

13. Avadhani A., Miley H. Probiotics for prevention of antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile-associated disease in hospitalized adults—a meta-analysis // J. Am. Acad. Nurse. Pract. – 2011; 23 (6): 269–74.

14. Videlock E., Cremonini F. Meta-analysis: probiotics in antibiotic-associated diarrhea // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2012; 35 (12): 1355–69.

15. Technical guidance prepared by the Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP) on the update of the criteria used in the assessment of bacterial resistance to antibiotics of human or veterinary importance // EFSA J. – 2008; 732: 1–15.

16. D'Aimmo M., Modesto M., Biavati B. Antibiotic resistance of lactic acid bacteria and Bifidobacterium spp. isolated from dairy and pharmaceutical products // Int. J. Food Microbiol. – 2007; 115 (1): 35–42.

17. Сухорукова М.В., Тимохова А.В., Эйдельштейн М.В. и др. Чувствительность к антибиотикам штаммов бактерий, входящих в состав пробиотика «Линекс» // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2012; 14 (3): 248–51.

18. Klaenhammer T. Genetics of bacteriocins produced by lactic acid bacteria // FEMS Microbiol. Rev. – 1993; 12: 39–85.

19. Lidbeck A., Gustafsson J., Nord C. Impact of Lactobacillus acidophilus supplements on the human oropharyngeal and intestinal microflora // Scand. J. Infect. Dis. – 1987; 19 (5): 531–7.

20. Симаненков В., Ильяшевич И., Коновалова Н. Пробиотическая терапия в комплексном лечении пневмонии // Врач. – 2010; 3: 46–9.

21. Бондаренко В.М., Суворов А.Н. Симбиотические энтерококки и проблемы энтерококковой оппортунистической инфекции. – М., 2007.

22. Nelson R. et al. Antibiotic treatment for Clostridium difficile-associated diarrhea in adults // Cochrane Database Syst. Rev. – 2011; 7 (9): CD004610.

23. Enache-Angoulvant A., Hennequin C. Invasive Saccharomyces infection: a comprehensive review // Clin. Infect. Dis. – 2005; 41: 1559–68.

24. Aas J., Gessert C., Bakken J. Recurrent Clostridium difficile colitis: case series involving 18 patients treated with donor stool administered via a nasogastric tube // Clin. Infect. Dis. – 2003; 36: 580–5.

25. Babcock G., Broering T., Hernandez H. et al. Human monoclonal antibodies directed against toxins A and B prevent Clostridium difficile-induced mortality in hamsters // Infect. Immun. – 2006; 74: 6339–47.

#### ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA: PATHOGENESIS, TREATMENT

Professor **N. Zakharova**, MD

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University

*The paper considers different pathogenic variants of diarrhea syndrome associated with the use of antibacterial drugs. It deals with the prevention and treatment of Clostridium difficile-associated colitis in the context of evidence-based medicine. Attention focusses on the rational use of antibiotics.*

**Key words:** antibiotic-associated diarrhea, Clostridium difficile, pseudomembranous colitis, probiotics, antibiotics.

## ДИНАМИЧЕСКАЯ МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЖЕЛУДКА

**А. Черноусов**, академик РАМН, профессор,  
**Н. Гагарина**, кандидат медицинских наук,  
**В. Левкин**, кандидат медицинских наук,  
**В. Заводнов**, кандидат медицинских наук,  
**Е. Фоминых**, доктор медицинских наук,  
**А. Егоров**, доктор медицинских наук, профессор,  
**С. Харнас**, доктор медицинских наук, профессор,  
**Т. Хоробрых**, доктор медицинских наук, профессор,  
**Д. Вычужанин**, кандидат медицинских наук  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
**E-mail:** vichy@list.ru

