

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ

Магнитно-резонансная томография, ультразвуковая диагностика, рентгенология, компьютерная томография, ядерная медицина, лучевая терапия

№ 4⁽⁸⁾
2017

Учредители: Санкт-Петербургское радиологическое общество
ФГБУН Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН
Медицинская компания «АВА ПЕТЕР» и «Скандинавия»
Балтийский медицинский образовательный центр

Президент журнала

академик РАН
С. К. Терновой
(Москва)

Главный редактор

профессор
Т. Н. Трофимова
(Санкт-Петербург)

Заместители главного редактора

чл.-корр. РАН
А. Ю. Васильев
(Москва)

профессор
В. И. Амосов
(Санкт-Петербург)

доктор медицинских наук
В. П. Сокурено
(Санкт-Петербург)

Ответственный секретарь

кандидат медицинских наук
Е. П. Магонов
(Санкт-Петербург)

Журнал рекомендован ВАК для публикации материалов диссертаций

Издатель: Балтийский медицинский образовательный центр
Адрес журнала: Санкт-Петербург, 191014, Литейный пр., 55 А.
Тел.: +7 921 956-92-55
<http://radiag.bmoc-spb.ru/jour>
<http://spb.radiomed.ru>
e-mail: infeklcijaids@gmail.com

подписные индексы:
Агентство «Роспечать» 57991
Объединенный каталог
«Пресса России» 42177

Состав редсовета и редколлегии:

профессор *Н. И. Ананьева* (Санкт-Петербург)
академик РАН *С. Ф. Багненко* (Санкт-Петербург)
академик РАН *Н. А. Беляков* (Санкт-Петербург)
профессор *М. Ю. Вальков* (Архангельск)
академик РАН *В. Р. Вебер* (В. Новгород)
профессор *М. В. Вишнякова* (Москва)
профессор *А. П. Дергилев* (Новосибирск)
академик РАН *Б. И. Долгушин* (Москва)
профессор *В. И. Домбровский* (Ростов-на-Дону)
профессор *Г. М. Жаринов* (Санкт-Петербург)
профессор *В. Д. Завадовская* (Томск)
профессор *Н. А. Карлова* (Санкт-Петербург)
академик РАН *А. М. Караськов* (Новосибирск)
академик РАН *В. Н. Корниенко* (Москва)
профессор *П. М. Котляров* (Москва)
профессор *Ю. Б. Курашвили* (Москва)
чл. -корр. РАН *Ю. Б. Лишманов* (Томск)
профессор *В. Н. Макаренко* (Москва)
академик РАН *С. В. Медведев* (Санкт-Петербург)
профессор *М. К. Михайлов* (Казань)
профессор *А. В. Мищенко* (Санкт-Петербург)
профессор *С. П. Морозов* (Москва)
профессор *А. В. Поморцев* (Краснодар)
академик РАН *И. Н. Пронин* (Москва)
профессор *В. А. Ратников* (Санкт-Петербург)
профессор *Р. И. Рахимжанова* (Астана)
профессор *Р. Риенмюллер* (Грац)
профессор *В. А. Рогожин* (Киев)
профессор *Н. А. Рубцова* (Москва)
профессор *В. Е. Савеллю* (Санкт-Петербург)
профессор *В. Е. Синицын* (Москва)
профессор *П. Г. Таразов* (Санкт-Петербург)
профессор *Г. Е. Труфанов* (Санкт-Петербург)
профессор *И. Е. Тюрин* (Москва)
профессор *Л. А. Тютин* (Санкт-Петербург)
профессор *В. М. Черемисин* (Санкт-Петербург)
профессор *М. А. Чибисова* (Санкт-Петербург)
профессор *Б. Е. Шахов* (Н. Новгород)
профессор *А. Л. Юдин* (Москва)

Peer-reviewed journal for science and practice

DIAGNOSTIC RADIOLOGY AND RADIOTHERAPY

Magnetic resonance imaging, diagnostic ultrasound, roentgenology, computed tomography, nuclear medicine, radiotherapy

№ 4⁽⁸⁾
2017

Founders: St. Petersburg Society of Radiology
 N. P. Bechtereva Institute of the Human
 Brain of the Russian Academy of Sciences
 Russian Finnish Medical Holding Company «AVA PETER Scandinavia»
 Baltic Medical Educational Center

President of the journal
Editor-in-chief

S. K. Ternovoy, Full Member of RAS (Moscow)
T. N. Trofimova, professor (St. Petersburg)

Associate Editors

A. Yu. Vasilyev, associate member of RAS (Moscow) *V. I. Amosov*, professor (St. Petersburg)
V. P. Sokurenko, M.D. (St. Petersburg)

Executive Secretary *E. P. Magonov* (St. Petersburg)

Editorial Board and Editorial Council:

N. I. Ananyeva, prof. (St. Petersburg)
S. F. Bagnenko, full member of RAS (St. Petersburg)
N. A. Belyakov, full member of RAS (St. Petersburg)
V. M. Cheremisin, prof. (St. Petersburg)
M. A. Chibisova, prof. (St. Petersburg)
A. P. Dergilev, prof. (Novosibirsk)
B. I. Dolgushin, full member of RAS (Moscow)
V. I. Dombrovskiy, prof. (Rostov-on-Don)
A. M. Karaskov, full member of RAS (Novosibirsk)
N. A. Karlova, prof. (St. Petersburg)
P. M. Kotlyarov prof. (Moscow)
V. N. Korniyenko, full member of RAS (Moscow)
Yu. B. Kurashvili, prof. (Moscow)
Yu. B. Lishmanov, associate member of RAS (Tomsk)
V. N. Makarenko, prof. (Moscow)
S. V. Medvedev, full member of RAS (St. Petersburg)
M. K. Mikhaylov, prof. (Kazan)
A. V. Mishenko, prof. (St. Petersburg)
S. P. Morozov, prof. (Moscow)
A. V. Pomortsev, prof. (Krasnodar)

