

ния атмосферного воздуха, было выявлено 630 больных (39,8%). IR_{ST} МК на территории с максимальным превышением ПДН по загрязнению атмосферного воздуха среди мужского населения был статистически значимо ($p<0,01$) выше, в 1,39 раза, чем на остальной территории Алтайского края; среди женского населения — в 1,17 раза ($p<0,05$). Следовательно, максимальное превышение ПДН по загрязнению атмосферного воздуха отрицательно влияет на заболеваемость МК как мужского, так и женского населения.

На территориях с содержанием озона в атмосфере ≤ 360 Добсонов было зарегистрировано 740 случаев заболевания МК (46,7%), в то время как на территориях с содержанием озона ≥ 380 Добсонов отмечено 187 больных МК (11,8%).

Низкое содержание озона в атмосфере чаще всего отмечалось в районах, расположенных на востоке и юго-востоке края, а также в Барнаульском промышленном районе. При этом отмечено существенное совпадение территорий с низким содержанием озона и загрязнением атмосферного воздуха.

Низкое содержание озона в атмосфере оказывает неблагоприятное влияние на заболеваемость МК. IR_{ST} у женщин были выше в основной группе ($p<0,05$). У мужчин различия были не значимыми. В то же время ОР возникновения опухоли был значительно выше в основной группе у обоих полов (таблица).

Таким образом, полученные результаты показывают, что антропогенное загрязнение атмосферного воздуха и снижение содержания озона в атмосфере сопутствуют повышению риска возникновения МК.

Выводы

1. На территориях с превышением предельно допустимых норм загрязнения атмосферного воздуха, как у мужчин, так и у женщин, отмечаются более высокие уровни заболеваемости и повышенный риск возникновения МК.

2. Снижение содержания озона в атмосфере ассоциируется с повышением риска развития МК у представителей обоих полов.

Л и т е р а т у р а

1. Шойхет Я.Н., Герасименко Н.Ф., Киселев В.И. и др. Медико-экологическая ситуация в Алтайском крае // Вест. науч. программы «Семипалатинский полигон - Алтай». - 1994. - №2. - С. 5-20.

2. Diffey B. Climate change, ozone depletion and the impact on ultraviolet exposure of human skin // Phys Med Biol. - 2004. - Vol. 49, №1. - P. 1-11.

3. Hallberg O. Increasing incidence of malignant melanoma of skin can be modeled as a response to suddenly imposed environmental stress // Med Sci Monit. - 2005. - Vol. 11, №10. - P. 457-461.

4. Lea C.S., Scotto J.A., Buffler P.A. et al. Ambient UVB and melanoma risk in the United States: a case-control analysis // Ann Epidemiol. - 2007. - Vol. 17, №6. - P. 447-453.

5. Moan J., Porojnicu A. C., Dahlback A. Ultraviolet radiation and malignant melanoma // Adv Exp Med Biol. - 2008. - Vol. 624. - P. 104-116.

6. Norval M., Cullen A.P., De Gruijl F.R. The effects on human health from stratospheric ozone depletion and its interactions with climate change // Photochem Photobiol Sci. - 2007. - Vol. 6, №3. - P. 232-251.

Координаты для связи с авторами: Марочко Андрей Юрьевич — канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии с курсом радиологии ДВГМУ, тел.: 8-962-500-57-54; Шойхет Яков Нахманович — доктор мед. наук, профессор, член-кор. РАМН, зав. кафедрой факультетской хирургии с курсом хирургии АГМУ; Лазарев Александр Федорович — доктор мед. наук, профессор, директор Алтайского филиала РОНЦ им.Н.Н. Блохина РАМН, зав. кафедрой онкологии АГМУ, гл. врач Алтайского краевого онкологического диспансера.



УДК 616 - 006.446 : 616.26

Ю.С. Ландышев¹, Е.А. Гладун¹, В.В. Войцеховский¹, И.Н. Виноходова², О.А. Мажарова²

НАРУШЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ ДИАФРАГМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Амурская государственная медицинская академия¹,

675013, ул. Горького, 95, тел.: 8(4116)-52-68-28, e-mail: agma@amur.ru;

Амурская областная клиническая больница², 675027, ул. Воронкова, 26, г. Благовещенск

Диафрагма является главной дыхательной мышцей, которая в физиологических условиях обеспечивает 2/3 жизненной емкости легких, а при форсированном дыхании — 70-80% вдоха [10]. В результате движения диафрагмы полностью осуществляется вентиляция нижних и 40-50% объема вентиляции верхних долей легких [10]. Нарушение

экскурсии диафрагмы, основной дыхательной мышцы, является важным фактором нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) [10, 14].

