

Литература:

1. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384
2. Мерков, А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика — 1974 год — 384 с
3. Орлов, С.А., Сосин Д.Г. Проведение антропометрических исследований: Методическое руководство // Тюмен: Тюменская медицинская академия, 1997. — 38 с.
4. Рогинский, Я.Я., Левин М.Г. Антропология. — М.: Высшая школа, 1978. — 527 с.
5. Орлов, С.А., Сосин Д.Г. Проведение антропометрических исследований: Методическое руководство // Тюмен: Тюменская медицинская академия, 1997. — 38 с.
6. Павлова, С.В., Раднатаров В.Ц. Методы измерений тела человека. — Улан-Удэ: ВСГТУ. — 2001. — 22.

Информативность ультразвуковой диагностики и доплерографии микроциркуляторного русла околоушных слюнных желез у детей со злокачественными опухолями брюшной полости

Ткаченко Павел Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой;

Попело Юлия Викторовна, ассистент;

Лохматова Наталия Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент

Украинская медицинская стоматологическая академия (г. Полтава, Украина)

Ключевые слова: дети, злокачественные опухоли, слюнные железы, химиотерапия, ультразвуковая диагностика, доплерография.

В современных условиях в связи с ростом заболеваемости на онкологическую патологию среди детского населения Украины важное место занимает вопрос оптимизации методов лечения, что в большинстве случаев позволяет достичь стойкой ремиссии, снизить частоту возникновения осложнений, их выраженность, улучшить качество и увеличить продолжительность жизни.

Структура онкологической заболеваемости детского населения имеет свои характерные особенности. В частности, это наличие резистентных форм опухолей, что обусловлено биологическими параметрами и объясняет их генетически запрограммированную устойчивость к химиотерапии [7,15,18].

Поэтому для преодоления этого феномена, согласно протокольного лечения, в основном применяется именно полихимиотерапия (ПХТ). Однако весомым недостатком одновременной комбинации нескольких специфических противоопухолевых препаратов является их высокая токсичность на здоровые клетки, в результате чего нарушаются многие физиологические функции организма с появлением нежелательных побочных реакций, в том числе со стороны органов челюстно-лицевой области [7,11,13].

На сегодня опубликован ряд научных исследований доказывающих, что большие слюнные железы (БСЖ), в частности околоушные, достаточно чутко реагируют на введение цитотоксических препаратов, однако механизм этих реакций до конца не выяснен. В периодических изданиях приведены отдельные данные, подтверждающие способность БСЖ при такой неординарной ситуации контро-

лировать и поддерживать на должном уровне гомеостаз полости рта, прежде всего, за счет активности их секреторной функции, что подтверждается и нашими исследованиями [11,12].

Однако среди факторов, влияющих на развитие ряда патологических состояний, ведущим считается нарушение процессов микроциркуляции с последующей ишемизацией и прогрессирующим очагово-диффузным поражением органов и тканей. Одним из важных звеньев, регулирующих кровообращение является изменение реологических свойств крови, наблюдаемые на фоне введения противоопухолевых препаратов [1,2,3,17].

Каждая клетка, ткань или орган нуждаются в кислороде и питательных веществах в количестве согласно физиологическим потребностям, а уровень метаболических процессов в них зависит от их функциональной нагрузки. Обеспечение текущих потребностей органа при значительном диапазоне колебаний внешних воздействий контролируется факторами, которые влияют на тонус гладкой мускулатуры артериол и тем самым определяют сосудистое сопротивление. Дополнительным компонентом, регулирующим органную кровоток, является артериальное давление, изменение которого приводит к активации барорецепторов, однако этот механизм носит адаптивный характер [4,6,12,17].

Современный алгоритм относительно диагностики ряда заболеваний, в том числе и злокачественных, предусматривает проведение ультразвукового исследования (УЗИ) с применением доплерографии сосудов внутриорганного кровотока, состояние которого является пока-

зателем функциональной активности органа. Особенно они информативны при обследовании поверхностно расположенных органов, в том числе и околоушных слюнных желез (ОСЖ) [5,6,9,10,16].

