

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ РАДИОЛОГОВ

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ «ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА»

**Вестник
рентгенологии и
радиологии**
**Russian Journal
of Radiology**

Двухмесячный научно-практический журнал

Основан в 1920 году

Главный редактор А. П. САВЧЕНКО

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Я. С. Бабий, С. Б. Вавилов
Л. И. Дмитриева, И. П. Киселева,
В. Н. Корниенко, И. З. Коробкова (ответств. секретарь),
А. Н. Михайлов, М. К. Михайлов, Л. А. Низовцова,
И. А. Переслегин, Н. А. Рабухина,
Н. И. Рожкова, В. Е. Сеницын, С. К. Терновой,
Ф. И. Тодуа, М. А. Филиппкин, В. М. Черемисин,
Б. Е. Шахов, Ш. Ш. Шотемор

2–3 2008

<p>Щербенко О.И., Говорина Е.В., Зелинская Н.И., Пархоменко Р.А., Аббасова Е.В., Родионов М.В. Эффективность лучевой и химиолучевой терапии при диффузно растущих опухолях ствола мозга у детей</p>	4	<p>Shcherbenko O.I., Govorina E.V., Zelinskaya N.I., Parkhomenko R.A., Abbasova E.V., Rodionov M.V. Efficiency of radiation or chemoradiation therapy for diffusely growing brainstem tumors in children</p>
<p>Пархоменко Р.А., Щербенко О.И., Зелинская Н.И., Снигирева Р.Я., Халиль Е.Ф., Ардатова Г.В., Чазова Н.Л. Вторые злокачественные опухоли в отдаленные сроки после химиолучевого лечения лимфогранулематоза у детей</p>	7	<p>Parkhomenko R.A., Shcherbenko O.I., Zelinskaya N.I., Snigireva R.Ya., Khalil E.F., Ardatova G.V., Chazova N.L. Secondary malignancies in late periods after chemoradiotherapy for lymphogranulomatosis in children</p>
<p>Халиль Е.Ф., Сотников В.М., Паньшин Г.А., Пархоменко Р.А., Щербенко О.И., Сычёва Н.А. Узловые образования и рак щитовидной железы после лучевого лечения у больных лимфомой Ходжкина</p>	10	<p>Khalil E.F., Sotnikov V.M., Panshin G.A., Parkhomenko R.A., Shcherbenko O.I., Sycheva N.A. Thyroid nodules and cancer in patients with Hodgkin's lymphoma after radiotherapy</p>
<p>Харченко В.П., Лютфалиев Т.А., Хмелевский Е.В., Кунда М.А., Запиров Г.М., Ептышев Н.А. Диагностика, комбинированное и лучевое лечение рака фатерова соска</p>	16	<p>Kharchenko V.P., Lyutfaliyev T.A., Khmelevsky E.V., Kunda M.A., Zapirov G.M., Eptyshev N.A. Diagnosis of Vater's papilla cancer and its combination treatment and radiotherapy</p>
<p>Васильев А.Ю., Буланова И.М., Мальгинов Н.Н., Киселева Е.В., Черняев С.Е., Никулина О.М., Тарасенко И.В., Воложин А.И. Возможности цифровой микрофокусной рентгенографии при оценке репаративной регенерации костной ткани в эксперименте</p>	21	<p>Vasilyev A.Yu., Bulanova I.M., Malginov N.N., Kiseleva E.V., Chernyaev S.E., Nikulina O.M., Tarasenko I.V., Volozhin A.I. Capabilities of digital microfocal X-ray study in the evaluation of reparative regeneration of bone tissue in an experiment</p>
<p>Болотова М.Н., Галицин П.В., Колос И.П., Аксенова А.В., Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Обструктивное апное сна и риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией</p>	26	<p>Bolotova M.N., Galitsin P.V., Kolos I.P., Aksenova A.V., Litvin A.Yu., Chazova I.E. Obstructive sleep apnea and a cardiovascular risk in patients with arterial hypertension</p>

<p>Рожкова Н.И., Горшков В.А., Прокопенко С.П. Новый вид изображения молочной железы при двуэнергетическом рентгеновском экспонировании</p> <p>Петров А.В., Белосельский Н.Н. Многофакторный анализ результатов комплексного лучевого исследования при раке молочной железы</p> <p>Хомов Д.А., Синева Ю.В., Сотников В.М. Оценка состояния тонкой кишки у больных с лимфомой Ходжкина в процессе и в отдаленные сроки после химиолучевой терапии</p> <p>Буланова Т.В., Чамокова Б.Б. Сравнительная характеристика методов лучевой визуализации в диагностике сакроилеитов</p> <p>Иваненко Т.А. Рентгенологические признаки повреждений связочного аппарата шейного отдела позвоночника в результате применения суставной мануальной терапии</p> <p>Сварич В.Г., Лыуров Д.А. Рентгенологическая диагностика острого респираторного дистресс-синдрома при остром гематогенном остеомиелите у детей</p> <p><i>Юбилей</i></p> <p>Профессор Илдар Исхакович Камалов (к 70-летию со дня рождения)</p>	<p>34</p> <p>38</p> <p>44</p> <p>53</p> <p>57</p> <p>60</p> <p>63</p>	<p>Rozhkova N.I., Gorshkov V.A., Prokopenko S.P. A new type of breast image upon dual-energy X-ray exposure</p> <p>Petrov A.V., Beloselsky N.N. Multifactorial analysis of the results of integrated radiation study in breast cancer</p> <p>Khomov D. A. , Sinev Yu. V., Sotnikov V. M. Evaluation of the small bowel in patients with Hodgkin’s lymphoma during and late after chemoradiation therapy</p> <p>Bulanova T.V., Chamokova B.B. Comparative characteristics of radiation imaging methods in the diagnosis of sacroiliitis</p> <p>Ivanenko T.A. X-ray signs of ligamentous cervical injuries from joint manual therapy</p> <p>Svarich V.G., Lyyurov D.A. X-ray Diagnosis of Acute Respiratory Distress Syndrome in Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children</p> <p><i>Anniversary</i></p> <p>Professor Ildar Iskhakovich Kamalov (on the occasion of the 70th anniversary of his birth)</p>
--	--	--

Эффективность лучевой и химиолучевой терапии при диффузно растущих опухолях ствола мозга у детей

Щербенко О. И., Говорина Е. В., Зелинская Н. И.,
Пархоменко Р. А., Аббасова Е. В., Родионов М. В.

ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии
Росмедтехнологий, г. Москва

Efficiency of radiation or chemoradiation therapy for diffusely growing brainstem tumors in children

Shcherbenko O. I., Govorina E. V., Zelinskaya N. I.,
Parkhomenko R. A., Abbasova E. V., Rodionov M. V.
*Russian X-Ray Radiology Research Center,
Russian Agency for Medical Technologies, Moscow*

Проведено лучевое или химиолучевое лечение 97 детей с диффузно растущими опухолями ствола мозга. Уменьшение выраженности неврологических нарушений достигнуто у 92 больных (94,8%). Прослежено течение заболевания у 79 больных. При контрольных исследованиях полной регрессии опухоли не зарегистрировано. У большинства детей через 4-8 месяцев наблюдалось возобновление роста опухоли с ее распадом и образованием кист. Основной причиной смерти было местное прогрессирование опухоли. Шестимесячный срок пережили 64 больных (81%), год – 21 (26,5%), 2 года – 8 (10,1%), 3 года – трое (7,6%) и 5 лет один больной (2,8%). Сочетание лучевой терапии с монохимиотерапией темодалом, винкристином, онкофером и тералоком не улучшало непосредственные и отдаленные результаты.

Опухоли ствола мозга составляют около четверти всех новообразований ЦНС у детей. Особенности их локализации обуславливают трудность установления их морфологической природы, однако по данным ряда авторов установлено, что у большинства таких пациентов имеют место глиомы разной степени дифференцировки, реже встречаются эпендимомы и другие редкие опухоли (1–3).

Поскольку все эти опухоли неоперабельны, основным методом их лечения, лучевая и химиолучевая терапия (4–6). Публикуемые в литературе сообщения об эффективности лучевой терапии при этой патологии весьма разноречивы и показатели достижения стойких ремиссий колеблются от 0 до 54% (7–9). К сожалению, большин-

ство имеющихся в литературе публикаций основано на наблюдениях за объединенными группами больных – взрослых и детей, с различными типами роста опухоли, с локализацией очага в различных отделах ствола мозга, что затрудняет реалистичную оценку перспектив лучевой терапии именно при диффузном росте новообразования у детей.

Цель исследования: оценить эффективность различных вариантов дистанционной лучевой терапии и ее сочетаний с другими методами лечения при инфильтративно растущих опухолях ствола мозга у детей.

Материал и методы

За 1990-2007 годы в детском рентгенорадиологическом отделении РНЦЦР получали лече-

Radiation or chemoradiation therapy was performed in 97 children with diffusely growing brainstem tumors. A reduction in the severity of neurological disorders was achieved in 92 (94.8%) patients. The course of the disease was traced in 79 patients. Control studies recorded no complete tumor regression. Following 4-8 months, there was growth resumption of a tumor with its lysis and cyst formation in most children. The principal cause of death was local tumor progression. Six-month survivors were 64 (81%) patients; one-, two-, and three-survivors were 21 (26.5%), 8 (10.1%), and 3 (7.65) patients, respectively; one (2.8%) patient survived 5 years. A combination of radiotherapy and monochemotherapy with temodal, vincristine, oncofer, and theraloc failed to improve immediate and long-term results

ние 97 больных опухолью ствола мозга. Возраст больных от 2 до 17 лет. Морфологическое подтверждение диагноза было получено у 9 детей, из них у трех имелась глиобластома, у 2 астроцитомы 1-2 степени дифференцировки и у 4-х астроцитомы 3-4 степени дифференцировки.

У 85 больных опухоль преимущественно располагалась в области моста, в том числе у 32 переходила на ножки мозга и у 20 на мозжечок.

У 12 больных основной массив опухоли располагался в области продолговатого мозга.

Ключевые слова: опухоль ствола мозга, лучевая терапия, химиотерапия

Index terms: brainstem tumor, radiotherapy, chemotherapy

Длительность анамнеза с момента появления первых симптомов до установления диагноза колебалась от 2-х недель до 6 месяцев, в среднем длительность анамнеза составляла 2 месяца.

В клинической картине у больных преобладали признаки поражения 5-7 пар черепномозговых нервов, геми- и тетрапарезы, атаксия, у 23 пациентов имелись также симптомы повышения внутричерепного давления, по поводу чего у 14 была выполнена шунтирующая операция.

Всем больным была выполнена магнитно-резонансная томография с введением парамагнетика, при которой у 55 обнаружено накопление контраста, у 23 больных оно имело кольцевидный характер за счет распада опухоли. У 42 детей опухоль не накапливала контраст.

Лучевая терапия всем больным проводилась на гамма-установке. Использовались два боковых встречных поля, границы которых, с учетом инфильтративного роста опухоли, отстояли на 3-4 см от определяемой на МРТ зоны поражения. У 81 больных использовались разовые дозы 1,8 – 2 Гр, суммарные дозы доводились до 55 Гр; у 16 больных применен мультифракционный вариант облучения: два раза в день разовой дозой 1 – 1,2 Гр, суммарная доза доводилась до 70-72 Гр.