Синдром «утомления диафрагмы» играет важную роль в нарушении ФВД у больных бронхиальной астмой (БА), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)

и хроническим легочным сердцем (ХЛС) [8, 9, 12]. При этих заболеваниях диафрагмальная мышца в результате гиперфункции проходит последовательно три стадии изменений — обратимой гипертрофии, необратимой гипертрофии, дистрофии и склероза [8, 12, 14]. Основными причинами нарушения функционального состояния диафрагмы у больных ХОБЛ и БА являются нарушения бронхиальной проходимости; при компенсированном ХЛС нарушение функциональной способности диафрагмы обусловлено выраженной бронхиальной обструкцией, артериальной гипоксемией, легочной гипертензией, нарушением систолической и диастолической функции правого желудочка (ПЖ); у больных с декомпенсированным ХЛС к вышеперечисленному присоединяется значительное снижение сократительной способности ПЖ [9, 13].

При заболеваниях, сопровождающихся компрессией диафрагмы — синдром Пиквика, цирроз печени, гемобластозы, — также значительно нарушена экскурсия диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании [14]. Значительное увеличение селезенки и печени, имеющие место у многих больных гемобластозами, способствует компрессии, высокому стоянию купола диафрагмы и нарушению ее экскурсии. В.В. Войцеховский, Ю.С. Ландышев и А.А. Григоренко изучили особенности регионарной вентиляции и перфузии легких, легочной и внутрисердечной гемодинамики, морфофункциональное состояние диафрагмы у больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) на разных этапах опухолевой прогрессии [4, 5]. Авторы пришли к выводу, что нарушению сократительной способности диафрагмы у больных ХЛЛ способствуют ее лейкоэмическое поражение и компрессия увеличенными селезенкой и печенью. Компрессия нижних отделов легких увеличенными печенью и селезенкой является важным фактором, способствующим снижению вентиляционной функции легких, что является одной из причин развития гипоксемии и легочной гипертензии (ЛГ) у больных ХЛЛ без сопутствующего первичного бронхообструктивного процесса [4, 5].

Однако наибольших размеров селезенка и печень достигают у больных хроническими миелопролиферативными опухолями — хроническим миелолейкозом (ХМЛ) и сублейкемическим миелозом (СМ) [3, 6, 7]. В терминальной стадии хронических миелопролиферативных заболеваний селезенка занимает большую часть брюшной полости [3, 6, 7]. По современной классификации, хронические миелопролиферативные опухоли относятся к заболеваниям, при которых развивается вторичная легочная гипертензия [1, 15]. Ведущая роль в возникновении ЛГ при миелопролиферативных опухолях отводится полнокровию сосудов, гипертромбоцитозу, наличию лейкостазов [1, 15]. Однако до настоящего времени недостаточно выполнено работ, посвященных изучению сократительной способности диафрагмы и ее связи с развитием ЛГ при этих заболеваниях.

Целью настоящего исследования явилось изучение функционального состояния диафрагмы и гемодинамики малого круга кровообращения у больных ХМЛ и СМ.

Материалы и методы

Обследовано 10 больных с впервые установленным диагнозом ХМЛ (до начала терапии иматинибом) и 15 больных СМ (II и III стадии заболевания). У всех больных

Целью исследования явилось изучение функционального состояния диафрагмы у больных хроническими миелопролиферативными опухолями со значительным увеличением селезенки и печени. Обследовано 10 больных с впервые установленным диагнозом «хронический миелолейкоз» (ХМЛ) (до начала терапии иматинибом) и 15 больных сублейкемическим миелозом (СМ). При ультразвуковом исследовании диафрагмы у больных ХМЛ и СМ оказалась значительно сниженной экскурсия диафрагмы при спокойном (ЭДс) и форсированном (ЭДф) дыхании. Выявлены достоверные корреляционные связи между увеличением площади селезенки и снижением ЭДс и ЭДф, между снижением ЭДф, ЭДс и повышением среднего давления в легочной артерии (СрДЛА). У больных ХМЛ, получающих терапию иматинибом, при достижении ремиссии и нормализации размеров селезенки и печени показатели ЭДс, ЭДф, СрДЛА не отличались от аналогичных у здоровых людей. У больных СМ при проведении патогенетической терапии размеры печени и селезенки уменьшались, но увеличение этих органов сохранялось, и сократительная способность диафрагмы оставалась сниженной.