Целью исследования стало определение диагностической информативности ультразвуковой диагностики и доплерографии микроциркуляторного русла околоушных слюнных желез у детей со злокачественными опухолями брюшной полости, которые получают полихимиотерапию.

Материалы и методы исследования. Нами проведено обследование 25 детей в возрасте от 7 до 16 лет со злокачественными опухолями брюшной полости, которые получали химиотерапевтическое лечение. Для сравнения результатов предварительно было обследовано 10 практически здоровых детей того же возраста, составивших контрольную группу и проанализированы наиболее информативные показатели результатов ультразвуковой диагностики и доплерографии.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате «ULTIMA PA» (Украина) с помощью датчика линейного сканирования с рабочей частотой 7 МГц. При этом определяли структуру, размеры желез в длину, толщину, ширину, их объем.

Дополнительно, для уточнения количественных параметров кровотока в крупных и мелких сосудах околоушных желез, применяли метод ультразвуковой доплерографии. Непосредственно исследовались следующие основные гемодинамические показатели: V_{nc} , см/с — максимальная систолическая скорость кровотока; V_d , см/с — диастолическая частота; V_{nc}/V_d , см/с — систоло-диастолическое соотношение; $УМС$, см/с — усредненная максимальная скорость кровотока. Характер васкуляризации оценивался

по: индексу резистентности (RI, индекс Пурселя) — отражающий состояние сопротивления кровотока дистальнее места измерения, и пульсационным индексом (PI, индекс Гослинга), который косвенно отражает состояние сопротивления кровотоку.

Сканирование проводилось без специальной подготовки, в положении пациента на спине при повороте головы в сторону для создания лучших условий визуализации. Датчик располагали параллельно ушной раковине и козелку, место локализации — околоушно-жевательная область [5,9,10].

В статической обработке для сравнения полученных результатов использовался U-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни [8].

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов, полученных у детей контрольной группы позволил установить, что ОСЖ визуализируются в виде ограниченных образований с ровными и четкими контурами по передней поверхности и нечеткими по задней, капсула имеет вид линии эхографического уплотнения средней степени эхогенности. Паренхима желез представлена мелкозернистой структурой, а в 8 из 10 детей (80%) в верхнем или нижнем полюсах железы четко определялись от 1 до 3 лимфатических узлов размерами 0,2x0,2 см — 0,3x0,5 см, которые клинически не проявлялись (рис. 1).

На время госпитализации у детей со злокачественными опухолями структурные элементы околоушных слюнных желез были подобны у здоровых лиц. У 18 детей (72,0%) определялись единичные мелкие лимфатические узлы в разных участках железы, а у 9 из них (36,0%) в паренхиме дополнительно прослеживались отдельные гиперэхогенные линейные тяжи.



Рис. 1 Эхограмма интактной околоушной железы справа ребенка Р., 14 лет контрольной группы, амбулаторная карта № 5. Паренхима железы имеет однородную мелкозернистую структуру (1), капсула определяется в виде линии повышенной плотности (2)

Таблица 1. Размеры и объем околоушных слюнных желез у детей со злокачественными опухолям и брюшной полости ($M \pm m$)

| Показатели | | Контрольная группа (n=10) | До начала I курса полихимиотерапии (n=25) | По окончании I курса полихимиотерапии (n=25) |
|------------|-----------------------|---------------------------|---|--|
| Размеры | Длина, см | 5,37±0,27 | 4,75±0,11 $p_1 > 0,05$ | 4,70±0,09 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ |
| | Толщина, см | 1,60±0,08 | 1,55±0,03 $p_1 > 0,05$ | 1,50±0,05 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ |
| | Ширина, см | 2,53±0,14 | 2,54±0,05 $p_1 > 0,05$ | 1,70±0,03 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ |
| | Объем см ³ | 10,86±0,54 | 9,35±0,19 $p_1 < 0,05$ | 6,20±0,13 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ |

Примечание:

p_1 — достоверность различий между показателями контрольной группы и больными на время госпитализации;

p_2 — достоверность разницы между показателями контрольной группы и по завершению I курса полихимиотерапии;

p_3 — достоверность разницы между показателями на время госпитализации и по завершению I курса полихимиотерапии.