С 2009 по 2010 г. мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с построением мультипланарных реформаций и динамических видеофайлов была выполнена 49 больным раком желудка (РЖ). Динамическую МСКТ выполняли на 320-срезовом томографе Тошиба с шириной детектора 16 см и возможностью объемного динамического сканирования. У 16 пациентов произведена виртуальная эндоскопия. Динамическая МСКТ позволила выявить опухолевое поражение желудка у 47 из 49 больных. Чувствительность МСКТ в выявлении РЖ составила 96%, специфичность – 100%. Возможность выявления РЖ зависит от глубины инвазии опухоли: при T1 она составила 73%, при более распространенных формах – 100%. Виртуальное эндоскопическое исследование характеризуется высоким качеством изображения; при внутрипросветном росте опухоли оно не уступает традиционной видеоэндоскопии. Возможности применения динамической МСКТ, в том числе в режиме виртуальной эндоскопии, в качестве скринингового метода нуждаются в дальнейшем изучении.

**Ключевые слова:** первичная диагностика рака желудка, динамическая МСКТ при раке желудка.

Несмотря на наметившуюся за последние десятилетия тенденцию к снижению частоты рака желудка (РЖ) во многих странах мира, он продолжает занимать лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний и является одной из наиболее частых причин смерти от злокачественных новообразований [2, 4]. Между тем известно, что успех лечения больных РЖ зависит в первую очередь от своевременной диагностики [8].

Основными методами, позволяющими выявить опухолевое поражение желудка и подтвердить диагноз, являются эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС) с биопсией и рентгенологическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта методом двойного контрастирования. Последовательное применение именно этих 2 способов следует считать «золотым стандартом» в диагностике РЖ.

По мере появления новых технологий лучевой диагностики и совершенствования имеющихся (УЗИ, эндо-УЗИ,

компьютерная томография – КТ, магнитно-резонансная томография – МРТ, позитронно-электронная томография – ПЭТ) активно оцениваются их возможности в своевременной диагностике РЖ [1, 3, 9]. В частности, в ряде исследований продемонстрированы широкие потенциальные возможности комплексного с водной нагрузкой трансабдоминального УЗИ как метода первичной диагностики РЖ [1].

КТ традиционно рассматривают как метод вторичной диагностики РЖ и прежде всего – как метод выявления отдаленных метастазов, а также определения локорегионарной распространенности заболевания (категории Т и N) [6]. Однако по мере совершенствования техники и программного обеспечения все больший интерес вызывает способность КТ выявлять опухолевое поражение желудка. Проведенные в последнее время исследования свидетельствуют о том, что мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) не уступает рентгенологическому и эндоскопическим методам в выявлении РЖ [4, 5]. Кроме того, МСКТ позволяет после предварительного растяжения желудка воздухом выполнить так называемую виртуальную гастроскопию. Таким образом, динамическая МСКТ характеризуется способностью не только оценить состояние стенки желудка, лимфатических узлов, окружающих тканей и органов (в традиционных КТ-режимах), но и обеспечить в режимах построения мультипланарных реформаций и выполнения виртуальной эндоскопии широкий обзор органа с отсутствием слепых зон в отличие от традиционной видеоэндоскопии [7, 8]. К недостаткам метода следует отнести: значительные затраты времени на построение мультипланарных и виртуальных изображений; отсутствие оттенков цвета в области поражения, воспаления и на границе с нормальной слизистой; невозможность выполнить биопсию; лучевую нагрузку [7, 8].

Большинство работ, посвященных первичной диагностике РЖ с помощью МСКТ, носят в основном пилотный характер. Тем не менее в странах со значительной заболеваемостью РЖ (Япония и Южная Корея) и высоким уровнем технического обеспечения практического здравоохранения МСКТ рассматривают не только как основной метод вторичной диагностики РЖ, но и, по-видимому, как потенциально скрининговый, не уступающий по диагностическим возможностям традиционной эндоскопии [7, 8].

Нами изучены диагностические возможности МСКТ, возможности построения мультипланарных реформаций и выполнения виртуальной гастроскопии для первичной диагностики РЖ.

