В качестве альтернативы креатинину для оценки функции почек в последние годы было предложено использовать цистатин С – цистеиновый ингибитор протеаз с молекулярной массой 13400 Да, который синтезируется всеми содержащими ядра клетками организма. В отличие от креатинина, его продукция в значительно меньшей степени зависит от мышечной массы, пола, возраста, антропометрических данных. Поэтому он представляет особую ценность при обследовании детей, а также взрослых с поражением мышц и нестандартными размерами тела. Цистатин С более чем на 99% выводится почками. Он свободно проходит через клубочковый фильтр, реабсорбируется и полностью метаболизируется эпителием проксимальных канальцев, но не секретируется тубулоцитами, в отличие от креатинина. Уровень цистатина С в крови обратно пропорционален СКФ. Разработан ряд формул, позволяющих более точно оценивать СКФ по уровню цистатина С в крови, чем по уровню креатинина. При остром почечном повреждении уровень цистатина С сыворотки повышается значительно раньше, чем креатинина, а его повышенная экскреция отражает тяжесть поражения канальцев. В настоящее время доступны диагностические наборы для определения цистатина С в крови и моче, однако их высокая стоимость, отсутствие общепринятой методики, относительная редкость ситуаций, когда данный метод обладает заметными преимуществами перед расчетом СКФ по формулам на основе уровня сывороточного креатинина ограничивают его широкое распространение.

#### ***Список литературы:***

1. Внутренние болезни по Дэвидсону. Эндокринология. Под редакцией Николас А. Бун, Ники Р. Колледж, Брайан Р. Уолкер, Джон А.А. Хантер. Перевод с английского под редакцией чл.-кор. РАМН Г. А. Мельниченко, проф. В.В. Фадеева. "Гэотар-Медиа". 2009 г.
2. Клиническая Электрокардиография. Наглядный подход. Голдбергер А.Л. Перевод под редакцией проф. Струтынского А. В.
3. Кардиология. Национальное руководство. Ю. Беленков, Р. Оганов. "Гэотар-Медиа" 2013 г.
4. Эндокринология. Национальное руководство. "Гэотар-Медиа", Г.А. Мельниченко, И.И. Дедов, 2009 г.
5. Нефрология. Национальное руководство. "Гэотар-Медиа", Мухин Н.А, 2014 г.
6. Гастроэнтерология. Национальное руководство. "Гэотар-Медиа", Ивашкин В.Т., Лапина Т. Л. 2008 г.
7. Неврология. Национальное руководство. "Гэотар-Медиа". Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова Е.И., Гехт А.Б. 2009 г.
8. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. Издательство "Практика". Фраучи Э., Браунвальд Ю., Иссельбахер К. 2005 г.

## **СОДЕРЖАНИЕ**

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	3
Тема 1. <b>Функциональная диагностика в кардиологии</b> .....	5
Тема 2. <b>Функциональная диагностика в пульмонологии</b> .....	19
Тема 3. <b>Методы исследования в неврологии</b> .....	28
Тема 4. <b>Функциональная диагностика в гастроэнтерологии</b> .....	38
Тема 5. <b>Исследования в эндокринологии</b> .....	40
Тема 6. <b>Функциональная диагностика в нефрологии</b> .....	51
<b>Список литературы</b> .....	63

**ОЖЕВ Бислан Валерьевич**

### **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

**Учебное-методическое пособие**

Подписано в печать 27.04.2015 г.  
Бумага офсетная. Формат бумаги 60х84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Усл. печ. л. 4,0. Заказ 104. Тираж 100 экз.

Издательство МГТУ  
385000, г. Майкоп, ул. Первомайская, 191