Обобщение абсолютных величин относительно размеров ОСЖ позволило установить, что длина, толщина, ширина их по сравнению с группой контроля отличались незначительно. Более заметная разница обнаружена в отношении объема желез и у больных он был незначительно меньше в сравнении с контрольным показателем (табл. 1).

В связи с тем, что при статистической обработке цифровых данных не возникало существенных различий в показателях, характеризующих состояние микроциркуляторного русла в областях анатомического расположения парных околоушных желез, мы приводим среднестатистические обобщенные результаты в отношении обоих желез (табл. 2).

Оценка результатов гемодинамических изменений в бассейне ОСЖ на время госпитализации позволила установить, что максимальная систолическая скорость кровотока в крупных сосудах росла, тогда, как в мелких снижалась, однако в обоих случаях без статистически достоверной разницы по сравнению с показателем у здоровых лиц. Касательно диастолической частоты, наоборот, зафиксировано ее снижение в пределах крупных сосудов в 1,5 раза и в 1,8 раза в мелких, относительно контрольных величин. При этом, систоло-диастолическое соотношение возросло в 1,7 раза против группы контроля.

Важным диагностическим показателем гемодинамики является усредненная максимальная скорость, сравнение которой с контрольными величинами позволило выявить ее снижение в 1,2 раза в бассейне мелких сосудов, тогда как разница относительно значений в крупных сосудах была не достоверной. Между тем, направленность усредненной максимальной скорости кровотока в сторону сни-

жения является признаком системного дефицита внутри-органного кровотока. Зафиксированные нами изменения данных количественных параметров являются следствием колебаний периферического сопротивления сосудов, которые зависят от их диаметра и обусловлены расслаблением или сокращением их мышечной стенки.

Оценка данных, характеризующих состояние микроциркуляторного русла на время госпитализации детей, показала, что индекс резистентности мелких сосудов превышал в 1,2 раза показатель здоровых лиц, за условий статистически не достоверного повышения его в сосудах крупного калибра. Более заметные изменения зафиксированы относительно пульсационного индекса, значение которого в 1,4 раза превышало контрольный показатель как в пределах крупных, так и мелких сосудов. Выявленные нами диспропорции в соотношениях колебаний скоростных показателей кровотока является опосредованным признаком экстравазальной компрессии в результате локального гемодинамического перераспределения давления, что создает предпосылки для возникновения зон ишемизации в тканях ОСЖ еще до начала проведения полихимиотерапии.

На момент окончания I курса ПХТ (см. табл. 1) УЗИ околоушных слюнных желез позволило выявить, что длина и толщина остались в пределах предыдущих значений, тогда как ширина и объем их уменьшались в 1,4 и 1,5 и в 1,5 и 1,8 раза по сравнению с первичным обследованием и контрольными значениями, соответственно. Также отчетливо прослеживалось и повышение плотности их паренхимы.

Сравнительный анализ гемодинамических показателей (см. табл. 2) на данный период обследования установил,

Таблица 2. Показатели ультразвуковой доплерографии сосудистого русла околоушных слюнных желез у детей со злокачественными опухолями брюшной полости ($M \pm m$)

| Показатели | Вид сосудов | Контрольная группа (n=10) | До начала I курса полихимиотерапии (n=25) | По окончании I курса полихимиотерапии (n=25) |
|--------------------|----------------|---------------------------|---|--|
| Vnc, см/с | Крупные сосуды | 36,73±1,91 | 40,78±0,82 $p_1 > 0,05$ | 48,48±0,96 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ |
| | Мелкие сосуды | 16,56±0,92 | 14,95±0,29 $p_1 > 0,05$ | 19,92±0,38 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ |
| Vd, см/с | Крупные сосуды | 6,99±0,35 | 4,41±0,09 $p_1 < 0,05$ | 7,29±0,15 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ |
| | Мелкие сосуды | 5,41±0,27 | 2,95±0,06 $p_1 < 0,05$ | 5,48±0,11 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ |
| Vnc/Vd, см/с | Крупные сосуды | 5,28±0,26 | 9,24±0,18 $p_1 < 0,05$ | 6,64±0,14 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ |
| | Мелкие сосуды | 3,09±0,15 | 5,06±0,11 $p_1 < 0,05$ | 3,63±0,08 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ |
| УМС см/с | Крупные сосуды | 14,04±0,68 | 16,08±0,22 $p_1 < 0,05$ | 20,09±0,36 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ |
| | Мелкие сосуды | 8,26±0,27 | 6,95±0,12 $p_1 > 0,05$ | 9,29±0,16 $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$ |
| Индекс RI, ус. ед. | Крупные сосуды | 0,80±0,04 | 0,89±0,02 $p_1 > 0,05$ | 0,85±0,03 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ |
| | Мелкие сосуды | 0,67±0,04 | 0,80±0,02 $p_1 < 0,05$ | 0,72±0,02 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ |
| Индекс PI, ус. ед. | Крупные сосуды | 1,75±0,02 | 2,20±0,06 $p_1 < 0,05$ | 1,90±0,04 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ |
| | Мелкие сосуды | 1,22±0,09 | 1,73±0,04 $p_1 < 0,05$ | 1,40±0,03 $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$ |