С 2009 по 2010 г. в клинике факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко МСКТ выполнена 49 больным. Всем им диагноз был поставлен на основании данных ЭГДС с биопсией и рентгенологического исследования желудка с двойным контрастированием. Возраст больных составил в среднем  $63,5 \pm 10,5$  года, мужчин было 34, женщин 15; I стадия заболевания выявлена у 7 (14,3%) больных, II – у 12

(24,5%), III и IV – соответственно у 20 (40,8%) и 10 (20,4%). Из 49 больных прооперированы 42 (86%); 4 больным отказано в операции в силу распространенности процесса. Радикальные операции произведены 36 больным (12 – субтотальная дистальная резекция желудка, 24 – гастрэктомия), 3 – циторедуктивные операции, 3 – эксплоративная лапаротомия. При радикальных оперативных вмешательствах во всех случаях производили расширенную лимфаденэктомию в объеме Д2 или Д3.

МСКТ выполняли на 320-срезовом томографе Тошиба с шириной детектора 16 см и возможностью объемного динамического сканирования, что позволило получать изображение всего желудка в динамическом режиме без перемещения стола. Исследования проводили натощак (не менее 8 ч голодания) после употребления 1 л теплой воды без применения для замедления перистальтики дополнительных лекарственных средств и шипучей смеси. После выполнения нативной серии выбирали зону исследования 16 см по оси R (захватывающую весь желудок) и на фоне введения контрастного препарата (визипак 320, 90 мл, со скоростью 4,5 мл/с с помощью автоматического инжектора) производили 9 сканирований через 3 с (с 20-й по 44-ю секунду), затем – 6 сканирований через 5 с; толщина среза – 0,5 мм. Далее оценивали отсроченную венозную фазу контрастирования. Постобработка включала в себя построение мультипланарных реформаций и динамических видеофайлов. Данные динамической МСКТ сравнивали с интраоперационными находками и результатами гистологического исследования.

В настоящей работе мы ставили перед собой цель только определить способность динамической МСКТ выявлять опухоль без уточнения чувствительности и специфичности метода в оценке глубины инвазии. 16 пациентам (у 3 – II стадия заболевания, у 10 и 3 – соответственно III и IV стадии) дополнительно выполняли виртуальную гастроскопию. Для этого желудок предварительно раздували воздухом через гастральный зонд (у 11 пациентов) или путем применения специальной шипучей смеси (у 5 больных), состоящей из лимонной кислоты и соды (4–6 г) – рис. 1, 2. Расправление желудка воздухом позволяло оценить состояние его стенки, локализацию опухоли как на серии плоскостных срезов, так и с помощью виртуальной гастроскопии. Для выполнения



Рис. 1. Экзофитная опухоль в области угла желудка; а – виртуальная эндоскопия; б – видеоэндоскопия

виртуальной гастроскопии необходимо добиться адекватного растяжения органа, поскольку в противном случае можно пропустить опухолевое поражение или, наоборот, пролабирующие в просвет желудка нерастянутые складки могут имитировать опухоль.

Чувствительность МСКТ в выявлении РЖ в среднем составила 96%, специфичность — 100%. Чувствительность в выявлении опухоли напрямую зависела от глубины опухолевой инвазии. При T1 она составила 73% (у 5 из 7; в 2 наблюдениях выявить опухоль не удалось), при T2 — 87,5% (у 7 из 8). При глубине инвазии T3 и T4 выявляемость опухоли желудка была 100%. Следует отметить, что построение мультипланарных реконструкций по сравнению с поперечными срезами позволило дополнительно обнаружить опухоль желудка у 1 пациента с глубиной инвазии T2. В связи с обширностью поражения органа у больных с глубиной инвазии опухоли T3 и T4 во всех случаях легко удавалось выявить опухоль при построении поперечных срезов, а мультипланарные реконструкции позволяли более точно определить протяженность поражения по длине органа.