Ключевые слова: диафрагма, хронический миелолейкоз, сублейкемический миелоз.

U.S. Landyshev, E.A. Gladun, V.V. Voycechovski,
I.N. Vinokhodova, O.A. Mazharova

DISTURBANCE OF CONTRACTIBILITY OF DIAPHRAGM IN PATIENTS WITH MYELOPROLIFERATIVE TUMORS

Amur state medical academy, Blagoveshchensk

Summary

The aim of our investigation was to study the functional state of diaphragm in patients with chronic myeloproliferative tumors accompanied with significant liver and spleen enlargement. 10 patients with primary made diagnosis of chronic myeloleukemia (CML) before treatment with imatinib and 15 patients with sub leukemic myelosis (SM) were investigated. On ultrasound investigation in patients with CML and SM excursion of diaphragm in respiration at rest (EDq) and in accelerated respiration (EDh) turned out to be slowed. Verified correlative connections between the enlargement of spleen area and decrease of EDq and EDh, between decrease of EDq, EDh and increase of mean pulmonary artery pressure (MPAP) were revealed. In patients with CML treated with imatinib under the condition of remission and normalization of spleen and live sizes the indices of EDq, EDh, MPAP didn't differ from those of healthy persons. During pathogenetic therapy of the patients with SM, the sizes of liver and spleen decreased, but enlargement of these organs remained and contractive ability of diaphragm was decreased.

Key words: diaphragm, chronic myeloleukemia, subleukemic myelosis.

отмечалось значительное увеличение селезенки и печени. В исследование включены пациенты, у которых на момент обследования селезенка пальпаторно определялась не менее чем на 8 см из-под реберного края, печень не ме-

**Показатели ультразвукового сканирования
диафрагмы у больных хроническим миелолейкозом
и сублейкемическим миелозом**

Показатель	Контроль (n=30)	ХМЛ (n=10)		Сублейке- мический миелоз (n=15)
		Впервые установлен- ный диагноз	После достиже- ния большого цитогенетичес- кого ответа	
Толщина диафрагмы (мм)	5,8±0,6	6,1±0,7 p>0,05	5,9±0,4 p>0,05	6,1±0,5 p>0,05
ЭДс (мм)	20,6±1,36	11,5±0,6 p<0,001	19,4±0,7 p>0,05	10,1±0,5 p<0,001
ЭДф (мм)	80,2±4,5	24,5±1,5 p<0,001	76,8±6,0 p>0,05	22,5±2,5 p<0,001

Примечания. ЭДс — экскурсия диафрагмы при спокойном дыхании; ЭДф — экскурсия диафрагмы при форсированном дыхании; p — достоверность различий по сравнению с контролем.

нее 5 см — из-под реберного края. Ультразвуковое исследование диафрагмы и сердца осуществляется на аппарате «Aloka» 650SSD (Япония). Изучение функционального состояния диафрагмы проводится по методу О.Н. Сивяковой и О.А. Мажаровой [11]. В горизонтальном положении больного «лежа на спине» натошак исследовали правый купол диафрагмы. Первоначально путем сагиттального и поперечного сканирования верхнего края печени устанавливали местоположение диафрагмы. Оценивали толщину и форму ее купола. Находили проекцию, в которой расстояние от края печени до диафрагмы максимальное. В этой проекции с помощью маркеров на экране ультразвукового сканера фиксировали точки купола диафрагмы, наиболее отстоящие друг от друга на входе и выходе при спокойном (ЭДс), а также при форсированном дыхании (ЭДф), и измеряли расстояние между ними.

Определение газового состава крови проводилось при помощи автоматических газовых анализаторов AVL-995 Hb (Австрия) и «EasyStat» (США).

Среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) рассчитывали по формуле А. Kitabatake et. al. Нормой показателя СрДЛА считали 9-16 мм рт.ст., о легочной гипертензии говорили при повышении СрДЛА в условиях покоя более 20 мм рт.ст. [1, 2, 14].