I. N. Pronin, full member of RAS (Moscow)
V. A. Ratnikov, prof. (St. Petersburg)
R. I. Rakhimzhanova, prof. (Astana)
R. Rienmuller, prof. (Graz)
V. A. Rogozhin, prof. (Kiev)
N. A. Rubtsova, prof. (Moscow)
V. E. Savello, prof. (St. Petersburg)
V. E. Sinitsin, prof. (Moscow)
B. E. Shakhov, prof. (Nizhniy Novgorod)
P. G. Tarazov, prof. (St. Petersburg)
G. E. Trufanov, prof. (St. Petersburg)
I. E. Tyurin, prof. (Moscow)
L. A. Tyutin, prof. (St. Petersburg)
M. Yu. Valkov, prof. (Arkhangelsk)
V. R. Veber, full member of RAS (Novgorod)
M. V. Vishnyakova, prof. (Moscow)
A. L. Yudin, prof. (Moscow)
V. D. Zavadovskaya, prof. (Tomsk)
G. M. Zharinov, prof. (St. Petersburg)

Key title: Lucevaa diagnostika i terapiya **Abbreviated key title:** Lucevaa diagn. ter.

Publisher: Baltic Medical Educational Center
Address: 191014, Liteyny pr., 55 A, St. Petersburg, Russia
 Tel.: +7 921 956-92-55
<http://radiag.bmoc-spb.ru/jour>
<http://spb.radiomed.ru>
 e-mail: infeklcijaids@gmail.com

Subscription indexes:
 Agency «Rospechat» **57991**
 Union Catalogue
 «The Russian Press» **42177**

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

- ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ
В ИЗУЧЕНИИ ФОРМИРОВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДА . 6
Т. Н. Трофимова, А. Д. Халиков, М. Д. Семенова

ОБЗОР

- ДИАГНОСТИКА И СТАДИРОВАНИЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. 16
А. Д. Каприн, Б. Я. Алексеев, Н. А. Рубцова, К. М. Ньюшко,
И. И. Семенова, П. В. Шегай

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕРИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЗОНЕ
И КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВО-
РОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ
МАССОЙ ТЕЛА. 25
Т. В. Мелашенко, Т. А. Наркевич, О. Л. Красногорская,
А. В. Поздняков, Р. А. Насыров, Д. О. Иванов

- ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕМАКСОЛА У ПАЦИЕНТОВ
С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ. 33
Н. Н. Варламова, Е. Н. Зиновьева, О. В. Тесля,
Е. В. Синельникова, В. Г. Часнык

- ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ
ПАРАМЕТРОВ ЭХОКАРДИОГРАФИИ И ПЛАЦЕНТОМЕТРИИ . 38
Л. А. Иванова, К. П. Карпов

- МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ
И КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕЙОМИОМ
ГЛУБОКИХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ. 43
Е. А. Бусько, В. В. Щукин, М. С. Синячкин, И. И. Семенов,
А. Н. Зайцев, Е. В. Костромина, Н. В. Крашенинникова,
А. В. Васильев, А. В. Мищенко

- РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОФАЗНОЙ ОСТЕОСЦИНТИГРАФИИ У БОЛЬ-
НЫХ С НЕАКТИВНОЙ СТАДИЕЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕ-
ОАРТРОПАТИИ СТОП (АРТРОПАТИЕЙ ШАРКО) 48
А. Г. Демина, Д. В. Рыжкова, В. Б. Бреговский, И. А. Карпова

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

- МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ И КОМПЬЮТЕРНАЯ
ТОМОГРАФИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ ЭКТОПИИ ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ И ЗАБРЮШИННОЙ ОПУХОЛИ. 54
П. М. Котляров, Н. И. Сергеев, В. А. Ребрикова, С. В. Сурков,
О. В. Татарникова

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

- НАСКОЛЬКО ОБЪЕКТИВНЫ ДАННЫЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ГОНАРТРИТЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ
НУЛЕВОЙ СТАДИИ. 60
М. В. Макарова, Л. В. Проклова, Г. В. Яворская, А. В. Юницина,
А. Я. Якоби, М. Ю. Вальков

- АНАЛИЗ ДАННЫХ QUANTEC ПО ТОЛЕРАНТНЫМ ДОЗАМ ОБЛУЧЕ-
НИЯ СЕРДЦА И НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ 68
Ж. С. Лебедева, А. П. Литвинов

ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ И ОБРАЗОВАНИЕ

- ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА В ЦИФРАХ:
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, 2016. 75
Т. Н. Трофимова, А. Ф. Панфиленко

- РОЛЬ ИНФОРМИРОВАННОГО ДОБРОВОЛЬНОГО СОГЛАСИЯ
ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ 77
А. Л. Юдин, А. Э. Никитин, Е. А. Юматова