Виртуальное изображение построено у 16 больных РЖ II–IV стадий. При этом следует отметить, что наибольшее сходство виртуального изображения и видеоизображения (вне зависимости от локализации опухоли в желудке) достигалось в тех случаях, когда отмечался экзофитный рост опухоли — 1-й тип по R. Vogtmann (отмечен в 3 наблюдениях). Высокое качество виртуального изображения отмечено также при инфильтративном и смешанном характере роста опухоли, когда она локализовалась в области тела желудка (у 5 пациентов). При инфильтративном росте опухоли с явлениями стенозирования выходного отдела желудка на качество изображения влияло наличие жидкости (прежде всего — ее количество) в просвете органа, что приводило к артефактам в процессе моделирования (у 2 из 5 больных). Слизистая в области поражения у этих 2 больных и близ нее характеризовалась чрезмерной зазубренностью, хотя циркулярное сужение выходного отдела желудка, характерное для подобного поражения, было так же хорошо видно, как и при видеоэндоскопии.

Виртуальное моделирование во всех случаях давало точную информацию о локализации опухолевого поражения и уточняло протяженность поражения по стенке органа. По-

лученный в процессе исследования видеоряд, к сожалению, характеризовался монотонностью цветового изображения и не позволял в отличие от традиционного видеоэндоскопического исследования выявить участки некроза и распада, кровоточивость поверхности опухоли, периопухолевые и воспалительные изменения слизистой.

КТ в настоящее время продолжают рассматривать как метод вторичной диагностики РЖ и прежде всего — выявления отдаленных метастазов; меньше он используется для определения локорегионарной распространенности заболевания, но не как метод первичной диагностики. Это связано с тем, что в исследованиях, выполненных в недавнем прошлом, отмечалось, что традиционное КТ-исследование характеризуется невысокими диагностическими возможностями — 26–53% в выявлении раннего РЖ [10]. Что касается оценки глубины инвазии опухоли, то при стадии T1 обычно не удавалось с помощью КТ выявить изменения стенки желудка. В целом точность определения глубины опухолевой инвазии при более распространенных формах РЖ была также недостаточно удовлетворительной [9]. Однако в настоящее время в связи с внедрением динамической МСКТ с мультипланарными реконструкциями, а также возможностью выполнения виртуальной эндоскопии диагностические возможности метода значительно повысились как в выявлении опухоли, так и в оценке глубины опухолевой инвазии.

В нашем исследовании МСКТ с мультипланарными реконструкциями и возможностью выполнения виртуальной эндоскопии оказалась высокоинформативным методом выявления РЖ (96%). Такие высокие показатели достигнуты в первую очередь благодаря появившейся возможности выявлять при данной методике КТ ранний РЖ. Традиционная КТ не позволяет в отличие от динамической МСКТ определять изменения в стенке желудка, не сопровождающиеся его заметным утолщением. Динамическая МСКТ позволила в нашем исследовании выявить в 5 (73%) из 7 случаев ранний РЖ прежде всего благодаря активному накоплению контрастного препарата слизистой-подслизистым слоем. Подобный результат был невозможен при традиционной методике исследования. В предыдущем нашем исследовании в группе из 87 больных РЖ по результатам гистологического исследования стадия T1 диагностирована у 15 больных, стадия T2 — у 18. При этом, по данным КТ, ни один РЖ с глубиной

инвазии T1 выявлен не был; при глубине инвазии T2 удалось выявить опухоль лишь у 6 (30%) больных. Построение мультипланарных реформаций позволило по сравнению с поперечными срезами дополнительно выявить 1 РЖ с глубиной инвазии T2. В 2 наблюдениях ранний РЖ обнаружить не удалось, так как у этих больных по данным послеоперационного гистологического исследования выявлено поверхностное поражение слизистой. Опухоль лишь местами инфильтрировала собственную мышечную пластинку слизистой (т.е. фактически стадия *carcinoma in situ*). Справедливости ради надо отме-