Примечание:

p_1 — достоверность различий между показателями контрольной группы и больными на время госпитализации;

p_2 — достоверность разницы между показателями контрольной группы и по завершению I курса полихимиотерапии;

p_3 — достоверность разницы между показателями на время госпитализации и по завершению I курса полихимиотерапии.

что максимальная систолическая скорость кровотока возросла в 1,2 раза, а значение конечной диастолической частоты в крупных сосудах превышало предыдущий показатель в 1,6 раза и в 1,8 раза в пределах мелких. При этом уровень систоло-диастолического соотношения снижался в 1,5 раза, а обобщение значений усредненной максимальной скорости зафиксировало ее увеличение в 1,3 раза.

Исследование индекса резистентности в пределах крупных и мелких сосудов и их сопоставление с контрольными величинами и значениями на момент госпитализации не имело достоверно статических изменений. Более заметно прослеживалась реакция сосудистого компонента в отношении пульсационного индекса, который на момент окончания курса полихимиотерапии снижался в 1,2 раза,

однако это касалось только мелких сосудов. Тогда как в бассейне крупных его снижение относительно предыдущего показателя и значения у здоровых лиц не имело достоверно статистической разницы.

Таким образом, анализ показателей ультразвуковой доплерографии полученных на момент окончания курса ПХТ косвенно указывает на несоответствие диаметра сосудов нормальному объемному кровотоку, что сопровождается стенозом, а снижение уровня периферического сопротивления корректируется за счет включения ауторегуляторных механизмов.

Выводы.

У детей со злокачественными опухолями брюшной полости под влиянием полихимиотерапии происходит уменьшение размеров околоушных желез, их объема, повышается экзогенность паренхимы, что указывает на уплотнение секреторных тканевых элементов и формирование устойчивых реактивных изменений в их структурных компонентах.

Допплеровское сканирование околоушных желез выявило изменения скорости кровотока и показателей периферического сопротивления сосудов, более выраженных на время завершения I курса полихимиотерапии, что ука-

зывает на прогрессирующее ухудшение гемодинамики в микроциркуляторных расстройствах у них на этот период наблюдения. Нарушение кровотока в микроциркуляторном русле больших и малых сосудов в области анатомического расположения околоушных слюнных желез косвенно указывают на наличие в них стенозированных изменений за счет деформации сосудов, а рост их периферического сопротивления создает условия для трансформации физиологического ламинарного типа кровообращения в них на патологический — турбулентный.

Исследуемые параметры могут быть использованы в качестве оценочных тестов для установления структурных изменений в слюнных железах и степени выраженности нарушений внутриорганного кровообращения с целью контроля за эффективностью проводимого лечения.

Выявленные нарушения в структуре слюнных желез и наличие микроциркуляторных расстройств в бассейне их региональных сосудов обуславливают необходимость разработки определенного объема лечебно-профилактических мероприятий, направленных на их устранение, которые следует проводить в течение всего периода получения комплексного противоопухолевого лечения данной категорией больных.