Неудовлетворительные результаты только лучевой терапии побудили использовать у ряда больных комбинацию лучевой терапии с лекарственной терапией. В качестве адьювантов у 12 больных применен винкристин в дозе 1,5 мг на м² ежедневно, у 38 темодал по 75 мг на м² в дни облучения, у 9 моноклональное антитело тералок и у 15 препарат онкофер, содержащий изотоп железа-59.

Сопроводительная терапия была направлена на уменьше-

ние перитуморального отека ткани ствола мозга и заключалась в назначении дексаметазона и диуретиков, способ введения которых и дозы зависели от степени выраженности неврологических нарушений и возраста больных.

При исходном состоянии больных, оцениваемом по шкале Карновского менее чем в 50%, началу лучевой терапии предшествовал 2-х – 4-х дневный курс дегидратационной терапии дексаметазоном и лазиксом, который позволял улучшить состояние и приступить к выполнению программы лечения.

Результаты и обсуждение

В результате лучевого или химиолучевого лечения у 92 больных (94,8%) было достигнуто клиническое улучшение в виде уменьшения выраженности и даже полной регрессии неврологических нарушений. Раньше всего и в большей мере регрессировали периферические двигательные нарушения и медленнее всего – глазодвигательные расстройства. Осложнения лечения выражались явлениями сухого эпидермита в зоне полей облучения, у некоторых больных – явлениями наружного отита. При длительном использовании кортикостероидных препаратов у части больных развивался кушингоидный синдром, который регрессировал после постепенной отмены гормонов.

После окончания лечения большая часть больных находилась под динамическим наблюдением, а получавшие в процессе лучевой терапии темодал продолжали цикловую химиотерапию этим же препаратом в виде 5-дневных циклов в дозе 200 мг на м², проводимых каждые 28 дней. Как правило, каждые два-три месяца больным

выполнялись контрольные магнитно-резонансные томографические исследования с введением контрастного вещества.

Прослежен ход динамики заболевания у 79 больных. В первые 1-1,5 месяца после окончания лечения у большей части больных после короткого периода относительного благополучия наблюдалось ухудшение состояния в виде усиления выраженности неврологических нарушений. Контрольные МРТ-исследования, выполняемые в эти сроки, выявляли только усиление перитуморального отека, что свидетельствовало о развитии так называемой поздней лучевой энцефалопатии. Купировать эти явления удавалось при помощи дегидратационной терапии дексаметазоном и диуретиками. После купирования этих явлений вновь наступал период относительного благополучия, но на МРТ, выполненных в срок 3-4 месяца после лечения, у больных выявлялись признаки распада опухоли с накоплением контрастного вещества по периферии зоны деструкции. Через 5-6 месяцев у большинства больных при контрольных МРТ выявлялись признаки продолженного роста опухоли, как правило, в сочетании с наличием зоны деструкции.

Полугодовой срок после окончания лечения пережило 64 больных (81%), год – 21 больной (26,5%), два года – 5 из 45 (10,1%), три года – 3 из 39 (7,6%). Только одной больной с астроцитомой 1-2 степени дифференцировки пережил пятилетний срок, но ему через 4 года после первого курса лучевой терапии в связи с продолженным ростом опухоли было выполнено удаление экзофитного компонента и проведен повторный курс облучения.

Основной причиной гибели детей было местное прогрессирование опухоли и только

у одного наблюдалось метастазирование по ликворному пространству.

Анализ показателей выживаемости не выявил достоверной разницы между больными, получавшими лучевое и химиолучевое лечение, обычное и мультифракционное облучение. Прогностически неблагоприятными признаками были переход опухоли на ножки мозга, наличие исходно распада в опухоли, наличие глазодвигательных нарушений, исходное состояние, оцениваемое менее чем в 80% по шкале Карновского. Прогноз был лучше при преимущественной локализации поражения в области продолговатого мозга и при наличии экзофитного компонента опухоли.

Заключение

Для большинства детей с диффузно растущей опухолью ствола мозга традиционное лучевое и химиолучевое лечение является паллиативным мероприятием, позволяющим временно уменьшить выраженность симптомов и частично реабилитировать ребенка. Только в отдельных случаях (очевидно,

при дифференцированных глиомах) удается достичь длительной стабилизации роста опухоли, чаще же под влиянием цитотоксического лечения опухоль подвергается деструкции в центральном отделе, в то время как ее периферические участки являются источником продолженного роста после периода временной стабилизации. Очевидно, что поиск путей к улучшению результатов должен заключаться в использовании принципиально иных методов лечения.

Литература

1. *Clinicopathological study of diffuse type brain stem gliomas: analysis of 40 autopsy cases* / J. Yoshimura, K. Onda, R. Tanaka et al. // *Neurol. Med. Clin.* – 2003. – Vol. 43. – P. 375-382.
2. *Stereotactically-guided biopsies of brain-stem tumors* / F. Chico-Ponce de Leon, M. Perezpena-Diazonti, E. Castro-Sierra E., et al. // *Child. Nerv. Syst.* – 2003. – Vol. 19. – P. 305-310.
3. *Tomita T., McLone D.G., Nadich T.P. Brainstem gliomas in childhood. Rational approach and treatment* // *J. of Neurooncol.* – 1984. – Vol. 9. – P. 197-206.
4. *Broniscer A., Gajjar A. Supratentorial high-grade astrocytoma and diffuse brainstem glioma, two challenges for the pediatric oncologist* // *Oncologist.* – 2004. – Vol. 9. – P. 197-202.
5. *Recinos P.F., Sciubba D.M., Jallo G.I. Brainstem tumors: where are we today?* // *Pediatr. Neurosurg.* – 2007. – Vol. 43. – P. 192-201.
6. *Diffuse and focal brain stem tumors in childhood: prognostic factors and surgical outcome* / A. Sandri, N. Sardi, L. Genitori L. et al. // *Child Nerv.Syst.* – 2006. – Vol. 22. – P. 1127-1135.
7. *The results of radiotherapy for brainstem tumors* / S. E. Schild, S. L. Stafford, P.D. Brown et al. // *J. Neurooncol.* – 1998. – Vol. 38. – P. 171-177.
8. *Diagnosis and management of pediatric brain-stem gliomas* / A.R. Stroink, H.J. Hoffman, E.B. Hendric, R. P. Humphreys // *J. of Neurosurgery.* 1986; 65: 745-750.
9. *Wietelmann D., Schumacher M., Muendel J. Brain stem glioma* // *Radiologie* – 1998. – Vol. 38. – P. 904-912.

Поступила 16.10.2008

Вторые злокачественные опухоли в отдаленные сроки после химиолучевого лечения лимфогранулематоза у детей

Пархоменко Р. А., Щербенко О. И., Зелинская Н. И.,
Снигирева Р. Я., Халиль Е. Ф., Ардатова Г. В., Чазова Н. Л.

ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии

Росмедтехнологий, г. Москва

Secondary malignancies in late periods after chemoradiotherapy for lymphogranulomatosis in children

Parkhomenko R. A., Shcherbenko O. I., Zelinskaya N. I.,
Snigireva R. Ya., Khalil E. F., Ardatova G. V., Chazova N. L.

Russian X-Ray Radiology Research Center,
Russian Agency for Medical Technologies, Moscow

Изучена частота возникновения вторых злокачественных опухолей (ВЗО) в популяции из 219 больных в отдаленные сроки (через 3–29 лет) после химиолучевого лечения лимфомы Ходжкина (ЛХ), проведенного в детском и подростковом возрасте. ВЗО выявлены у 15 больных (6,8%). У 12 из них это были солидные новообразования, локализующиеся в облученных зонах, в том числе у 4-х пациентов диагностирован рак щитовидной железы и у двух – желудка. Все 3 случая острого лейкоза возникли после химиолучевого лечения по экстенсивным программам с большим числом циклов химиотерапии.

Частота выявления ВЗО достоверно не зависела от величины дозы облучения, возраста в момент лечения и пола ребенка.

Результаты свидетельствуют о необходимости максимальной концентрации пучка излучения в зоне поражения и экранирования щитовидной железы, ограничения программ цитотоксической терапии, а также пожизненного медицинского наблюдения за больными, лечившимися по поводу ЛХ в детском возрасте.

Введение

Проблема отдаленных последствий лечения лимфомы Ходжкина (ЛХ) приобретает все большее значение, поскольку современные программы лечения позволяют достичь у многих больных многолетних ремиссий. Наиболее грозным осложнением следует считать вторые злокачественные опухоли (ВЗО). Их происхождение, скорее всего, обусловлено канцерогенными эффектами противоопухолевого лечения, хотя некоторые авторы не исключают и фактора повышенной предрасположенности таких больных к кан-

церогенезу [1, 2 4, 5, 7]. Изучение данной проблемы представляет существенные трудности, поскольку многие больные перестают наблюдаться у онкологов после нескольких лет ремиссии, особенно по достижении взрослого возраста. В настоящее время особенно актуальным становится детальное исследование катемнеза пациентов, выживших после злокачественных опухолей в детском возрасте [8].

Материал и методы

Популяцию исследования составили 219 больных, пролечен-

The incidence of secondary malignancies (SM) was studied in a population of 219 patients in late periods (3–29 years) after childhood and adolescence chemoradiotherapy for Hodgkin's lymphoma (HL). SMs were found in 15 (6.8%) patients. These were solid neoplasms located in the irradiated areas in 12 of them, including 4 patients with thyroid cancer and 2 with gastric cancer. All 3 cases of acute leukemia had occurred after chemoradiotherapy performed by extended programs that consisted of a large number of chemotherapy cycles.

The detection rate of SM did not significantly depend on the dose of radiation, age at start of treatment, and a child's gender.

The findings suggest that there is a need for the maximum concentration of an irradiation beam in the area of thyroid lesion and exposure, for limited cytotoxic therapy programs, and lifetime medical observation of the patients treated for HL in childhood.

ных в детском отделении ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий с 1976 по 2002 г. Возраст при постановке диагноза ЛХ варьировал от 2 до 17 лет.

Программы лечения, которые эти больные получили по поводу ЛХ, мы разделили на 2 группы. Лечение в 1-й группе (166 детей)

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, дети, химиотерапия, лучевая терапия, вторые опухоли

Index terms: Hodgkin's lymphoma, children, chemotherapy, radiotherapy, second tumors

характеризовалось экстенсивным подходом. Оно предусматривало следующие этапы. 1-й этап – индукционная химиотерапия – 2–6 циклов АЦОП, АБВД, ЦОПП, ЦВПП, ДОПП, ДВПП (количество циклов варьировало в зависимости от стадии и от наличия неблагоприятных прогностических признаков). 2-й этап – консолидирующая ЛТ – дистанционная гамма-терапия (ДГТ) по радикальной программе в СОД 36-40 Гр. 3-й этап – поддерживающая химиотерапия (1–6 циклов по приведенным выше схемам). У некоторых больных (9 детей – 5% этой группы) ЛТ проводилась на первом этапе лечения, а затем осуществлялась химиотерапия, в том числе с консолидирующей и поддерживающей целью. Схемы лечения, применявшиеся в 1 группе, использовались в основном до 1990–1991 гг.