- РИСК-ОРИЕНТИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ РАСЧЕТА ПОТРЕБНОСТИ
В ПЭТ/КТ С ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЙ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКА-
ЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ, СФОРМИРОВАННАЯ
НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА 7 ФОРМЫ ФЕДЕРАЛЬНОГО СТАТИ-
СТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ 87
И. Л. Киселев, И. С. Пискунов, В. В. Хвостовой, С. М. Шевченко

ЮБИЛЕЙ

- 80 ЛЕТ АКАДЕМИКУ
МАКАШУ ТЫНЫШТЫКПАЕВИЧУ АЛИАКПАРОВУ 95

EDITORIAL

- THE CAPABILITIES OF MRI IN STUDYING FORMATION OF THE
FETAL BRAIN 6
T. N. Trofimova, A. D. Khalikov, M. D. Semenova

REVIEW

- DIAGNOSIS AND STAGING OF BLADDER CANCER. 16
A. D. Kaprin, B. Ya. Alekseev, N. A. Rubtsova, K. M. Njushko,
I. I. Semenova, P. V. Shegai

ORIGINAL RESEARCH

- THE CHANGES IN THE PERIVENTRICULAR ZONE
AND BRAIN CORTEX IN PRETERM NEWBORN WITH
VERY LOW BIRTH WEIGHT AND EXTREME LOW
BIRTH WEIGHT 25
T. V. Melashenko, T. A. Narkevich, O. L. Krasnogorskaya,
A. V. Pozdnykov, R. A. Nasyrov, D. O. Ivanov

- ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF REMAXOL IN PATIENTS
WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE 33
N. N. Varlamova, E. N. Zinov'eva, O. V. Teslya, E. V. Sinel'nikova,
V. G. Chasnyk

- PROGNOSTIC VALUE OF MORPHOMETRIC PARAMETERS
OF ECHO-CARDIOGRAPHY AND PLACENTOMETRY 38
L. A. Ivanova, K. P. Karpov

- MULTIPARAMETRIC ULTRASOUND EXAMINATION
WITH SONOELASTOGRAPHY AND CONTRAST
ENHANCEMENT IN DIAGNOSTICS OF DEEP SOFT
TISSUES LEIOMIOMAS 43
E. A. Bus'ko, V. V. Shchukin, M. S. Sinyachkin, I. I. Semenov,
A. N. Zajcev, E. V. Kostromina, N. V. Krasheninnikova,
A. V. Vasil'ev, A. V. Mishchenko

- THE RESULTS OF MULTIPHASE OSTEOSCINTIGRAPHY IN PATIENTS
WITH AN INACTIVE STAGE OF DIABETIC NEUROOSTEOARTHO-
PATHIES OF THE FEET (ARTHROPATHY OF CHARCOT). 48
A. G. Demina, D. V. Ryzhkova, V. B. Bregovskiy, I. A. Karpova

PRACTICAL CASES

- MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND COMPUTED
TOMOGRAPHY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS
OF ECTOPIC PANCREATIC TISSUE AND RETROPERITONEAL
TUMOR 54
P. M. Kotlyarov, N. I. Sergeev, V. A. Rebrikova, S. V. Surcov,
O. V. Tatarnikova

RADIOTHERAPY

- HOW DATA OF ULTRASOUND EXAMINATION
FOR X-RAY 0 STAGE GONARTHROSIS MAY BE
OBJECTIVE. 60
M. V. Makarova, L. V. Proklova, G. V. Yavorskaya, A. V. Yunitcina,
A. Ya. Yakobi, M. Yu. Valkov

- ANALYSIS OF QUANTEC DATA ON HEART TOLERANT DOSE AND
NEW CLINICAL DATA 68
Zh. S. Lebedeva, A. P. Litvinov

SERVICES MANAGEMENT

- RADIOLOGY IN
SAINT-PETERSBURG '2016 75
T. N. Trofimova, A. F. Panfilenko

- THE ROLE OF INFORMED CONSENT
IN CT SCAN 77
A. L. Yudin, A. E. Nikitin, E. A. Yumatova

- RISK ORIENTED MODEL OF FDG PET/CT REQUIREMENT
CALCULATION IN PATIENTS WITH MALIGNANT
NEOPLASMS, FORMED ON THE BASIS OF ANALYSIS
OF THE 7th FORM OF FEDERAL STATISTICAL
OBSERVATION ANALYSIS 87
I. L. Kiselev, I. S. Piskunov, V. V. Khvostovoy, S. M. Shevchenko

ANNIVERSARY

- 80 YEARS TO THE ACADEMICIAN
MAKASH TYNYSHTYKPAYEVICH ALIAKPAROV 95

УДК 616-008.9-085-092

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕМАКСОЛА У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

^{1,2}Н. Н. Варламова, ²Е. Н. Зиновьева, ³О. В. Тесля, ¹Е. В. Синельникова, ¹В. Г. Часнык¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия²ПолиКлиника «Эксперт», Санкт-Петербург, Россия³Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

В статье приведены сведения о современном представлении о неалкогольной жировой болезни печени, а также о структуре, роли и функции сосудистого эндотелия в патогенезе гепатостеатоза. В статье представлены результаты применения ремаксола в клинической практике у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Исследовано гепатопротективное и эндотелиопротективное действие ремаксола на 5–10-й день терапии и 30-й день после окончания терапии. Ранний клинический эффект выразился в нормализации функции эндотелия, который является первым маркером положительного эндотелиопротективного действия ремаксола, по сравнению лабораторными и сонографическими данными.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, дисфункция эндотелия, гепатостеатоз, ремаксол.

ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF REMAXOL IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

^{1,2}N. N. Varlamova, ²E. N. Zinov'eva, ³O. V. Teslya, ¹E. V. Sinel'nikova, ¹V. G. Chasnyk¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia²PoliClinic «Expert», St. Petersburg, Russia³The Center for prophylaxis and fight about AIDS and infectious diseases, St. Petersburg, Russia

This article provides information about modern representation of non-alcoholic fatty liver disease, as well as the structure, role and function of vascular endothelium in the pathogenesis of steatosis. The article presents the results of remaxol in clinical practice in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Investigated hepatic and endothelial protective effects of remaxol 5–10 day treatment and 30 days after of therapy. Early clinical effect was expressed in the normalization of endothelial function, which is the first marker of positive action endothelial protective effects of remaxol, compared with laboratory and sonographic evidence.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, endothelial dysfunction, hepatosteatosis, remaxol.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-4-33-37>

Введение. Актуальность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) как одной из форм поражения гепатобилиарной зоны у взрослых и детей связана с непрерывным ростом заболеваемости. Во взрослой популяции распространенность НАЖБП варьирует от 20 до 45%, тогда как частота неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) составляет 2–4% [1].

НАЖБП — это медленно прогрессирующее заболевание, которое объединяет спектр клинико-морфологических изменений печени, таких как стеатоз, стеатогепатит, стеатоз и цирроз, развивающиеся у пациентов, не употребляющих алкоголь в гепатотоксических дозах (не более 40 г этанола в сутки для мужчин и не более 20 г для женщин) [2, 3].

Стеатоз представляет собой аномальное отложение липидов в гепатоцитах более 5% от массы пече-

ни без признаков воспаления. Стеатогепатит характеризуется наличием стеатоза с воспалением гепатоцитов, баллонной дистрофией с фиброзом или без фиброза и в конечном итоге приводящий к циррозу с повышенным риском развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [4].

Главная роль в сложном мультифакторном процессе развития НАЖБП принадлежит синдрому инсулинорезистентности (ИР) и дисфункции эндотелия (ДЭ). Понимание тонких молекулярных механизмов развития ИР и повреждения эндотелия, лежащих в основе патогенеза НАЖБП остается недостаточно определенным, что является причиной научных споров до настоящего времени [5–7].

В настоящий момент ведущей гипотезой патогенеза является теория «двух толчков» («two-hit»

hypothesis), предложенная С. Day и О. James, или гипотеза мультифакторного воздействия, или «множественных ударов» (multi-hit) [8]. Она предполагает, что на первом этапе происходит накопление жира в гепатоцитах и формирование стеатоза («первый удар»). Повышенный захват свободных жирных кислот (СЖК) гепатоцитами в сочетании с увеличенным синтезом новых СЖК подавляет поглощение инсулина печенью, что усиливает ИР на уровне печени, тем самым замыкая порочный круг: ИР — абдоминальное ожирение — СЖК — жировая инфильтрация печени — ИР. Накопление жира в гепатоцитах ведет к усилению процессов свободнорадикального окисления липидов с накоплением продуктов их перекисного окисления (ПОЛ) и развитием некроза печеночных клеток, что представляет собой «второй удар». В свою очередь, накопление продуктов ПОЛ участвует в метаболизме оксида азота, а именно — избыточном его потреблении, что усугубляет ДЭ, способствуя прогрессированию артериальной гипертензии и развитию сердечно-сосудистых осложнений [9]. Таким образом, печень не только является органом-мишенью в патологическом процессе, но и усугубляет метаболические нарушения в условиях инсулинорезистентности.

Доказанная связь ИР и ДЭ обуславливает актуальность поиска новых патогенетических подходов к коррекции эндотелиальных нарушений у больных НАСГ как маркера тяжести заболевания. Вследствие того, что ДЭ может являться ранним проявлением заболеваний печени, она имеет большое прогностическое значение [10].

Сегодня не существует стандартной общепринятой терапии НАЖБП и ее форм. Подходы к лечению направлены главным образом лишь на устранение факторов риска у конкретного пациента в виде снижения массы тела, увеличения физической нагрузки, коррекции гиперлипидемии и гипергликемии, отмены потенциально гепатотоксических препаратов. В настоящее время ведется поиск средств, направленных на повышение устойчивости печени к патологическим воздействиям, усиливающих ее детоксицирующие свойства путем повышения активности ферментных систем, а также способствующих восстановлению ее функций при различных повреждениях [11].

Ремаксол представляет собой уникальную метаболическую комбинацию, в состав которой наряду с янтарной кислотой входят метионин, инозин и никотинамид. Ремаксол обладает антиоксидантным/антигипоксикантным и цитопротекторным действием. В настоящий момент он является перспективным гепатопротективным метаболическим корректором [12].

В последние годы появились данные, свидетельствующие о взаимосвязи процессов цитолиза и изменения гомеостаза тиолдисульфидной системы, касающиеся как белковой, так и низкомолекуляр-

ной фракций сыворотки крови. Выявлены положительные эффекты янтарной кислоты и метионина как субстратных антигипоксикантов [13, 14].

В связи с этим включение в терапию НАЖБП препарата ремаксол является патогенетически обоснованным. Ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург, Россия) — многокомпонентный инфузионный гепатопротектор, состоящий из естественных метаболитов (янтарная кислота, рибоксин, никотинамид, метионин) и оказывающий антиоксидантное, антигипоксикантное, гепатотропное действие, стимулирующий синтез эндогенного адеметионина, улучшающий показатели системы глутатиона и усиливающий регенеративные процессы в печени, что доказано в ряде доклинических и клинических исследований [15–17].