Результаты и обсуждение

При ультразвуковом исследовании диафрагмы у больных ХМЛ с впервые установленным диагнозом (до начала терапии иматинибом) толщина диафрагмы не изменялась. Но эхоструктура диафрагмы была неоднородной, отмечено уплощение ее купола. Оказалась значительно сниженной экскурсия диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании (таблица).

В настоящее время все пациенты с ХМЛ получают патогенетическую терапию иматинибом, в результате чего у них удается добиться клинико-гематологической, цитогенетической и молекулярной ремиссии. У всех больных ХМЛ в нашем исследовании были достигнуты клинико-гематологическая ремиссия и большой цитогенетический ответ (полная или частичная цитогенетическая ремиссия). Размеры печени и селезенки нормализовались. При повторном исследовании показатели функционального состояния основной дыхательной мышцы у них достоверно не отличались от показателей контрольной группы (таблица).



Больной Я., 47 лет, диагноз «сублейкемический миелоз, 2 стадия». Значительно увеличенная селезенка занимает большую часть брюшной полости

В группе пациентов с СМ выявлены наибольшие морфологические изменения диафрагмы. Купол был нечетким, эхоструктура неоднородной. Значительно уменьшена сократительная способность диафрагмы (таблица). Нарушению экскурсии диафрагмы и ее морфологической перестройке при СМ способствует выраженная гепато- и спленомегалия, которые имеют место у большинства больных этим гемобластозом уже во время первичной диагностики заболевания. При прогрессировании СМ значительное увеличение селезенки, занимающей большую половину брюшной полости, являлось ведущим клиническим проявлением гемобластоза (рисунок).

У больных СМ в процессе проведения патогенетической цитостатической терапии или лучевой терапии на область селезенки размеры селезенки и печени сокращались, но увеличение этих органов сохранялось, и сократительная способность диафрагмы оставалась сниженной.

Компрессия диафрагмальной мышцы увеличенными селезенкой и печенью значительно снижает ее подвижность и является одной из причин возникновения тяжелого и затяжного течения бронхолегочной патологии при хронических миелопролиферативных заболеваниях. Другой причиной нарушения функции диафрагмы при ХМЛ и СМ является ее специфическое лейкоэмическое поражение.

Снижение сократительной способности диафрагмы ведет к нарушению функции внешнего дыхания, способствует тяжелому и затяжному течению воспалительных заболеваний бронхолегочной системы, развитию гипоксемии и легочной гипертензии. У больных ХМЛ (с впервые установленным диагнозом) показатель рО₂ составил 79±1,5 мм рт.ст. (по сравнению с показателем контрольной группы — 88±4,0 мм рт.ст.; p<0,05), при СМ — 71,9±3,1 мм рт.ст. (p<0,01). С развитием и прогресси-

рованием гипоксемии связано повышение давления в системе легочной артерии (ЛА). В группе больных ХМЛ (до начала терапии иматинибом) показатель СрДЛА составил $18,9 \pm 1,0$ мм рт.ст., что достоверно отличалось от показателя СрДЛА в контроле — $14,99 \pm 0,61$ мм рт.ст.; $p < 0,05$. У больных СМ отмечено достоверное повышение СрДЛА по сравнению с контролем — $21,0 \pm 1,2$ ($p < 0,001$).

В группе пациентов с ХМЛ, после достижения у них клиничко-гематологической ремиссии и большого цитогенетического ответа, показатели pO_2 и СрДЛА ($83 \pm 3,5$ и $15,9 \pm 1,0$ мм рт.ст.) не имели достоверных различий по сравнению с контролем.

Установлена достоверная обратная корреляционная связь между увеличением площади селезенки и снижением экскурсии диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании ($r = -0,52$; $p < 0,05$ и $r = -0,72$; $p < 0,01$), обратная корреляционная связь между снижением ЭДф, ЭДс и повышением СрДЛА ($r = -0,54$; $p < 0,05$ и $r = -0,52$; $p < 0,05$).