Вторая группа (53 больных) получила лечение по модифицированным программам DAL-HD (Германия): 2 цикла ОППА (ОЕ-ПА)+0/2/4 цикла ЦОПП +ДГТ на первично пораженные зоны СОД 20-35 Гр. Модификация этих программ состояла в том, что использовали суммарные дозы ЛТ на 5-10 Гр выше, чем предусмотрено по оригинальным протоколам, поскольку применялись не линейные ускорители, а гамма-установки. У всех больных этой группы применялись противоопухолевые антибиотики, курс лечения при этом был значительно короче, чем в 1-й группе.

По окончании лечения, при достижении ремиссии ЛХ программа контрольных обследований была следующей. В первые полгода после окончания химиолучевого лечения больных обследовали один раз в 3 месяца, затем в течение 1,5–2 лет – один раз в полгода, в последующем – один раз в год; по достижении 10 лет стойкой ремиссии допускалась частота обследований один раз в 2 года.

Минимальный набор лабораторных и инструментальных методов при контрольном обследовании включал: общий анализ крови, биохимический анализ крови (би-

лирубин – общий и прямой, креатинин, глюкоза, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, другие показатели – по показаниям), анализ крови на гормоны щитовидной железы, кортизол, половые гормоны, общий анализ мочи, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, УЗИ периферических лимфатических узлов, УЗИ средостения, УЗИ щитовидной железы, эхокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, консультацию педиатра либо терапевта (в зависимости от возраста), консультация эндокринолога. Больным, перенесшим облучение области желудка (облучение парааортальных лимфатических узлов, селезенки), в отдаленные сроки после лечения (через 4–5 лет) предлагали проведение диагностической эзофагогастродуоденоскопии.

В популяции исследования камагнетизм всех больных был изучен в отдаленные сроки; при этом в 1-й группе средний срок наблюдения составил 9,3 года (разброс – от 4 до 32 лет), во 2-й группе – 6,8 лет (от 4 до 13 лет).

Результаты и обсуждение

Всего в популяции исследования выявлено 15 случаев вторых злокачественных опухолей (6,8% из популяции исследования, т.е. приблизительно один из каждых 15 больных), развившихся в интервале от 3 до 29 лет от окончания курса лучевой терапии по поводу ЛХ. Это существенно больше показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями в популяции РФ в целом [3]. Краткие сведения о случаях вторых опухолей приведены в таблице.

Различные солидные опухоли в отдаленные сроки после лечения диагностированы у 12 больных (т.е. у 5,5% от популяции исследования – практически каждый 18-й из 219 больных), из них у 4 диагностирован рак щитовидной железы. Условно к этому перечню отнесен один случай менингиомы спинного мозга.

Возникновение солидных опухолей наблюдалось в отдаленные

сроки как после экстенсивных программ лечения (группа 1), так и после проведения модификации протоколов DAL-HD (группа 2), причем лица обоего пола поражались с одинаковой частотой. Частота выявления ВЗО достоверно не зависела от возраста ребенка в момент лечения.

В то же время, острые лейкозы (3 случая из 219 – 1,4%) развились только у больных после экстенсивных программ лечения (ни одного такого случая в группе 2) – это может объясняться большим числом циклов химиотерапии в 1-й группе.

У 8 больных солидные опухоли развились в пределах облученного ранее объема тканей, у 4 – у края облучаемого объема. Данный факт можно расценивать как свидетельство важной роли облучения в патогенезе вторых опухолей у лиц в многолетней ремиссии ЛХ.

Примечательно, что в 3 из 4 случаев рака щитовидной железы СОД на область шеи не превышала 30 Гр и только в 1 случае СОД на эту область составляла 44 Гр. В 3 случаях рак щитовидной железы был папиллярным, в 1 – папиллярно-фолликулярным.

После возникновения ВЗО прослежено 9 пациентов. У всех 4 пациентов раком щитовидной железы проведено хирургическое лечение, через 1–2 года после которого у 3-х сохранялась ремиссия как по ЛХ, так и по второй опухоли. У одного из этих больных через 2 года после первой операции на щитовидной железе развились метастазы в паратрахеальные лимфатические узлы, что потребовало повторной операции. 2 больных мягкоткаными саркомами и 2 больных острым лейкозом умерли от этих вторых опухолей. Одна больная продолжает лечение по поводу рака молочной железы.

Предполагаем, что частота ВЗО окажется большей по мере увеличения сроков наблюдения.

Выводы

1. Лучевая терапия у стойко излеченных больных может быть индуктором развития солидных опухолей в зонах облучения.

Краткие сведения о случаях вторых опухолей

Условный порядковый номер больного, пол	Возраст при постановке д-за ЛХ, годы	Стадия ЛХ / Программа лечения		Вторая Опухоль	Срок от окончания ЛТ до второй опухоли, годы	Доза облучения на зону второй опухоли во время лечения ЛХ
Солидные опухоли						
1. Г. \муж\	13	ПА	1	Рак щитовидной железы	10	25 Гр слева, 30 Гр справа
2. С. \жен\	5	ША	1	Рак щитовидной железы	15	44 Гр
3. Г. \жен\	10	ПА	2	Рак щитовидной железы	7	30 Гр
4. М. \муж\	3	ШВ	2	Рак щитовидной железы	5	30 Гр
5. В. \жен\	11	ШВЕ	1	Рак желудка	14	Парааортальная зона – 36 Гр, селезенка – 45 Гр
6. Л. \муж\	14	ПА	1	Рак желудка	12	Парааортальная зона – 33,5 Гр, селезенка 40 Гр
7. К. \муж\	5	ШВ	1	Саркома мягких тканей поясничной обл.	5	40 Гр
8. А. \муж\	2	ШВ	2	Крупноклеточная саркома в области нижней челюсти справа	5	25 Гр
9. Н. \жен\	14	ШВ	2	Дерматофибро-саркома лопаточной области справа	6	30Гр, через 2 года при рецидиве ЛХ – повторное облучение 35 Гр
10. П. \муж\	7	ШВ	1	Рак левой почки	16	Парааортальная зона – 40 Гр, селезенка 43 Гр
11. П. \муж\	3	ПА	1	Менингиома спинного мозга	17	36 Гр
12. У. \жен\	13	ШВ	1	Рак левой молочной железы Т2NхM1	29	Средостение – 41 Гр
Острые лейкозы						
13. П. \жен\	13	ШВ	1	Острый лейкоз неуточненный	3,5	ЛТ 35-45 Гр по радикальной программе
14. М. \жен\	8	ША	1	Острый лейкоз неуточненный	11	ЛТ 35-52 Гр по радикальной программе
15. Г. \муж\	6	ШВ	1	Острый лейкоз неуточненный	3	ЛТ 35-52 Гр по радикальной программе

2. При программах лечения с большим числом циклов химиотерапии повышен риск развития лейкозов.

3. Несмотря на достижение стойкой ремиссии у детей, пролеченных по поводу ЛХ, необходимо пожизненное медицинское наблюдение за ними с особым вниманием к состоянию органов, попадавших в зону облучения.

4. Для уменьшения риска развития индуцированных опухолей у больных ЛХ необходимо максимально ограничивать облучение здоровых тканей и сокращать применение цитотоксических препаратов.

Литература

1. Дурнов Л.А., Голдобенко Г.В., Курмашов В.И. *Детская онкология: Учебное издание.* – Курск:

КГМУ, Москва: Литера, 1997. – с. 57-58, 120-127.

2. Кулева С.А., Анишкин М. Ю., Колыгин Б.А. *Лимфома Ходжкина у детей и подростков: эффективность риск-адаптированного протокола СПбЛХ-05 // Детская онкология.* – 2007. – № 3-4. – С. 16-22.

3. *Злокачественные новообразования в России в 2003 г (заболеваемость и смертность) / Под ред. В. И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.Е. Петровой.* – М.: Антиф, 2005. – С. 215-216, 222.

4. *Late Effects Study Group. High risk of subsequent neoplasms continues with extended follow-up of childhood Hodgkin's disease: report from the Late Effects Study Group. // S. Bhattia, Y. Yasui, L.L. Robison et al. // J. Clin. Oncol.* – 2003. – Vol. 21. – № 23. – P. 4386-4394.

5. *Second malignancy risk associated with treatment of Hodgkin's*

lymphoma: meta-analysis of the randomised trials / J. Franklin, A. Phuetschow, M. Paus et al. // Ann. Oncol. – 2006. – Vol. 17, №12. – P. 1727-1729.

6. *Lin H. M., Teitell M. A. Second malignancy after treatment of pediatric Hodgkin disease // J. Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2005. – Vol. 27. – №1. – P. 28-36.

7. *Second malignant neoplasms following childhood Hodgkin's disease: Treatment and splenectomy as risk factors / A.T. Meadows, A. C. Obringer, O. Marrero et al. // Med. Pediatr. Oncol.* – 1989. – Vol. 17. – P. 477-484.

8. *Robison L. L. The Childhood Cancer Survivor Study: a resource for research of long-term outcomes among adult survivors of childhood cancer // Minn. Med.* – 2005. – Vol. 88, № 4. – P. 45-49.

Поступила 16.10.2008

Узловые образования и рак щитовидной железы после лучевого лечения у больных лимфомой Ходжкина

Халиль Е. Ф., Сотников В. М., Панышин Г. А., Пархоменко Р. А., Щербенко О. И., Сычёва Н. А.

ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии

Росмедтехнологий, г. Москва

Thyroid nodules and cancer in patients with Hodgkin's lymphoma after radiotherapy

Khalil E. F., Sotnikov V. M., Panshin G. A., Parkhomenko R. A., Shcherbenko O. I., Sycheva N. A.

Russian X-ray Radiology Research Center,
Russian Agency for Medical Technologies, Moscow

Цель данной работы - оценка влияния величины суммарной очаговой дозы (СОД) облучения и возраста, в котором проводилось лечение, на вероятность образования узлов и рака щитовидной железы у больных лимфомой Ходжкина (ЛХ). Было обследовано 349 больных (90 детей и 259 взрослых). Средний срок наблюдения составил 8,5 лет. Состояние щитовидной железы оценивали по данным клинического осмотра, гормонального и ультразвукового исследований.

Результаты: у 60 (18%) больных ЛХ, в том числе у 11 (12%) детей и у 49 (19%) взрослых в различные сроки после завершения лучевого лечения, были выявлены узловые образования щитовидной железы. У 7 больных (7,8%), облученных в детстве, и у одного взрослого больного (0,34%) выявлен рак щитовидной железы. Группу риска узловых образований и рака щитовидной железы составили больные, облученные в 12–28 лет.

Выводы: лучевое лечение лимфомы Ходжкина индуцирует рак щитовидной железы достоверно чаще у детей, чем у взрослых больных. Факторами риска развития узлов и рака щитовидной железы у больных с лимфомой Ходжкина является возраст, в котором проводилось лечение и СОД облучения. Дети с узловыми образованиями составляют высокую группу риска рака щитовидной железы.

Введение

В последнее время в большинстве стран отмечается стойкая тенденция к увеличению заболеваемости раком щитовидной железы. Среднероссийский уровень заболеваемости раком щитовидной железы в 1989 году составил 2,6, а в 2001 году – уже 5,7 на 100000 населения. При этом у женщин рак щитовидной железы развивается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин [5].