Цель: оценить гепатопротективное и эндотелиопротективное действие ремаксол у больных с НАЖБП.

Материалы и методы. В работе использовали раствор для инфузий ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург) состава: янтарная кислота — 5,28 г, N-метилглюкамин (меглумин) — 8,725 г, рибоксин (инозин) — 2 г, метионин — 0,75 г, никотинамид — 0,25 г, а также противоопухолевый препарат цисплатин (ДДП) («Эбе-ве», Австрия).

Проведен анализ терапии 73 пациентов с НАЖБП на стадии НАСГ, получивших лечение на базе ПолиКлиники «ЭКСПЕРТ» города Санкт-Петербург. Средний возраст пациентов составил $45,9 \pm 1,15$ лет.

Критерии включения составили:

- возраст 20–65 лет;
- индекс массы тела ≥ 25 кг/м²;
- отсутствие указаний на злоупотребление алкоголем в гепатотоксичных дозах;
- повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), увеличение концентрации общего билирубина;
- признаки жировой дистрофии печени по данным ультразвукового исследования (УЗИ) гепатобилиарной системы.

Критерии исключения для всех пациентов составили наличие причин для вторичного стеатоза, таких как воздействие нутрициологических факторов, токсинов, лекарственных препаратов, болезни печени, в том числе и генетически детерминированные, вирусная природа гепатитов [18].

В основную группу включили 38 пациентов, в схему лечения которых, помимо гипокалорийной диеты, рекомендаций по физической нагрузке, включили ремаксол: 400 мл внутривенно капельно со скоростью введения 40–60 капель (2–3 мл) в минуту, 1 раз в сутки (утром), ежедневно в течение 10 дней.

В контрольную группу вошли 35 пациентов, которым проводили стандартную терапию согласно методическим рекомендациям «Диагностика и лече-

ние неалкогольной жировой болезни печени» по физической нагрузке, гипокалорийной диете, назначению гепатопротекторов (эссенциальные фосфолипиды по 500 мг/сут 1 раз утром внутривенно струйно с предварительным разведением кровью пациента в соотношении 1:1, в течение 10 дней) и витаминотерапии [19].

Проведены определение активности АЛТ, АСТ, ГГТП, общего билирубина и серологическая диагностика вирусных гепатитов (тесты на HBsAg, анти-HCV), фибромакс-тест для оценки стадии фиброза, активности воспаления и степени ожирения печени.

Инструментальные исследования включали ультразвуковое исследование печени, тестирование реактивности плечевой артерии (ПЛА).

Для диагностики гепатостеатоза использовали ультразвуковое исследование на УЗ-сканере GE Logiq S8, конвексный датчик 6–8 МГц и линейный датчик 10–14 МГц. Для сопоставимости получаемых результатов измерения показателей проводились при одинаковой настройке аппарата: глубина сканирования — 5 см, Gain — 66, Dynamic Range — 72.

Степень выраженности жировой дистрофии оценивалась по классификации С. С. Бацкова (1995).

Изучение ДЭ проводилось неинвазивным методом тестирования реактивности ПЛА (по методике D. S. Celermajer, K. E. Sorenson, 1992) в модификации О. В. Ивановой (1998) и О. А. Погореловой (2000), с применением УЗ-сканера GE Logiq S8 путем стандартной оценки функции эндотелия по параметрам эндотелий-зависимой опосредованной вазодилатации (ЭЗВД) в ПЛА [20].

Обследование проведено в динамике: перед началом лечения, на 5-й и 10-й дни терапии и через 30 дней после окончания терапии.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Microsoft Excel 2007 и Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. У пациентов основной группы отмечена хорошая переносимость ремаксола: лечение проведено в полном объеме, нежелательных реакций на введение препарата не отмечено.

До начала терапии нами не выявлено статистически достоверных различий в лабораторных и инструментальных характеристиках состояния печени в обеих группах.

Анализ лабораторных показателей перед началом лечения выявил проявления цитолитического синдрома и внутрипеченочного холестаза: повышение активности АЛТ, АСТ, ГГТП в обеих группах выше трех норм. Достоверная положительная динамика отмечена на 10-й день терапии, сопоставимая между группами и более выраженная у пациентов, получивших ремаксол (рис. 1).

Так, у пациентов основной группы выявлено снижение уровня АЛТ на 52,5% (с $128,9 \pm 7,03$

до $43,5 \pm 3,05$ Ед/л) и АСТ на 51,6% (с $111,6 \pm 8,31$ до $41,5 \pm 3,90$ Ед/л), в контрольной группе — на 32,4% (с $133,5 \pm 7,32$ до $75,3 \pm 3,98$ Ед/л) и 36,2% (с $111,7 \pm 6,35$ до $61,8 \pm 4,53$ ед/л) соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, отмечено снижение уровня общего билирубина до нормы: на 51,4% (с $33,8 \pm 2,34$ до $11,3 \pm 2,32$ мкмоль/л) в основной и на 34,8% (с $36,4 \pm 3,18$ до $22,6 \pm 0,34$ мкмоль/л) в контрольной ($p \leq 0,05$), и ГГТП: на 47,3% (с $134,5 \pm 8,23$ до $52,3 \pm 4,32$ Ед/л) в основной и на 43,8% ($133,1 \pm 7,58$ до $69,9 \pm 4,54$ Ед/л) — в контрольной группе ($p \leq 0,05$).