Литература:

1. Агеева, М.И. Возможности доплерографии в оценке степени тяжести нарушения мозговой гемодинамики и централизации кровообращения / М.И. Агеева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2007. — № 3. — с. 28–44.
2. Выклюк, М.В. Ультразвуковое исследование высокого разрешения в диагностике патологии лимфатического аппарата челюстно-лицевой зоны у детей / М.В. Выклюк // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2009. — № 1/3. — с. 16–19.
3. Лелюк, В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк — 2-е изд., доп. и перер. — М., 2003. — 336 с.
4. Лобач, Ю.Б. Імунологічні порушення в тканинах ясен у дітей з запальними неспецифічними захворюваннями піднижньощелепних лімфатичних вузлів та патогенетичне обґрунтування їх корекції в комплексному лікуванні: автореф. дис. на здобуття ступеня канд. мед наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Ю.Б. Лобач — Полтава, — 2015. — 24 с.
5. Надточий, А.Г. Эхографическое исследование челюстно-лицевой области у детей. I. Нормальная ультразвуковая анатомия / А.Г. Надточий // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2000. — № 2. — с. 121–127.
6. Надточий, А.Г. Эхографическое исследование челюстно-лицевой области у детей. . Показания к проведению, тактика и методики исследования / А.Г. Надточий // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2000. — № 2. — с. 113–120.
7. Онкологія. Підручник / [І.Б. Щепотін, В.Л. Ганул, І.О. Клименко та ін.] — К.: Книга плюс, 2006. — 495 с.
8. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312 с.
9. Седова, Ю.С. Современные возможности ультразвукового исследования в диагностике опухолей слюнных желез / Ю.С. Седова, Г.Т. Синюкова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2010. — № 6. — с. 117–124.
10. Смысленова, М.В. Методика ультразвукового исследования больших слюнных желез (лекция) / М.В. Смысленова // Радиология — практика. — 2013. — № 2. — с. 61–69.
11. Ткаченко, П.И. Изменения показателей ротовой жидкости у детей с солидными опухолями разной анатомической локализации на фоне получения химиотерапевтического лечения / П.И. Ткаченко, Ю.В. Попело // Молодой ученый. — 2014. — Часть II. — № 18 (77). — с. 167–170.

12. Ткаченко, П. І. Комплексне лікування загострення хронічного паренхіматозного паротиту у дітей, неактивний перелік / П. І. Ткаченко, Н. М. Лохматова, Н. М. Коротич // Вісник проблем біології і медицини. — 2014. — № 2 (44). — с. 83–87.
13. Ткаченко, П. І. Корекція секреторної активності слинних залоз та якісних властивостей ротової рідини у дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини, які отримують цитостатичні препарати / П. І., Ткаченко, Ю. В. Попело // Світ медицини та біології. — 2016. — № 1. — с. 88–92.
14. Ткаченко, П. І. Реакція привушних залоз і букального епітелію у дітей зі злоякісними пухлинами черевної порожнини на тлі отримання хіміотерапії / П. І. Ткаченко, Ю. В. Попело, С. О. Білоконь // Світ медицини та біології. — 2017. — № 1 (59). — С. 83–86.
15. Щепотин, И. Б. Рак в Украине, 2011–2012 / И. Б. Щепотин, З. П. Федоренко, Ю. И. Михайлович [Электронный ресурс] // Бюллетень Национального канцер-регистра Украины. — 2013. — № 14. — с. 46. Режим доступа: <http://www.clinicaloncology.com.ua/>, свободный. — Дата обращения: 12.02.16. — Яз. Рус.
16. Alyas, F., Lewis K., Williams M. et al. Diseases of the submandibular gland as demonstrated using high resolution ultrasound // Br. J. Radiol. 2005. — Vol. 78, № 4. — P. 362–369.
17. Gritzmann, N., Hollerweger A., Macheiner P. et al. Sonography of soft tissue masses of the neck // J. Clin. Ultrasound. 2002. — Vol. 30, № 6. — P. 356–373.
18. Tkachenko, P. I. Clinical and tactical approaches in the diagnosis of malignant tumors of maxillofacial area in children / P. Tkachenko, I. Starchenko, S. Belokon, [та ін.] // The new Armenian medical journal. — 2016. — Vol. 10, № 3. — P. 27–3.