Наблюдаемый рост заболеваемости, по-видимому, определяется не только улучшением качества диагностики и доступностью современных диагностических методов, прежде всего, ультразвукового с тонкоигольной аспирационной биопсией, но и повышенным уровнем общего техногенного и медицинского радиационного воздействия.

Доказана достоверная связь радиационных последствий ава-

Objective: to evaluate the impact of the cumulative focal radiation dose (CFRD) and that of age during treatment on the likelihood of thyroid nodulation and cancer in patients with Hodgkin's lymphoma (HL).

Subjects and methods. Three hundred and forty-nine patients (90 children and 259 adults) were examined. The mean follow-up duration was 8.5 years. The thyroid was evaluated from the data of physical examination and hormonal and ultrasound studies.

Results. Thyroid nodules were identified in 60 (18%) patients with HL, including 11 (12%) children and 49 (19%) adults in different periods after completion of radiotherapy. Thyroid cancer was detected in 7 (7.8%) patients irradiated in childhood and in 1 (0.34%) adult patient. The patients irradiated at the age of 12–28 years formed a group at risk for thyroid nodules and cancer.

Conclusion. Radiotherapy for HL significantly more frequently induces thyroid cancer in children than in adult patients. Age during treatment and CFRD are risk factors for developing thyroid nodules and cancer in patients with HL. Children with nodules constitute a high thyroid cancer risk group.

рии на ЧАЭС и роста заболеваемости раком щитовидной железы жителей Брянской области [3]. Показатель заболеваемости ра-

Ключевые слова:

лимфома Ходжкина, лучевое лечение, щитовидная железа, узловые образования, рак щитовидной железы

Index terms: Hodgkin's lymphoma, radiotherapy, thyroid, nodules, thyroid cancer

ком щитовидной железы по Брянской области в 1989 г. составил 10,8, а в 2001 г. – 14,1 на 100000 населения. Заболеваемость раком щитовидной железы женского населения Брянской области в 2001 г. составила 19,2, тогда как в общем по России – 6,8 на 100000 населения.

Латентный период радиационного канцерогенеза составляет для щитовидной железы от 5 до 22 лет [1]. При катамнестических исследованиях было отмечено увеличение частоты рака щитовидной железы в отдаленные сроки у больных, получивших низкие и средние дозы облучения при лучевом лечении неопухолевых заболеваний: гиперплазии тимуса, миндалин, дерматофитии головы, угревой сыпи и гемангиом [7,12].

Известно, что в отношении нестохастических эффектов облучения щитовидная железа является одним из самых радиорезистентных органов [6]. В то же время, ни один из других органов не проявляет столь радикального изменения радиочувствительности с возрастом [11].

Вышеизложенное послужило предпосылкой к исследованию влияния возраста, в котором проводилась лучевая терапия, и величины дозы облучения на вероятность развития аденом и рака щитовидной железы у больных, получивших лучевую терапию по поводу лимфомы Ходжкина.

Материал и методы

Обследовано 349 первичных больных с морфологически подтвержденной лимфомой Ходжкина (ЛХ) I-IV стадий, лечившихся в Российском научном центре рентгенодиагностики. Мы наблюдали 90 детей в возрасте 3 - 16 лет и 259 взрослых больных в возрасте 17-60 лет. Из них мужчин было 104, женщин – 245.

Все больные получили комплексное химиолучевое лечение за период 1980 - 2003 г. На первом этапе лечения 230 взрослым больным проводилась полихими-

отерапия по стандартным схемам (COPP, ABVD, COPP/ABVD, BEACOPP). У детей во всех случаях проводилась индукционная полихимиотерапия, причем до 1990 года применялась схема COPP, в более поздний период - схема DAL-HD-90. В рамках радикальной программы лучевой терапии всем больным проводилось облучение шейных, над- и подключичных лимфатических узлов на гамма-установках. При этом гортань и шейный отдел спинного мозга защищались свинцовыми блоками, экранированными перешеек щитовидной железы, а обе ее доли полностью входили в зону облучения. В зависимости от возраста больного, массивности поражения лимфатических узлов шеи, программы лечения суммарные очаговые дозы составляли от 24 Гр до 46 Гр.

Состояние щитовидной железы оценивалось на основании клинического осмотра эндокринологом, определения концентрации тиреоидных гормонов в периферической крови с использованием радиоиммунологических тест-наборов (фирма «Immuntech 96 – 78», Чехия), ультразвукового исследования (аппараты «Toshiba», «Aloka SSD – 1200», «Kretz-Combison – 311»), пункции узловых образований щитовидной железы под контролем УЗИ с последующим цитологическим и гистологическим исследованием.

Динамическое наблюдение за больными проводилось в течение 1–23 года после окончания лечения (медиана – 8,5 лет).

Результаты исследования

В различные сроки после лучевого лечения у больных ЛХ были выявлены разнообразные нарушения структуры щитовидной железы: постлучевой тиреоидит, гипотрофия и фиброз щитовидной железы, узловые образования (рис. 1).

Следует отметить, что частота постлучевых тиреоидитов и узлообразования у взрослых больных значительно больше, чем

у детей. А ведущее место в патологии облученной щитовидной железы у детей занимает постлучевая гипотрофия и фиброз, развивающиеся после облучения как исход острого лучевого повреждения. Количество детей с неизменной щитовидной железой после лучевой терапии достоверно меньше, чем взрослых больных.

Узловые образования щитовидной железы в различные сроки после облучения выявлены у 60 (18%) больных, в том числе у 11 (12%) детей и 49 (19%) взрослых. Все эти больные до начала лечения не имели патологии щитовидной железы.

Как видно из рис. 2 наибольшая частота впервые выявленных узловых образований щитовидной железы, как у детей так и у взрослых больных ЛХ, наблюдается к 6–8 годам после завершения лучевой терапии.

Мы предположили, что возраст, в котором проводилось облучение, и СОД являются факторами риска развития узла в щитовидной железе, и провели анализ влияния этих факторов (табл.).

В первую группу вошли 11 (12%) детей. Всю эту группу составили девочки. Большинство из них получали лучевую терапию в возрасте от 11 до 16 лет. Средний возраст на момент облучения составлял 12,8 лет. Средняя СОД на область шеи – 31,3 Гр. У большинства из них (10 больных), узлы образовывались в отдаленные сроки после лечения (от 7 до 12 лет, М=8,5 лет), в среднем к 20 – 23 годам жизни, и лишь у одной – через год после лечения. Таким образом, можно утверждать, что факторами риска образования узла в щитовидной железе у детей является женский пол и пубертатный период развития.

Во вторую группу вошли взрослые больные, получившие лучевое лечение в возрасте 17 лет и старше. В зависимости от срока возникновения узлов в щитовидной железе эти больные распределены на две категории.

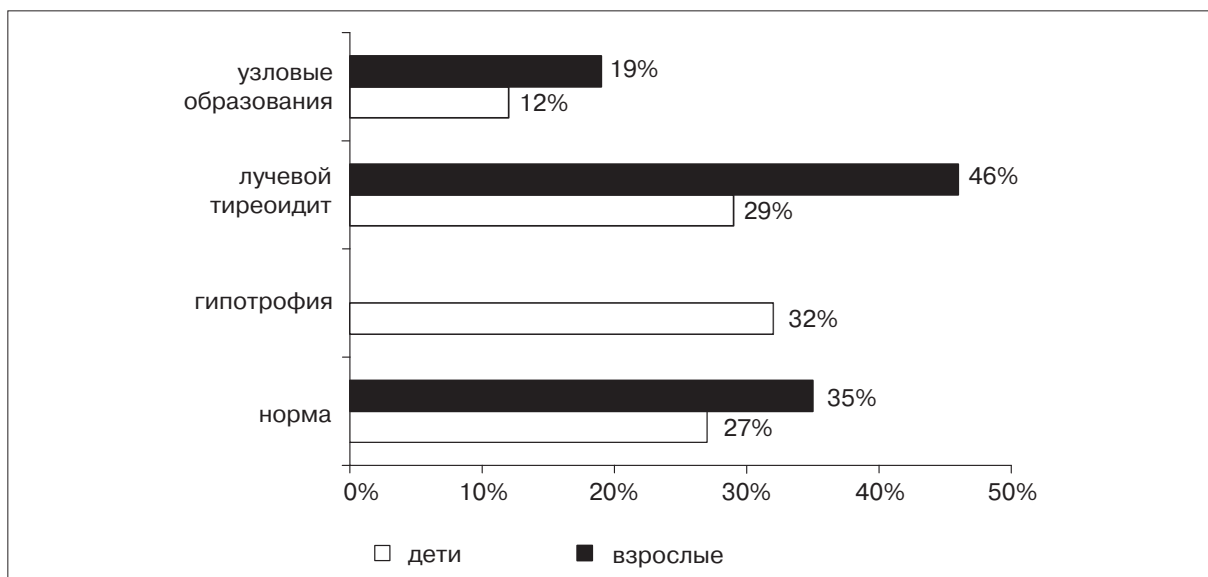


Рис. 1. Состояние щитовидной железы у больных ЛХ после лучевого лечения (средняя ошибка разности $t=1,0$ – узлы 3,0 – тиреоидит 1,0 – норма)

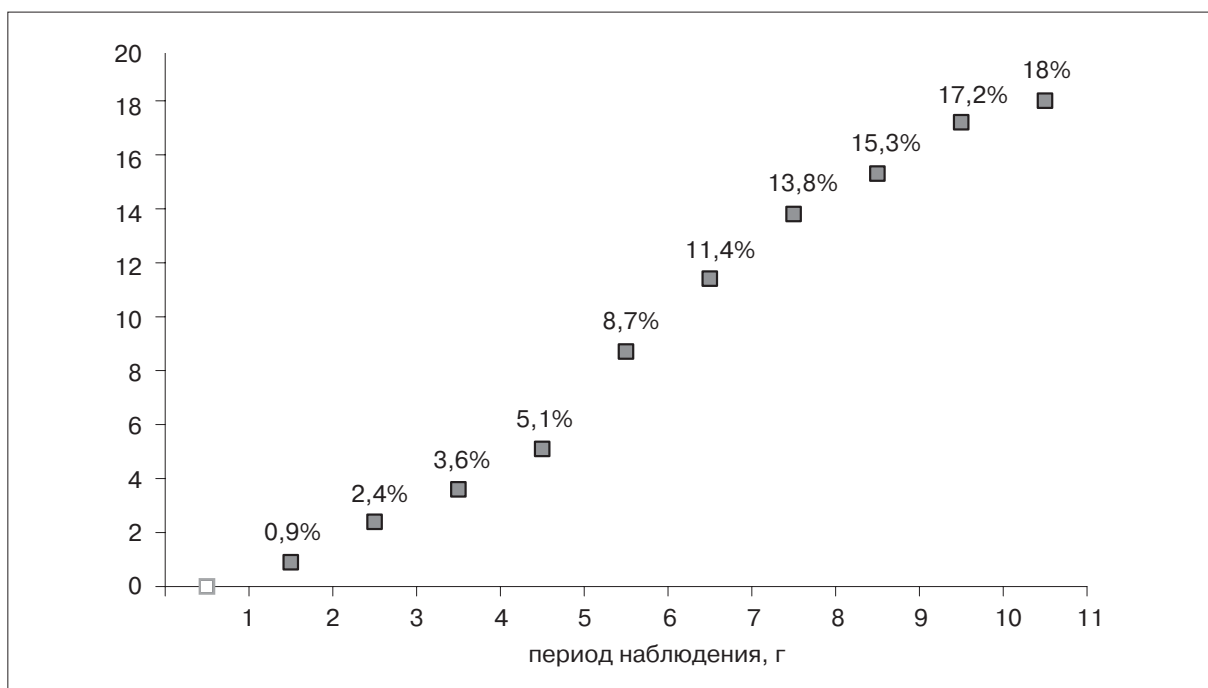


Рис. 2. Частота образования узлов щитовидной железы в зависимости от сроков после облучения (по оси абсцисс – период наблюдения в годах)

Таблица

**Частота образования узлов щитовидной железы
в различных возрастных группах больных лимфомой Ходжкина**

Группы больных	Дети, n=90		Взрослые, n=249	
	11-16 лет	17-27 года	28-42 года	
Срок наблюдения	M=10,3 года	M=3,3 года	M=9,5 года	
Частота узлообразования	n=11 (12%)	n=9 (3,5%)	n=40 (15,5%)	
Средняя СОД	31,3Гр	40,7Гр	40,3Гр	
Сроки выявления	M=8,5 лет	M=2,6 лет	M=7,4 года	



Рис. 3. Частота образования узлов щитовидной железы в различных возрастных группах больных (по оси абсцисс – сроки выявления узлов в годах)

У 9 (3,5%) больных ЛХ узлы в щитовидной железе впервые диагностированы в ближайшие сроки после завершения лечения (от 3 месяцев до 3 лет, $M=2,6$ года). Мужчин было трое, женщин – шесть (33% и 67% соответственно). СОД облучения области шеи в этой группе больных, как и в последующей, составила, в среднем, 40,7 Гр.