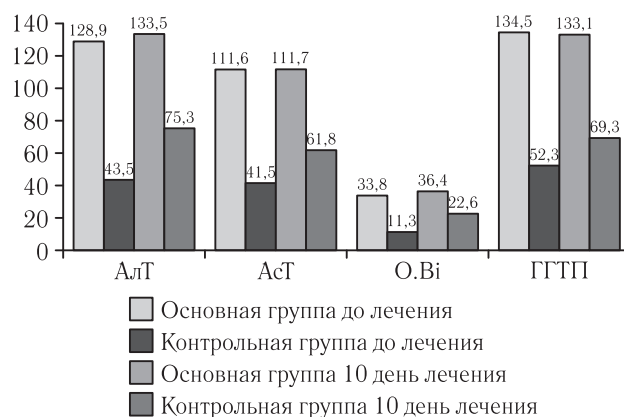


Рис. 1. Динамика биохимических показателей

Ультразвуковая картина органов брюшной полости до начала терапии у пациентов обеих групп характеризовалась незначительной или умеренной гепатомегалией, преимущественно за счет увеличения косо вертикального размера (КВР) правой доли печени до $16,45 \pm 0,64$ и $17,15 \pm 0,75$ см, на фоне диффузного повышения эхогенности печени. Обеднение сосудистого рисунка выявлено у 26 пациентов (68,7%) основной группы и 25 (71,3%) — группы контроля. У 19 (48,9%) пациентов основной и 19 (52,9%) — контрольной группы отмечалось дистальное затухание эхосигнала правой доли печени.

На основании вышеуказанных характеристик у всех пациентов была определена степень стеатоза по С. С. Бацкову (1995). Пациенты с I и II степенью гепатоза встречались с одинаковой частотой: 15 (38,4%) в основной группе и 14 (39,5%) — в контрольной. Стеатоз III и IV степени выявлялся в 12,8% и 9,3% случаев соответственно.

Убедительная положительная сонографическая динамика выявлена только на 30-й день от начала терапии. Отмечено клинически значимое уменьшение КВР правой доли печени, среднее значение по окончании терапии составило $13,98 \pm 0,66$ см в основной группе и $14,17 \pm 0,59$ см — в контрольной ($p > 0,05$). Тенденция к нормализации эхогенности печени выявлена у 31 (80,9%) пациента основной группы и у 14 (40,8%) — контрольной группы ($p > 0,05$). Обеднение сосудистого рисунка сохранялось у 7 (18,7%) пациентов основной группы и 11

(30,3%) — группы контроля. У 4 (10,3%) и 8 (23,3%) пациентов в основной и контрольной группах сохранялось дистальное затухание эхосигнала правой доли печени.

По степени стеатоза на 30-й день пациенты распределены следующим образом: I и II степень встречались у 35 (93,4%) пациентов основной группы и 20 (56,5%) — контрольной группы. Стеатоз III и IV степени выявлялся в 1,5% и 5,7% наблюдений соответственно (рис. 2).

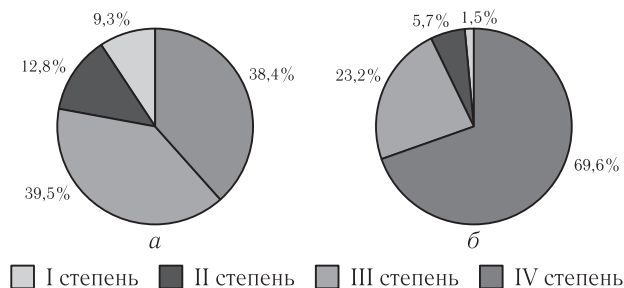


Рис. 2. Динамика эхографических показателей печени по степени стеатоза: а — до терапии, б — на 30-й день терапии

Во всех группах проводилось исследование показателей вазодилатирующей функции эндотелия. Диастолический диаметр ПЛА в покое в изучаемых группах идентичен и составляет $3,5 \pm 0,1$ мм, что позволяет исключить влияние геометрических параметров сосуда на расчетный коэффициент прироста.

При проведении пробы с реактивной гиперемией изменения диастолического диаметра ПЛА у основной группы выявлено достоверное увеличение диаметра ПЛА по сравнению с группой контроля ($12,9 \pm 0,45\%$ для группы с ремаксолом, $6,3 \pm 0,34\%$ для пациентов без ремаксолом, $p < 0,005$) уже на 5-й день терапии, что явилось маркером раннего положительного эндотелиопротективного действия

ремаксолом, по сравнению с лабораторными и сонографическими данными (рис. 3).

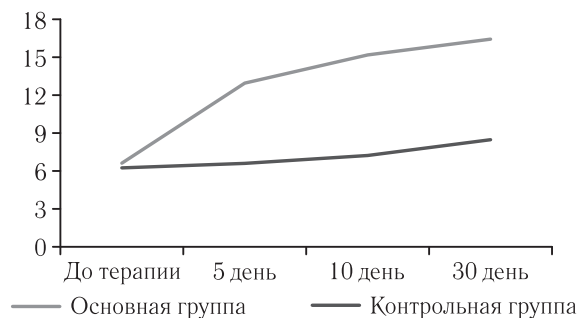


Рис. 3. Динамика показателей ЭЗВД

Выводы. Таким образом, в результате проведенного исследования была выявлена положительная эффективность ремаксолом у больных с НАЖБП на стадии стеатогепатита. Исследуемый препарат обладает эндотелиопротекторным действием, что выражается в нормализации реакции ЭЗВД. Введение ремаксолом оказывает гепатопротекторный эффект, заключающийся в снижении уровня цитолиза в крови при сопутствующем значительном снижении проявлений гепатостеатоза по данным ультразвукового исследования.