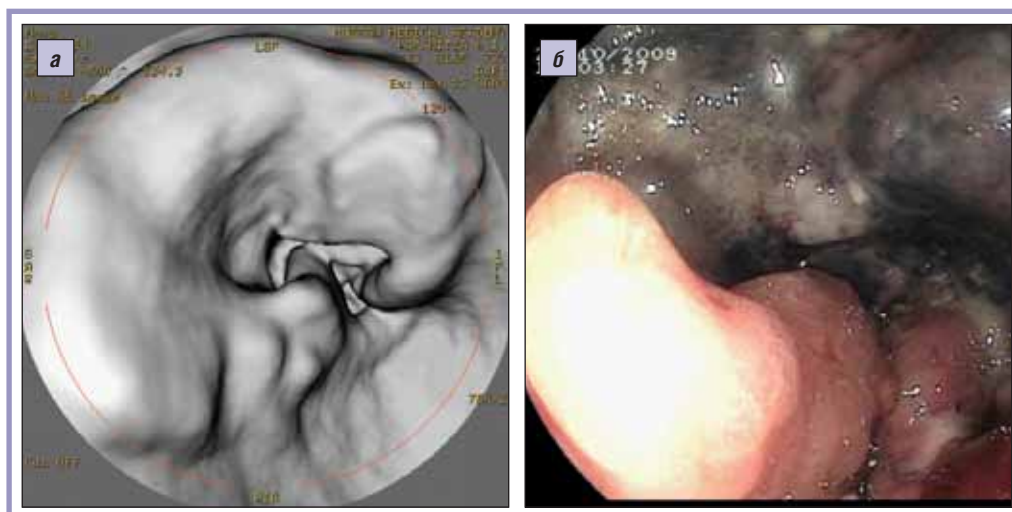


Рис. 2. Стенозирующая опухоль антрального отдела желудка; а — виртуальная эндоскопия; б — видеоэндоскопия

тить, что в настоящее время при раннем РЖ МСКТ уступает по информативности традиционному эндоскопическому исследованию.

Благодаря прогрессу в компьютерной технике виртуальное моделирование все шире применяется в самых различных областях хирургии и онкологии [3]. Проведенное нами исследование продемонстрировало возможности подобного моделирования применительно к выполнению виртуальной гастроскопии. Получено виртуальное изображение, не уступающее по качеству в случае внутрисветного характера роста новообразования традиционной видеоэндоскопии. К сожалению, в нашей серии пациентов не было больных с начальной стадией заболевания, хотя данные литературы свидетельствуют о широких возможностях метода при раннем РЖ [7, 8]. Как следует из результатов исследования, виртуальная эндоскопия не уступает по диагностическим возможностям традиционной эндоскопии в выявлении опухоли и информативнее, чем плоскостные срезы, особенно при небольшой глубине инвазии (T2 и, особенно, T1). Тем не менее следует отметить, что в настоящее время виртуальную эндоскопию нельзя рассматривать как реальную альтернативу традиционной видеоэндоскопии в качестве метода первичной диагностики РЖ.

Большинство исследователей сходятся во мнении, что основное назначение МСКТ — определение локорегионарной распространенности заболевания и выявление отдаленных метастазов. Виртуальное моделирование расширяет возможности метода, позволяет точнее выбрать зону более пристального изучения стенки желудка с целью уточнения глубины опухолевой инвазии. Однако быстрый прогресс компьютерной техники и программного обеспечения, возможно, позволит в будущем рассматривать комплекс КТ-исследований, в том числе в режиме виртуальной эндоскопии, в качестве скрининговых в странах с высоким уровнем заболеваемости [7, 8].