В отдаленные сроки после лечения (через 4–15 лет, $M=7,4$ года) узловые образования выявлены у 40 (15,5%) взрослых больных ЛХ. Мужчин было двое, женщин – 38 (5% и 95% соответственно). СОД облучения области шеи у этих больных составила, в среднем, 40,3 Гр.

При проведении анализа возраста, в котором проводилось облучение больных, были получены следующие данные. Первую группу составили больные более молодого возраста (от 18 до 27 лет, $M=21,3$ лет). Следует отметить, что срок наблюдения этой группы достаточно малый и составляет всего лишь $M=3,3$ года, и не исключено, что в дальнейшем частота вновь выявленных узловых образований в данной возрастной категории будет воз-

растать. Средний возраст больных второй группы составил $M=36,3$ лет (от 28 до 42 лет).

Как видно из рис. 3 наименьший латентный период образования узлов выявлен у больных 17–27 лет: первые случаи диагностированы уже в течение первого года после облучения. Более длительный – у больных 28 – 42 лет. Неожиданным оказался максимальный латентный период у больных ЛХ, облученных в детстве. Первые случаи узлообразования выявлены спустя четыре года, и максимальная частота их наблюдалась к 7–9 годам после лучевой терапии. Таким образом, образование узлов наблюдается в отдаленные сроки у детей, получивших преимущественно невысокие СОД облучения – 30-32 Гр. В то время как большие СОД (до 36 Гр) ведут к быстрому и раннему развитию атрофии и фиброза щитовидной железы.

Следует отметить, что все эти больные получали лучевое лечение в репродуктивном возрасте. Таким образом, больные репродуктивного периода, разных возрастных групп, при одинаковой СОД облучения щитовидной же-

лезы имеют разный латентный период формирования узлов.

Известно, что развитие и формирование щитовидной железы заканчивается только к 25–27 годам. Видимо, образование узлов у детей, получивших относительно малую среднюю СОД 31,3 Гр, и ранние сроки образования узлов у молодых больных во взрослой группе, объясняется тем, что орган облучается в процессе своего активного роста.

По поводу рака щитовидной железы наблюдается восемь больных ЛХ, получивших лучевое лечение. Всю эту группу составляют женщины, все они длительное время наблюдались с узловыми образованиями.

Анализ по возрасту показал, что, семь девочек облучались в пубертатном периоде (в 10, 11, 13, 13, 15, 15, 16 лет – медиана $M=13,3$ года). Средняя СОД облучения у этих больных составила 33,2 Гр, в общем по данной группе – 32,6 Гр ($p>0,05$). Рак щитовидной железы у шести из них выявлен в отдаленные сроки после лечения (через 9, 11, 12, 13, 17,21 лет), в среднем, через $M=13,8$ года. У одной девочки, облучавшейся в 10-летнем возра-

сте, узел в левой доле щитовидной железы выявлен через один год после завершения лечения. СОД облучения на область шеи составила 28 Гр. Через два года после облучения, отмечалась отрицательная динамика в виде резкого увеличения размера узла, цитологически подтвержден рак щитовидной железы. Лишь одна больная из восьми с раком щитовидной железы, облучалась в 23-летнем возрасте. СОД облучения составила 40 Гр. Рак щитовидной железы диагностирован у нее через 22 года после лечения.

Обсуждение результатов

По данным литературы [9], для повреждения щитовидной железы, клинически проявляющегося тиреоидитом, требуются высокие дозы облучения $D_{50}=45\text{Гр}$, $D_{50}=150\text{Гр}$ (СОД облучения, вызывающие тиреоидит с вероятностью 5% и 50% соответственно). По нашим наблюдениям, пороговая СОД облучения, вызывающая гипотиреоз, существенно меньше и составляет у взрослых 36Гр, у детей – 28Гр. Возможно, эти различия объясняются усовершенствованием методов диагностики, и, как следствие, выявлением субклинических форм гипотиреоза [4].

Следует отметить, что частота ежегодно выявляемых узловых образований у наблюдаемых нами больных ЛХ после лучевого лечения составляет, в среднем, 1,2%, что в 13,3 раза превышает подобное значение в общей популяции [5].

Известно, что особенностью щитовидной железы в отношении детерминированных эффектов, является ее высокая радиочувствительность у детей и относительная резистентность к облучению у лиц зрелого возраста [2]. По-видимому, эта закономерность сохраняется и для стохастических эффектов облучения щитовидной железы. Относительный риск возникновения опухоли для лиц, облученных в зрелом возрасте, примерно в 9

раз ниже, чем для облученных детей [10]. При этом риск для лиц, облучавшихся в возрасте до 5 лет, был в 5 раз выше, чем для лиц, подвергшихся облучению в 10–14 лет.

Наблюдавшаяся нами частота выявления рака щитовидной железы у пациентов, получавших в детстве лучевое лечение по поводу лимфомы Ходжкина, (7/90 – 7,8%) близка к имеющимся в литературе данным. Так, из 96 больных, облученных в детстве по поводу лимфомы, рак щитовидной железы выявлен в среднем через 10,8 лет у 6 (6,25%) больных [8].

По нашим наблюдениям, возрастная динамика радиочувствительности щитовидной железы зависит от критерия оценки. По критерию атрофии наибольшая радиочувствительность щитовидной железы наблюдается в дошкольном и раннем школьном возрасте, по критерию радиационного тиреоидита – в допубертатном и в возрасте 45–55 лет. По критерию индукции узловых образований щитовидная железа наиболее радиочувствительна у больных ЛХ в подростковом возрасте и в возрасте 17–32 лет. В то же время, по критерию радиационного канцерогенеза, щитовидная железа наиболее чувствительна у детей, облученных в возрасте 12–16 лет.

Риск заболеть раком щитовидной железы для больных ЛХ женского пола, получивших лучевое лечение, составляет 2,3%, что в 328 раз превышает заболеваемость раком щитовидной железы в общей популяции женщин. Абсолютный риск возникновения опухоли щитовидной железы для больных ЛХ, облученных в пубертатном периоде, составляет 7,8%, что более чем в двадцать раз превышает риск образования рака у больных, облученных в зрелом возрасте (0,34%).

Риск злообразования после облучения щитовидной железы у взрослых больных ЛХ в 1,6 раз

больше, чем у детей – 19% и 12% соответственно. Очевидно, что в результате облучения у взрослых больных развиваются преимущественно доброкачественные узловых образования. У взрослых соотношение доброкачественных и злокачественных опухолей составляет 47,5:1, в то время как у детей – 1,56:1. Это позволяет практически в каждом случае выявления узла у ребенка, облученного по поводу ЛХ, подозревать наличие рака щитовидной железы с вероятностью 64%. Столь высокая степень малигнизации оправдывает активную хирургическую тактику в отношении любого узловых образований, возникшего у любого больного, облученного в детском возрасте по поводу ЛХ.

Приведенные данные обосновывают регулярный ультразвуковой и эндокринологический мониторинг состояния щитовидной железы у данного контингента лиц.

Выводы

1. Фактором риска развития рака щитовидной железы у больных лимфомой Ходжкина является женский пол, пубертатный возраст, суммарная очаговая доза облучения области шеи.
2. Максимально опасной в плане канцерогенеза у детей является СОД 30 – 32 Гр, большие дозы ведут преимущественно к гипотиреозу и фиброзу щитовидной железы.
3. Узловые образования и рак щитовидной железы развиваются не только в отдаленные, но и в ближайшие сроки после лучевой терапии.
4. Больные лимфомой Ходжкина, получившие лучевую терапию на область шеи, независимо от возраста, в котором она проводилась, нуждаются в тщательном мониторинге в целях ранней диагностики узловых образований и рака щитовидной железы.
5. Высокий риск малигнизации (64%) обосновывает активную хирургическую тактику в отношении любого узловых обра-

зования щитовидной железы, выявленного у пациентки, получившей в детстве лучевую терапию на область шеи по поводу лимфомы Ходжкина.

Литература

1. Кальницкий С.А, Шубик В.М, Иванов Е.В. Исследование возможных биологических последствий медицинского диагностического облучения населения // Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде: Сб. научных работ 3-ей науч.-практ. конф. – М., 2004. – С. 119.
2. Клеттер Л.Я. Формирование дозовых полей радиоактивными источниками излучения. – М.: Энергоатомиздат, 1993 – 272 с.
3. Петрова Г.В, Старинский В.В, Грецова О.П. Заболеваемость злокачественными новообразованиями на территориях пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС. // *Материалы международного науч. – практ. конф. – М., 2002. – С. 137-138.*
4. Постлучевой гипотиреоз у больных лимфомой Ходжкина. Значение возраста и суммарной дозы облучения / В.П. Харченко, Г.А. Паньшин, В.М. Сотников и др. // *Мед. радиол. и радиац. Безопасность. – 2005. – Т. 50, № 1. – С. 68-72.*
5. Чиссова В.И, Старинский В.В, Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2002 году. – М., 2003. – С. 62.
6. Ярмоненко С.П, Вайсон А.А. Радиобиология человека и животных – М.: Высшая школа, 2004. – 548 с.
7. Acharya S., Sarafoglou K., LaQuaglia M. Thyroid neoplasms after therapeutic radiation for malignancies during childhood or adolescence // *J. Cancer – 2003. – Vol. 97. – P. 2397-2403.*
8. Ultrasonography for thyroid screening after head and neck irradiation in childhood cancer survivors / D.B. Crom, S.C. Kaste, D.G. Tubergen et al. // *J. Med. Pediatr. Oncology. – 1997. – Vol. 18, N 1. – P. 15-21.*
9. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation / B. Emami, J. Lyman, A. Brown et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1991. – Vol. 21, N 1. – P. 109-122.*
10. Oeffinger K.C., Sklar C.A., Hudson M.M. Thyroid nodules and survivors of Hodgkin's disease. // *J. Am. Fam. Physician. – 2003. – Vol. 15, N 1. – P. 68-74.*
11. Somerville H.M. Second malignant neoplasms following treatment for primary cancer // *J. Aust. Fam. Physician. – 2003. – Vol. 32, N1. – P. 30-32.*
12. Ronckers C.M., Van Leeuwen F.E., Hayes R.B. Cancer incidence after nasopharyngeal radium irradiation. // *J. Epidemiol. – 2002. – Vol. 44, N 5. – P. 552-560.*

Поступила 16.10.2008

Диагностика, комбинированное и лучевое лечение рака фатерова соска

Харченко В. П., Лютфалиев Т. А., Хмелевский Е. В.,
Кунда М. А., Запиров Г. М., Ептышев Н. А.

ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии
Росмедтехнологий, г. Москва

Diagnosis of Vater's papilla cancer and its combination treatment and radiotherapy

Kharchenko V. P., Lyutfaliyev T. A., Khmelevsky E. V.,

Kunda M. A., Zapirov G. M., Eptyshev N. A.

Russian X-Ray Radiology Research Center,
Russian Agency for Medical Technologies, Moscow

В статье рассматриваются вопросы повышения эффективности диагностики и лечения рака фатерова соска, осложненного синдромом желтухи, путем максимальной реализации возможностей инструментальных методов исследований и совершенствования способов комбинированного и лучевого лечения заболевания.

Достигнутые результаты в лечении показывают целесообразность применения комбинированного, а при противопоказаниях к радикальным хирургическим вмешательствам – лучевого лечения рака фатерова соска.

The paper considers the problems of enhancing the efficiency of diagnosis and treatment of Vater's papilla cancer complicated by jaundice, by maximally realizing the capacities of instrumental studies and by improving the procedures of combination treatment and radiotherapy for this disease.

The achieved treatment results show it expedient to use combination treatment and, if radical surgery is contraindicated, radiotherapy for Vater's papilla cancer.

Введение

Несмотря на достигнутый прогресс, лечение рака фатерова соска до настоящего времени характеризуются неудовлетворительными результатами.

Рак фатерова соска в большинстве наблюдений диагностируется в поздних стадиях заболевания. В хирургии рака фатерова соска преобладают хирургические и эндохирургические вмешательства, направленные на устранение непроходимости желчных протоков и не оказывающие непосредственного противоопухолевого воздействия [1–3,7].

Радикальные операции выполняются лишь у 20 % больных, а госпитальная летальность составляет при этом 35 %, паллиативных вмешательств – 15–25 %. Столь высокая смертность является следствием нарушений функционального состояния печени, вызванных обтурационным холестазом, и технического несовершенства хирургических вме-

шательств. 5-летняя выживаемость после радикального хирургического лечения не превышает 20 %, средняя продолжительность жизни после паллиативных операций составляет 8–11 мес [4,5,6].

Основной целью данной работы явилось повышение эффективности ранней диагностики и лечения рака фатерова соска, осложненного синдромом желтухи, путем максимальной использования возможностей инструментальных методов исследований и совершенствования способов комбинированного и лучевого лечения заболевания.

Материал и методы

Работа основана на анализе 79 больных раком фатерова соска, находившихся на лечении в РНЦРР МЗ РФ с 1988 по 1999 гг. Мужчин было 46 (58,2±4,1 %), женщин – 33 (41,8±4,7 %), средний возраст составил 56,6±5,1 лет.

Все больные госпитализированы в стационар с синдромом желтухи и симптомами печеночной недостаточности различной степени выраженности.

Распределение больных раком фатерова соска по стадиям заболевания представлено в таблице.

Как видно из представленных данных, рак фатерова соска в I стадии установлен у 23 (29,1±4,3%), II – у 31 (39,2±3,8%), III – у 21 (26,6±4,5%), IV – у 4 (5,1±3,9%) пациентов.

Высокодифференцированная аденокарцинома, наблюдавшаяся

Ключевые слова: рак фатерова соска, желтуха, УЗИ, холангиодуоденография, ангиохолангиография, чрескожные эндобилиарные декомпрессионные вмешательства, комбинированное лечение, лучевая терапия
Index terms: Vater's papilla cancer, jaundice, cholangioduodenography, angiocholangioduodenography, percutaneous endobiliary decompression, combination treatment, radiotherapy

Таблица
**Распределение больных раком
 фатерова соска по стадиям
 заболевания**

Стадия заболевания	Число больных
I	
T1N0M0	23 (29,1±4,3%)
II	
T2N0M0	19 (24,0±4,6%)
T3N0M0	12 (15,2±5,1%)
III	
T2N1M0	12 (15,2±5,1%)
T3N1M0	9 (11,4±5,5%)
IV	
T2N1M1	2 (2,5±1,4%)
T3N0M1	2 (2,5±1,4%)
Всего:	79 (100%)

у 77 (97,4±3,1%) больных, явилась основным вариантом морфологической диагностики рака фатерова соска. У 2 (2,6±1,9%) больных диагностирован злокачественный карциноид фатерова соска.

Клинико-лабораторные исследования в распознавании рака фатерова соска, осложненного синдромом желтухи, обладали ограниченными диагностическими возможностями.

Главными задачами инструментальных исследований в диагностике рака фатерова соска явились выявление опухолей, морфологическое подтверждение диагноза и определение распространенности опухолевого процесса.

В диагностике рака большого дуоденального соска были при-

менены клинические, лабораторные методы, инструментальные способы исследований: ультразвуковые, рентгенологические, эндоскопические, радиоизотопные, морфологические.

Результаты исследований

На начальном этапе инструментальной диагностики использовалась ультразвуковое исследование (УЗИ). При раке фатерова соска выявлялись расширение внутри- и внепеченочных желчных протоков, увеличенный слоистый желчный пузырь. Гомогенный расширенный печечно-желчный проток прослеживался на всем протяжении, вплоть до стенки двенадцатиперстной кишки. Рак фатерова соска



Рис. 1. УЗИ. Рак фатерова соска.



Рис. 2. УЗИ. Рак фатерова соска.



Рис. 3. УЗИ. Рак фатерова соска. Поражение перипанкреатических и парадуоденальных лимфоузлов.



Рис. 4. Холангиодуоденография. Рак фатерова соска. Переход опухолевого процесса за стенку 12-перстной кишки на интрапанкреатический отдел общего желчного протока.



Рис. 5. Холангиодуоденография. Рак фатерова соска. Опухоль в стенке кишки. Неизменный интрапанкреатический отдел общего желчного протока.

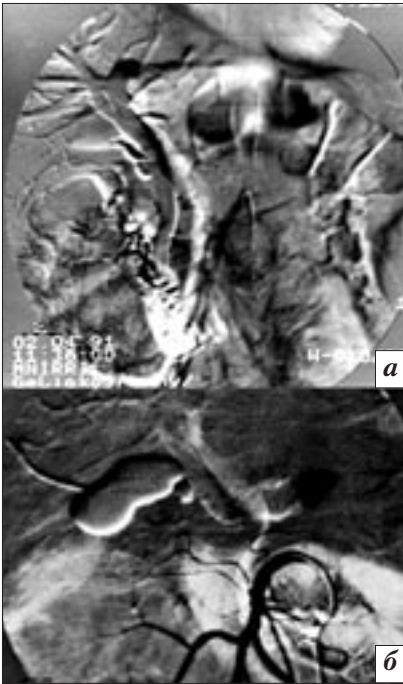


Рис. 6. Ангиохолангиография. Рак фатерова соска: а) неизменная верхне-брыжеечная вена; б) сдавление верхне-брыжеечной вены.

у 40 (50,6±6,3%) больных визуализировался в виде гиперэхогенного образования, исчерченного многочисленными вкраплениями, придававшими опухоли мелкоячеистую структуру (рис.1), у 18 (23%) – как гипоэхогенное образование (рис. 2). По данным ультразвуковых исследований рак фатерова соска выявлен у 58 (73,4±7,7%) больных. Мета-

статическое поражение лимфатических узлов у больных раком фатерова соска установлено в 23 (29,1±4,3%) наблюдениях: у 6 – парадуоденальных, у 7 – перипанкреатических, у 8 – парадуоденальных и перипанкреатических (рис. 3), у 2 – перихоледохальных. Метастазы рака фатерова соска в печень по данным ультразвукового исследования выявлены в 4 (5,1±3,9 %) наблюдениях.

Изменения со стороны 12-перстной кишки при раке фатерова соска выявлены у 24 (30,4±4,1%) больных при ее рентгенологическом исследовании (дуоденография), и у 21 (26,6±4,5%) – при дуоденоскопии. Наиболее часто определялись сужение двенадцатиперстной кишки, язвообразование и стеноз.

Проведенные рентгеноэндоскопические исследования 12-перстной кишки позволили у всех больных диагностировать рак фатерова соска, установить распространенность опухолевого процесса на стенку органа, оценить протяженность поражения и подтвердить характер выявленных изменений при биопсии 12-перстной кишки.

При рентгеноконтрастных исследованиях желчных протоков при раке фатерова соска устанавливался точный уровень обструкции желчных протоков, определялась зоны опухолевого роста, уточнялась распространенность опухолевого процесса по стенке общего желчного протока, оценивалось состояние пузырного протока.

Результаты одномоментной фистулохолангиодуоденографии имели значение в планировании объема радикального вмешательства при раке фатерова соска. Проведенная у 29 (36,7±3,8%) пациентов фистулохолангиодуоденография в 17 случаях выявила переход опухолевого процесса за стенку двенадцатиперстной кишки на интрапанкреатический отдел общего желчного протока (рис. 4). В 12 наблюдениях опухоль локализовалась только в об-

ласти фатерова соска, при этом выявлялся неизменный интрамуральный отдел общего желчного протока (рис. 5).

Для выявления топографии и степени вовлечения в опухолевый процесс ключевых артериальных и венозных стволов панкреатобилиарной зоны в 34 (43,0±4,1%) наблюдениях при раке фатерова соска применялась одномоментная ангиохолангиография. Вовлечение в опухолевый процесс магистральных сосудов панкреатобилиарной зоны установлено у 7 больных. Наиболее часто в опухолевый процесс вовлекалась верхне-брыжеечная вена (рис. 6). С учетом распространенности опухолевого процесса на сосуды формулировалось заключение о возможности мобилизации и резекции пораженного органа.

По результатам исследований у 27 (34,1±4,3%) больных опухоль была признана резектабельной, что подтверждено при проведении радикальных хирургических вмешательств, в 7 – нерезектабельной.

Результаты проведенных диагностических исследований легли в основу создания диагностической модели, обеспечившей достижение достоверного диагноза при раке фатерова соска и позволившей избрать адекватную лечебную тактику в каждой клинической ситуации.

У 79 больных раком фатерова соска с синдромом желтухи клиническое течение заболевания осложнилось развитием печеночной недостаточности.

Субкомпенсированная стадия печеночной недостаточности установлена у 63 (79,7±6,8%) декомпенсированная – у 16 (20,3±4,8%) больных.