Полученные результаты являются предварительными, но в сочетании с хорошей переносимостью препарата могут быть основанием для включения ремаксолом в схемы терапии НАЖБП с целью профилактики прогрессирования заболевания, снижения выраженности эндотелиальной дисфункции и риска развития ряда возможных осложнений.

Благодаря воздействию на ключевые механизмы патогенеза поражений печени, ремаксолом может рассматриваться как препарат с универсальным патогенетическим гепатотропным действием для инициальной базисной терапии НАЖБП.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Полунина Т.Е., Маев И.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение // Гастроэнтерология. 2012. № 1. С. 35–40. Портал Consilium Medicum. [Polunina T.E., Maev I.V. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni: ehpide-miologiya, patogene-z, diagnostika, lechenie. *Gastroehnterologiya*, 2012, No. 1, pp. 35–40. Portal Consilium Medicum. (In Russ.)].
- Bataller L., Hadengue A., Zoulim F. Alcoholic Liver Diseases. EASL Postgraduate Course. Barcelona. Spain. 2012. 18–19 April. http://www.easl.eu/_events/the-international-liver-congress/the-international-liver-congress-2012.
- Mauss S., Berg T., Rockstroh J. et al. *Hepatology. A clinical textbook*. 2010, pp. 395–403.
- D'Adamo B.E., Marcovecchio L.M., de Giorgis T., Chiavaroli V., Giannini C., Chiarelli F., Mohn A. Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Medicine. Endocrinology and Metabolism. Hot Topics in Endocrine and Endocrine-Related Diseases*, 2013, Vol. 9, pp. 221–235. Available at: <http://www.intechopen.com> (accessed 11.09.2013).
- Зиновьева Е.Н., Мехтиев С.Н., Соколовский С.В. Эндотелиальная дисфункция как фактор прогрессирования неалкогольного стеатогепатита. Терапевтические подходы. Эффективная фармакотерапия // Гастроэнтерология. 2011. № 2. С. 36. [Zinov'eva E.N., Mekhtiev S.N., Sokolovskij S.V. EHndotelial'naya disfunkciya kak faktor progressirovaniya nealkogol'nogo steatogepatita. Terapevticheskie podhody. EHfektivnaya farmakoterapiya. *Gastroehnterologiya*, 2011, No. 2, pp. 36. (In Russ.)].
- Ratzu V. et al. A proposal for current and future therapeutic strategies for NASH. EASL Special Conference «NAFID/NASH and Related Metabolic Disease, Bologna, Italy, 2009. 29 p.
- Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия — причина или следствие метаболического синдрома? // РМЖ. 2001. № 2. С. 88. [Shestakova M.V. Disfunkciya ehndoteliya — prichina ili sledstvie metabolicheskogo sindroma? *RMZH*, 2001, No. 2, pp. 88. (In Russ.)].