Выводы

На основании проведенного исследования можно сделать заключение о том, что значительное увеличение селезенки и печени оказывает существенное влияние на нарушение сократительной способности диафрагмы при ХМЛ и СМ вследствие развития компрессионного синдрома. Выявлены достоверные корреляционные связи между увеличением площади селезенки и снижением ЭДс, ЭДф, уменьшением pO_2 , повышением СрДЛА у таких больных. У пациентов с сублейкемическим миелозом, у которых отмечено наибольшее увеличение селезенки и печени, диагностированы более выраженные нарушения функционального состояния диафрагмы, гипоксемия и легочная гипертензия. У больных ХМЛ, получающих терапию иматинибом, при достижении ремиссии и нормализации размеров селезенки и печени показатели ЭДс и ЭДф не отличаются от аналогичных у здоровых людей. У больных СМ в процессе патогенетической терапии размеры печени и селезенки уменьшаются, но увеличение этих органов сохраняется, и сократительная способность диафрагмы остается сниженной. Снижение сократительной способности диафрагмы у таких больных, наряду с полнокровием сосудов, наличием лейкостазов и с гипертромбоцитозом, способствует развитию легочной гипертензии (так называемый «торако-диафрагмальный механизм развития ЛГ»).

Л и т е р а т у р а

1. Авдеев С. Н. Вторичная легочная гипертензия // Кардиология: нац. рук-во. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - С. 965-985.
2. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия при хронических респираторных заболеваниях // Пульмонология: нац. рук-во [под ред. А.Г. Чучалина]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - С. 599-619.
3. Волкова М.А. Клиническая онкогематология. - Изд. 2-е, перераб. и доп. - М.: Медицина. - 1119 с.

4. Войцеховский В.В. Клинические и морфофункциональные особенности заболеваний бронхолегочной системы при хроническом лимфолейкозе и множественной миеломе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Благовещенск, 2009. - 46 с.

5. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А. Бронхолегочные осложнения хронического лимфолейкоза и множественной миеломы. - Благовещенск: ОАО «ПКИ «Зея», 2010. - 260 с.

6. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. - Изд. 3-е: в 3-х т. - М.: Ньюдиамед, 2002. - Т. 1. - 280 с.

7. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. - Изд. 3-е. - М.: Ньюдиамед, 2003. - Т. 2. - 277 с.

8. Григоренко А.А., Дубяга Е.В. Морфологическое исследование диафрагмы на разных стадиях хронического легочного сердца при хронической обструктивной болезни легких // Превентивные и информационные технологии, методы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов. - Благовещенск, 2006. - С. 184-188.

9. Мажарова О.А. Комплексная лучевая диагностика печеночного кровотока и функционального состояния диафрагмы у больных бронхиальной астмой при различных методах патогенетической терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Благовещенск, 1998. - 26 с.

10. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания. - М.: Медицина, 2000. - 727 с.

11. Сивякова О.Н., Мажарова О.А. Способ определения толщины и экскурсии диафрагмы с помощью ультразвукового сканирования для диагностики утомления диафрагмальной мышцы // Патент 2140768 РФ, 1999. Бюл. № 31.

12. Сивякова О.Н. Функциональное состояние диафрагмы и особенности зональной вентиляции легких у больных хроническим обструктивным бронхитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Благовещенск, 1997. - 21 с.

13. Скляр И.В. Диагностика и методы коррекции нарушений функционального состояния диафрагмы у больных хроническим обструктивным бронхитом, осложненным хроническим легочным сердцем: дис. ... канд. мед. наук. - Благовещенск, 2002. - 179 с.

14. Чучалин А.Г. Респираторная медицина: рук-во для врачей: в 2-х т. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

15. Simonneau G., Galie N., Rubin L.J. et al. Clinical classification of pulmonary hypertension // J. Amer. Coll. Cardiol. - 2004. - Vol. 43. - №12. Suppl. S. - P. 5S-12S.

Координаты для связи с авторами: Ландышев Юрий Сергеевич — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии АГМА, засл. деятель науки РФ; Гладун Екатерина Александровна — клин. ординатор кафедры госпитальной терапии АГМА, тел.: 8-963-807-43-64, e-mail: gladunenok@mail.ru; Войцеховский Валерий Владимирович — доктор мед. наук, доцент АГМА; Виноходова Ирина Николаевна — врач ультразвуковой диагностики Амурской областной клинической больницы; Мажарова Ольга Алексеевна — зав. отделением ультразвуковой диагностики Амурской областной клинической больницы.