Изложенное позволило нам заключить, что:

- динамическая МСКТ — информативный метод выявления РЖ;
- изображение, полученное при виртуальном моделировании (виртуальная эндоскопия), характеризуется высоким визуальным качеством и практически не уступает изображению, получаемому при традиционной видеоэндоскопии в случаях внутрисветного и смешанного характера роста новообразования;
- показания к применению динамической МСКТ с возможностью построения мультипланарных реформаций и выполнения виртуальной эндоскопии для первичной диагностики РЖ и скрининга заболевания нуждаются в дальнейшем изучении и уточнении.

## Литература

1. Горвая Н.С. Роль комплексного ультразвукового исследования в хирургическом лечении больных раком желудка / Автореф. ... канд. мед. наук. — М., 2009.
2. Старинский В.В., Петрова Г.В., Чиссов В.И. и др. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями в 2000 г. // Рос. онкол. журн. — 2002; 3: 39–44.
3. Федоров В.Д., Карамазовский Г.Г., Гузеева Е.Б. и др. Виртуальное хирургическое моделирование на основе данных компьютерной томографии / М.: ИД «Видар-М». — 2003; 184 с.
4. Chen F., Ni Y., Zheng K et al. Spiral C. in gastric carcinoma: Comparison with barium study, fiberoptic gastroscopy and histopathology // World J. Gastroenterol. — 2003; 9 (7): 1404–8.
5. Chen C., Kuo Y., Lee C. et al. Differentiation between malignant and benign gastric ulcers: CT virtual gastroscopy versus optical gastroscopy // Radiology. — 2009; 252 (2): 410–7.
6. Karpeh M., Leon L., Klimstra D. et al. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than number? An analysis of 1,038 patients // Ann. Surg. — 2000; 232: 362–7.
7. Kim J., Eun H., Hong S. et al. Early gastric cancer: virtual gastroscopy // Abdom. Imaging. — 2006, 31 (5): 507–13.
8. Kim J., Eun H., Choi J. et al. Diagnostic Performance of Virtual Gastroscopy Using MDCT in Early Gastric Cancer Compared with 2D Axial CT: Focusing on Interobserver Variation // Am. J. Roentgenol. — 2007; 189: 299–305.
9. Kwee R., Kwee T. Imaging in Local Staging of Gastric Cancer: A Systematic Review // J. Clin. Oncol. — 2007; 25 (15): 2107–16.
10. Minami M., Kawauchi N., Itai Y. et al. Gastric tumors: radiologic-pathologic correlation and accuracy of T staging with dynamic CT // Radiology. 1992; 185: 173–8.

### DYNAMIC MULTIDETECTOR SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE PRIMARY DIAGNOSIS OF GASTRIC CANCER

*Professor A. Chemousov, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences; N. Gagarina, Candidate of Medical Sciences; V. Levkin, Candidate of Medical Sciences; V. Zavodnov, Candidate of Medical Sciences; E. Fominykh, MD; Professor A. Egorov, MD; Professor S. Kharnas, MD; Professor T. Khorobrykh, MD; D. Vychuzhanin, Candidate of Medical Sciences*  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

*In 2009 to 2010, multidetector computed tomography (CT) (MSCT) constructing multiplanar reformations and dynamic video files was performed in 49 patients with gastric cancer (GC). Dynamic MSCT was carried out using a 320-slice dynamic volume Toshiba CT scanner with a 16-cm detector width. Sixteen patients underwent virtual endoscopy. Dynamic MSCT could detect gastric tumor lesion in 47 of the 49 patients. The sensitivity of MSCT for the detection of GC was 96% and its specificity was 100%. The possibility of detecting GC depends on the depth of tumor invasion: it was 73 and 100% in T1 and more disseminated forms, respectively. Virtual endoscopic study is characterized by a high image quality; the latter in intraluminal tumor growth is highly competitive with that of traditional video-assisted endoscopy. The capacities of using dynamic MSCT, including that in the virtual endoscopic view as a screening method, call for further investigation.*

**Key words:** primary diagnosis of gastric cancer, dynamic magnetic spiral computed tomography in gastric cancer.