8. Селиверстов П.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: от теории к практике. Архивъ внутренней медицины. 2015. № 1 (21). С. 19–26. [Seliverstov P.V. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni: ot teorii k praktike. *Arhiv vnutrennej mediciny*, 2015, No. 1 (21), pp. 19–26. (In Russ.)].
9. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. [Ivashkin V.T., Drapkina O.M. Klinicheskoe znachenie oksida azota i belkov teplovo-go shoka. Moscow: GEHOTAR-Media, 2011. (In Russ.)].
10. Gonzalez-Paredes F.J., Mesa G.H., Arraez D.M., Reyes R.M., Abrante B., Diaz-Flores F., Salido E., Quintero E., Hernández-Guerra M. Contribution of Cyclooxygenase End Products and Oxidative Stress to Intrahepatic Endothelial Dysfunction in Early Non Alcoholic Fatty Liver Disease. *PLoS One*, 2016, vol. 11 (5), pp. 1–15. Available at: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0156650> (accessed 26.05.2016).
11. Семисерин В.А., Каракозов А.Г., Малькута М.А., Золотарёва Л.А., Левченко О.Б., Калягин И.Е., Еремин М.Н. Оценка эффективности гепатопротективной монотерапии неалкогольной жировой болезни печени в стадии стеатогепатита препаратом на основе янтарной кислоты и метионина // Терапевтический архив. 2016. № 88 (2). С. 58–63. [Semisiorin V.A., Karakozov A.G., Mal'kuta M.A., Zolotaryova L.A., Levchenko O.B., Kalyagin I.E., Eremin M.N. Ocenka ehffektivnosti gepatoprotektivnoj monoterapii nealkogol'noj zhirovoy bolezni pecheni v stadii steatogepatita preparatom na osnove yantarnoj kisloty i metionina. *Terapevticheskij arhiv*, 2016, No. 88 (2), pp. 58–63. (In Russ.)].
12. Суханов Д.С., Артюшкова Е.Б., Дудка В.Т., Оковитый С.В. Эффективность ремаксола и адеметионина при сочетанном экспериментальном поражении печени противотуберкулезными препаратами резервного ряда и алкоголем // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 92 (4). С. 59–62. [Suhanov D.S., Artyushkova E.B., Dudka V.T., Okovityj S.V. Ehffektivnost' remaksola i ademetonina pri sochetannom ehksperimental'nom porazhenii pecheni protivotuberkuleznyimi preparatami rezervnogo ryada i alkogolem. *Tuberkulez i bolezni legkih*, 2014, No 92 (4), pp. 59–62. (In Russ.)].
13. Мазина Н.К., Мазин П.В., Суханов Д.С. Клиническая эффективность сукцинатсодержащего инфузионного препарата при фармакотерапии поражений печени различного генеза по результатам метаанализа // Терапевтический архив. 2013. № 85 (1). С. 56–61. [Mazina N.K., Mazin P.V., Suhanov D.S. Klinicheskaya ehffektivnost' suksinatsoverzhashchego infuzionnogo preparata pri farmakoterapii porazhenij pecheni razlichnogo geneza po rezul'tatam metaanaliza. *Terapevticheskij arhiv*, 2013, No. 85 (1), pp. 56–61 (In Russ.)].
14. Стельмах В.В., Козлов В.К. Метаболическая коррекция при дислипидемии у больных с неалкогольной жировой болезнью печени как новая стратегия терапии // Терапевтический архив. 2013. № 85 (4). С. 71–76. [Stel'mah V.V., Kozlov V.K. Metabolicheskaya korrekciya pri dislipidemii u bol'nyh s nealkogol'noj zhirovoy boleznyu pecheni kak novaya strategiya terapii. *Terapevticheskij arhiv*, 2013, No. 85 (4), pp. 71–76 (In Russ.)].
15. Заривчакский М.Ф., Каменских Е.Д., Мугатаров И.Н. Оценка эффективности применения Ремаксола у больных циррозом печени // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013. № 3. С. 79–82. [Zarivchackij M.F., Kamenskih E.D., Mugarov I.N. Ocenka ehffektivnosti primeneniya Remaksola u bol'nyh cirrozom pecheni. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*, 2013, No. 3, pp. 79–82 (In Russ.)].
16. Ильченко Л.Ю., Оковитый С.В. Ремаксол: механизмы действия и применение в клинической практике // Архивъ внутренней медицины. 2016. № 2 (28). С. 16–21. [Il'chenko L.Yu., Okovityj S.B. Remaksol: mekhanizmy dejstviya i primenenie v klinicheskoy praktike. *Arhiv vnutrennej mediciny*, 2016, No. 2 (28), pp. 16–21 (In Russ.)].
17. Tang D.G., La E., Kern J., Kehrer J.P. Fatty acid oxidation and signaling in apoptosis. *Biol. Chem.*, 2002, No. 383 (3–4), pp. 425–442.
18. Минушкин О.Н. Неалкогольный стеатоз печени, диагностика, лечебные подходы. Медицинский научно-практический журнал. Лечащий врач. 2012. № 2. Доступен по: www.lvrach.ru/2012/02/15435348/ дата обращения 02.07.2016. [Minushkin O.N. Nealkogol'nyj steatoz pecheni, diagnostika, lechebnye podhody. *Medicinskij nauchno-prakticheskij zhurnal. Lechashchij vrach*. 2012, No. 2. Dostupen po: www.lvrach.ru/2012/02/15435348/ data obrashcheniya 02.07.2016 (In Russ.)].
19. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шутьпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: Методические рекомендации. М., 2015. [Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Shul'pekova Yu.O. Diagnostika i lechenie nealkogol'noj zhirovoy bolezni pecheni: metodicheskie rekomendacii. Moscow, 2015 (In Russ.)].
20. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В и др. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертонией // Кардиология. 1998. № 3. С. 37–41. [Ivanova O.V., Rogoza A.N., Balahonova T.V et al. Opredelenie chuvstvitel'nosti plechevoj arterii k napryazheniyu sdviga na ehndotelii kak metod ocenki sostoyaniya ehndotelijzavisimoy vazodilatacii s pomoshch'yu ul'trazvuka vysokogo razresheniya u bol'nyh s arteri-al'noj gipertoniej. *Kardiologiya*, 1998, No. 3, pp. 37–41 (In Russ.)].

Поступила в редакцию: 20.09.2017 г.

Контакт: Варламова Наталья Николаевна, topsi2005@mail.ru

Сведения об авторах:

Варламова Наталья Николаевна — ПолиКлиника «Эксперт», врач ультразвуковой диагностики; 197110, Санкт-Петербург, Пионерская ул., д. 63, тел.: +7 (812) 426-35-35; e-mail: topsi2005@mail.ru;

Зиновьева Евгения Николаевна — ПолиКлиника «Эксперт», главный врач, гастроэнтеролог-гепатолог, кандидат медицинских наук, доцент; 197110, Санкт-Петербург, Пионерская ул., д. 63, тел.: +7 (812) 426-35-35; e-mail: ask@expert-clinica.ru;

Тесля Ольга Владимировна — отделение функциональной диагностики СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», заведующая отделением, врач ультразвуковой и функциональной диагностики, кардиолог; 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, тел.: +7 (812) 407-83-20; e-mail: aidscentr@zdrav.spb.ru;

Синельникова Елена Владимировна — кафедра лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФП и ДПО ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой, доктор медицинских наук, профессор; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; тел.: +7 (812) 416-53-92; e-mail: ultrasound_xr_spbgrma@mail.ru;

Часнык Вячеслав Григорьевич — кафедра госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой, доктор медицинских наук, профессор; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; тел.: +7 (812) 416-52-12; e-mail: chasnyk@list.ru.