Оценка функционального состояния печени у больных раком фатерова соска, осложненного синдромом желтухи проводилась по значениям показателей биохимических исследований крови и гепатобилисцинтиграфии, отражающих пигментную, жирилипидную, белковосинтезирующую,

протромбинообразовательную и поглотительно-выделительную ее функции.

Структурные изменения в печени изучены световой и электронной микроскопией у 24 ($30,4 \pm 4,2\%$) пациентов.

Проведенные биохимические, радиоизотопные и морфологические исследования показали, что печеночная недостаточность, осложняющая клиническое течение рака фатерова соска в желтушной стадии заболевания, характеризуется выраженными функциональными и структурными изменениями печеночной ткани.

Для устранения обтурационного холестаза 74 ($93,6 \pm 7,9\%$) больным проведены чрескожные чреспеченочные эндобилиарные декомпрессивные вмешательства и 5 ($6,4 \pm 4,3\%$) эндоскопическое протезирование желчных протоков. У 51 ($64,5 \pm 6,8\%$) пациентов выполнена холецистостомия, у 5 ($6,4 \pm 4,3\%$) – холедохостомия, у 23 ($29,1 \pm 4,3\%$) – наружно-внутреннее дренирование желчных протоков.

На последующих этапах декомпрессии по мере ликвидации желчной гипертензии у 36 пациентов после холецистостомии и 4 – после холедохостомии проведено наружно-внутреннее дренирование желчных протоков.

Изучение динамики показателей биохимических исследований крови, гепатобилистинциграфии, структурных изменений в печени в процессе декомпрессии желчных протоков показало, что восстановление функциональных нарушений печени у больных в субкомпенсированной стадии печеночной недостаточности наблюдалось на 12–16 суток в субкомпенсированной, на 20–24 – в декомпенсированной, морфологических изменений – на 18–24, в субкомпенсированной, на 30–36 – в декомпенсированной стадии печеночной недостаточности.

Осложнения чрескожного чреспеченочного дренирования желчных протоков наблюдались

у 3 ($3,8 \pm 2,1\%$) больных. Прогрессирующая печеночная недостаточность после эндобилиарной декомпрессии желчных протоков явилась причиной летальных исходов у 2 ($2,5 \pm 1,4\%$) больных.

Таким образом, применение чрескожных чреспеченочных эндобилиарных и эндоскопических декомпрессивных вмешательств при опухолевой желтухе обеспечило эффективное устранение холестаза с минимальным риском развития осложнений и летальных исходов, связанных с печеночной недостаточностью и выполнением вмешательств.

Билиодигестивные анастомозы – у 26, долговременное наружно-внутреннее дренирование у – 14, эндопротезирование желчных протоков – у 7 пациентов явились методами окончательного восстановления оттока желчи в кишечник.

Комбинированное лечение проведено 30 ($37,9 \pm 4,2\%$), лучевое – 45 ($56,9 \pm 6,7\%$), паллиативное хирургическое – 2 ($2,5 \pm 1,4\%$) больным.

На первом этапе комбинированного лечения выполнялись радикальные хирургические вмешательства.

Панкреатодуоденальная резекция выполнена 18, папиллэктомиа – 12 больным.

Абсолютными противопоказаниями к радикальным хирургическим вмешательствам были: у 7 больных – местное распространение опухолей, у 4 – отдаленное метастазирование. Относительными противопоказаниями к радикальным операциям в 5 наблюдениях явились морфофункциональные нарушения в печени, в 12 – преклонный возраст, в 11 – сопутствующие заболевания, в 7 – сопутствующие заболевания и преклонный возраст, в 1 – сопутствующие заболевания, преклонный возраст и морфофункциональные нарушения в печени.

Радикальные хирургические вмешательства у больных в субкомпенсированной стадии печеночной недостаточности выполнялись не ранее чем на 24, в де-

компенсированной стадии печеночной недостаточности – на 36 сутки после декомпрессии желчных протоков, когда восстанавливалось функционально-морфологическое состояние печени.

Техника выполнения папиллэктомии не представляла каких-либо особенностей.

Этапы панкреатодуоденальной резекции состояли в мобилизации панкреатодуоденального комплекса, выделении верхней брыжеечной и воротной вен, пересечении желудка, общего желчного протока и тощей кишки, поджелудочной железы в области ее перешейка и крючковидного отростка. Реконструктивный этап операции состоял в последовательном наложении панкреатоэнтеро-, холедохоэнтеро-, гастроэнтеро-, энтероэнтероанастомозов.

Панкреатодигестивный анастомоз формировался по способу, суть которого заключается в наложении соустья на наружном дренаже панкреатического протока и иссечением серозно-мышечного лоскута из стенки тощей кишки в зоне анастомоза, что обеспечивало адекватный отток панкреатического секрета в кишечник и надежную герметичность соустья.

Послеоперационные осложнения наблюдались у 8 ($26,6 \pm 5,1\%$) больных. Летальных исходов не было.

На втором этапе комбинированного лечения проводилась послеоперационная лучевая терапия.

Послеоперационная лучевая терапия и лучевое лечение фатерова соска проводилось методом последовательно сокращающихся полей.

В поле облучения включались ложе удаленной опухоли или сама опухоль, зоны регионарного лимфооттока. Применялся расщепленный курс лучевой терапии в режиме мелкого фракционирования дозы. РОД составила 1,8–2 Гр, СОД 50–60 Гр на зоны регионарного лимфооттока;

66-70 Гр на ложе опухоли и 66-80 Гр на опухоль.

Лучевые реакции при проведении послеоперационного облучения наблюдались у 4, лучевого лечения – 7 больных. Характер лучевых реакций, их клинические проявления и лечение были идентичными как при проведении послеоперационной лучевой терапии, так и лучевого лечения.

Обсуждение результатов

Применение метода последовательно сокращающихся полей в комбинированном лечении рака фатерова соска позволило реализовать программу послеоперационной лучевой терапии у всех больных, в лучевом лечении – достичь регрессии опухолей, а в отдельных случаях – их полной резорбции, исчезновения или уменьшения болевых ощущений, минимизировать частоту лучевых реакций и выраженность их клинических проявлений.

Отдаленные результаты изучены у 30 больных после комбинированного, у 45 – после лучевого лечения рака фатерова соска.

3–5-летняя выживаемость больных после комбинированного лечения при раке фатерова соска составила – 56,3±9,1% и 26,6±8,0%.

Средняя продолжительность жизни, 3- и 5-летняя выживаемость больных после лучевого лечения при раке фатерова соска составила – 29,8±4,3 мес., 15,0±7,9% и 5,0±4,8%.

Выводы

1. Проведенные инструментальные исследования обеспечили достижение достоверного диагноза и позволили избрать правильную тактику лечения.

2. Сравнительный анализ отдаленных результатов комбинированного и лучевого лечения панкреатобилиарного рака показал, что применение комбинированного лечения достоверно улучшает отдаленные результаты.

3. При противопоказаниях к радикальным хирургическим вмешательствам целесообразно использования лучевого лечения рака фатерова соска.

Литература

1. Желчеотводящие анастомозы при опухолевой обтурации желчных протоков / В. В. Виноградов, К. В. Лапкин, Т. А. Лютфалиев и др. // *Вестн. хирур.* – 1985. – Т. 134. – № 4. – С. 40-46.
2. Мовчан К.Н., Татарин С.Н., Солдатенков О.Е. Оценка результатов гастропанкреатодуоденальной резекции у онко-

логических больных. // *Вопр. онкол.* – 1994. – Т. 40. – № 1-3. – С. 90-94.

3. Резектабельность опухолей панкреатодуоденальной зоны / В. И. Оноприев, А. М. Мануйлов, М. Л. Рогаль и др. // *Хирургия хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы.* – М., 1993. – С. 55-56.
4. Патютко Ю. И., Котельников А. Г., Сагайдак И. В. Хирургическое и комбинированное лечение больных раком поджелудочной железы и периампиллярной зоны // *I съезд онкологов стран СНГ.* – М., 1996. – С. 341.
5. Aoki Y., Katsumi M. Palliative surgery for unresectable carcinoma of the head of the pancreas, ampulla, and distal end of the common bile duct in Japan. // *Amer. J. Surg.* – 1984. – Vol. 147. – P. 349-353.
6. Pancreaticoduodenectomy for periampullary cancer / B. Flemming, A. Bryde, N. Brahe et al. // *Ugeskr. Laeger.* – 1995. – Vol. 157. – № 40. – P. 5544-5548.
7. O'Conner M. Mechanical biliary obstruction. A review of the multisystemic consequences of obstructive jaundice and their impact on perioperative morbidity and mortality // *Amer. Surg.* – 1985. – Vol. 51. – № 5. – P. 245-251.

Поступила 11.02.2008

Возможности цифровой микрофокусной рентгенографии при оценке репаративной регенерации костной ткани в эксперименте

Васильев А.Ю., Буланова И.М., Мальгинов Н.Н., Киселева Е.В., Черняев С.Е., Никулина О.М., Тарасенко И.В., Воложин А.И.

ГОУ ВПО МГМСУ Росздрава, Москва

Capabilities of digital microfocal X-ray study in the evaluation of reparative regeneration of bone tissue in an experiment

Vasilyev A.Yu., Bulanova I.M., Malginov N.N., Kiseleva E.V., Chernyaev S.E., Nikulina O.M., Tarasenko I.V., Volozhin A.I.

Moscow State University of Medicine and Dentistry,
Russian Agency for Health Care, Moscow

В эксперименте на животных с помощью цифровой микрофокусной рентгенографии изучалась динамика регенерации костной ткани в различные сроки. Исследовано 16 кроликов породы шиншилла, которым костный дефект в области угла ветви нижней челюсти закрывали остеопластическим материалом «Гапкол» с нанесенными аллогенными, аутологичными стволовыми клетками, выделенными из жировой ткани кроликов, и плазмой крови человека, обогащенной тромбоцитарными факторами роста. Проведено сравнительное исследование возможностей цифровой микрофокусной рентгенографии и рентгеновской компьютерной томографии при оценке репаративной регенерации костной ткани. Результаты лучевых методов исследования верифицированы данными сканирующей электронной микроскопии.

Введение

В клинической практике рентгенография является обязательным и традиционным методом оценки регенерации костной ткани в динамике после травматических повреждений. С помощью стандартного рентгенологического исследования удается определить правильность сопоставления костных отломков, формирование эндостальной, периостальной и интермедиарной мозоли, образование костной ткани на месте перелома [1,7,16,17].

В последние годы особенно пристальное внимание привлекает специальная методика рентгеновского исследования – микрофокусная рентгенография с прямым многократным увеличением

рентгеновского изображения [1,5,6,9,13,21]. Ее отличительной особенностью является получение рентгеновских изображений различных объектов с помощью источников излучения, размер фокусного пятна которых не превышает 0,1 мм. Сущность рентгенографии с прямым многократным увеличением изображения состоит в производстве снимков при меньшем, чем при обычной рентгенографии, расстоянии между фокусом рентгеновской трубки и объектом, при удалении пленки от объекта. Рентгеновское излучение из точечного источника имеет характер расходящегося пучка. При этом все детали изображения увеличиваются в размерах, в то время как резкость и зернистость регистриру-

Digital microfocal X-ray study was experimentally studied in animals to examine the time course of changes in their bone regeneration. Sixteen Chinchilla rabbits whose bone defect in the angle of the mandibular ramus had been closed with the osteoplastic material Gapcol with the applied allogeneic, autologous stem cells isolated from rabbit adipose tissue and human plasma enriched with thrombocytic growth factors were examined. The capabilities of digital microfocal X-ray study versus X-ray computed tomography were compared in the evaluation of reparative regeneration of bone tissue. The results of radiation studies were verified with the data of scanning electron microscopy.

ющей системы остаются неизменными [5,6,14,15].

Однако для практического применения этого метода необходимы дополнительные исследования, в том числе с использованием экспериментальной модели репаративной регенерации, что явилось предметом данного исследования.

Материал и методы

В работе использовали 16 кроликов шиншилла весом

Ключевые слова: цифровая микрофокусная рентгенография, регенерация костной ткани, мезенхимальные стволовые клетки
Index terms: digital microfocal X-ray study, bone regeneration, mesenchymal stem cells

3,5–4 кг. Операцию проводили под общим наркозом «Zoletil» («Virbac Sante Animale», Франция). Препарат вводили внутримышечно из расчета 7,5 мг/кг веса тела кролика. В области края и ветви нижней челюсти выстригали шерсть, делали разрез кожи с соблюдением правил асептики, обнажали угол и ветвь челюсти. В области угла нижней челюсти с помощью фрезы, соединенной с физиодиспенсором, со скоростью 800 об/мин, при постоянном охлаждении стерильным физиологическим раствором с обеих сторон создавали полнокостный дефект размером 8x8 мм. Дефект закрывали остеопластическим материалом «Гапкол» с аллогенными или аутологичными стволовыми клетками, который фиксировали двумя швами через заранее приготовленные отверстия. Мягкие ткани укладывали на место, кожу ушивали. Для профилактики послеоперационных осложнений кроликам вводили антибиотики внутримышечно в течение 3 дней. Рана заживала первичным натяжением.

В работе использовали аутологичные и аллогенные стволовые клетки, выделенные из кусочков жировой ткани кролика (СКЖТ), взятые из паховой области. СКЖТ выделяли по стандартному методу с модификациями (А.И. Воложин и соавт., 2007). На 2-м пассаже СКЖТ переводили на остеогенную среду, в которой клетки культивировали в течение 14 дней. За сутки до операции, предварительно индуцированные к остеогенной дифференцировке, СКЖТ кролика пассировали на пластины из коллагена с гидроксиапатитом (ГАПКОЛ производства «ЗАО НПО ПОЛИСТОМ», Россия) из расчета 5*10⁶ клеток на 1 губку (размер пластины 20x8x1,2 мм).

Животные были разделены на 4 группы:

1. Контроль – дефект закрывали ГАПКОЛом без клеток.

2. Опыт 1 – дефект закрывали ГАПКОЛом с аллогенными СКЖТ.

3. Опыт 2 – дефект закрывали ГАПКОЛом с аутологичными СКЖТ.

4. Опыт 3 – дефект закрывали ГАПКОЛом с нанесенной на него плазмой человека, обогащенной тромбоцитами. Плазму получали согласно общепринятым правилам (Pietrzak W.S., Eppley B.L., 2005).

Через 30 суток после операции было выведено из опыта 5 (31%) животных, через 60 суток – 6 (37%) и через 120 суток – 3 (19%) животных. Погибло 2 (13%) животных через 10 суток после операции. Животных выводили из опыта передозировкой наркотика. Нижние челюсти вместе с прилежащими мышцами фиксировали в 4% растворе нейтрализованного формальдегида, после чего проводили их рентгенологическое исследование.

Все 32 фрагмента нижней челюсти были исследованы методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Образцы помещали в холодный 5-10% раствор гипохлорита натрия марки А (ГОСТ 11086-76) для деорганификации. После тщательной отмывки в проточной воде их высушивали на воздухе. Высушенные образцы кости фотографировали, а затем приклеивали на столики токопроводящим клеем (Watford, England), напыляли медью или золотом в напылителе Balzers SCD 040 (Лихтенштейн) в атмосфере аргона. Исследование всех образцов проводили в микроскопе Philips SEM-515 (Голландия) при ускоряющем напряжении 15 кВ.

Была выполнена микрофокусная рентгенография без увеличения изображения, с прямым увеличением в 3–5–7–20 раз на аппарате «Пардус-150». В качестве приёмника изображения использовали кассеты с фосфорной пластиной. После экспозиции полученная информация считывалась сканирующим лазерным устройством – дигитайзером Regius model 170. Последующая обработка цифровой рентгенограммы производилась

на рабочих станциях Konica Minolta.

Компьютерная томография выполнена на рентгеновском компьютерном томографе «NewTom3G». Толщина срезов составляла 0,2мм. Производилось построение трехмерных реконструкций изображения.

Результаты и обсуждение

Анализ цифровых микрофокусных рентгенограмм без увеличения показал низкое качество изображения при оценке трабекулярной структуры. Костные балки дифференцировались нечётливо, контуры их размыты, взаимоотношение между ними фактически не определялось. На микрофокусных рентгенограммах с 3- и 5-кратным увеличением изображения начинала хорошо визуализироваться трабекулярная структура кости. Отчетливо дифференцировались костные балки, их взаимоотношение. Отмечалось значительное увеличение контрастности изображения между мягкими тканями и фоном снимка (краевой эффект). На микрофокусных рентгенограммах с 5-кратным увеличением начинал определяться эффект псевдообъёмного изображения, который максимально выражен при увеличении изображения в 7 раз. При 20-кратном увеличении идентификация трабекулярной структуры костной ткани отчетливее. Хорошо определялись контуры краевого костного дефекта, мелкие и малоконтрастные структуры изображения.

При анализе цифровых микрофокусных рентгенограмм с 3-, 5-, 7-, 20-кратным увеличением изображения костный дефект имел ровные, нечеткие контуры у 5 (31%) животных, выведенных из опыта через 30 суток. В проекции дефекта определялась неоднородной структуры новообразованная ткань, по плотности соответствующая мягким тканям. В большинстве случаев – 6 (60%), – отмечались участки минерализации первичной мозоли, как структуры высокой интенсивности

округлой формы в проекции костного дефекта (рис. 1а). В одном случае выявлялся линейный периостит на данном сроке регенерации. При сканирующей электронной микроскопии в проекции костного дефекта определялась грубоволокнистая соединительная ткань с сосудистыми лакунами (рис. 1б).

У 6 (37%) животных, выведенных из опыта через 60 суток после операции, в проекции костного дефекта отмечалась мягкотканая мозоль с более высокой степенью минерализации, высокой интенсивности, неоднородной структуры. Чаще всего плотность мозоли приближалась к плотнос-

ти кортикального слоя. В 5 (42%) случаях определялись отдельные тонкие незрелые костные балки, как правило, в проекции коркового слоя (рис. 2а). В большинстве случаев 9 (75%) на этом сроке отмечался физиологический остеосклероз вокруг краевого костного дефекта. Образование пластинчатой костной ткани и формирование отдельных трабекул отмечалось при сканирующей электронной микроскопии на сроках регенерации 60 суток (рис. 2б).

При анализе цифровых микрофокусных рентгенограмм у 3 (19%) животных, выведенных из опыта через 120 суток, в 2 (33%) случаях отмечалось полное вос-

становление костной ткани в проекции дефекта (рис. 3а). Новообразованная кость выглядела незрело: костные балки были неравномерны по форме и величине, хаотично расположены. В одном случае в эти сроки сохранялся краевой костный дефект в области ветви нижней челюсти в виде прерывания коркового слоя протяженностью 3мм. Данные сканирующей электронной микроскопии позволяют визуализировать формирование трабекулярной структуры костной ткани в проекции дефекта на данном сроке регенерации (рис. 3б).

В одном случае отмечалось отсутствие регенерации костной

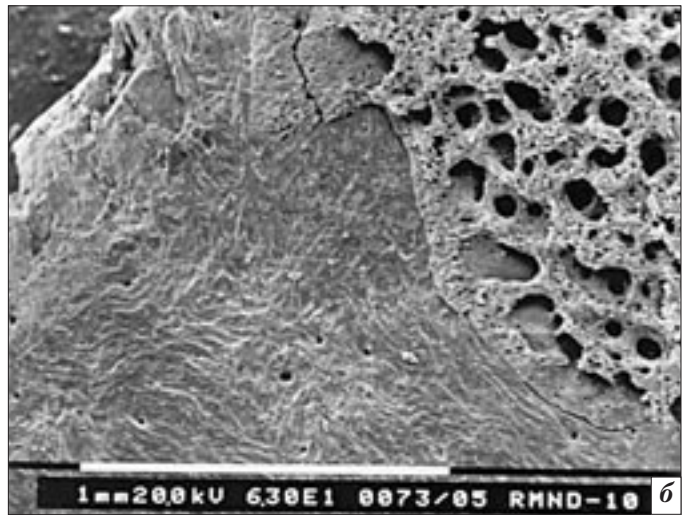
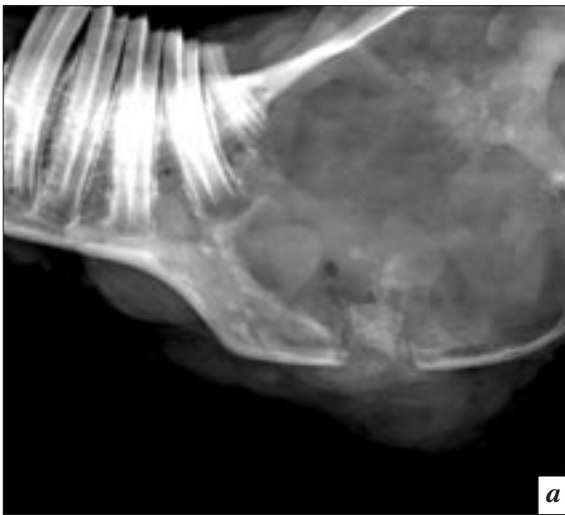


Рис. 1. Регенерация костной ткани через 30 суток, II группа: а) цифровая микрофокусная рентгенограмма с 7-кратным увеличением изображения; б) СЭМ, ув. X 63.

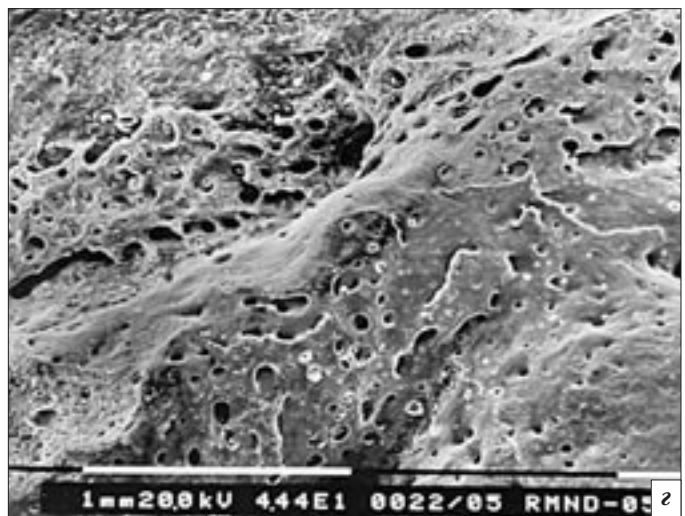
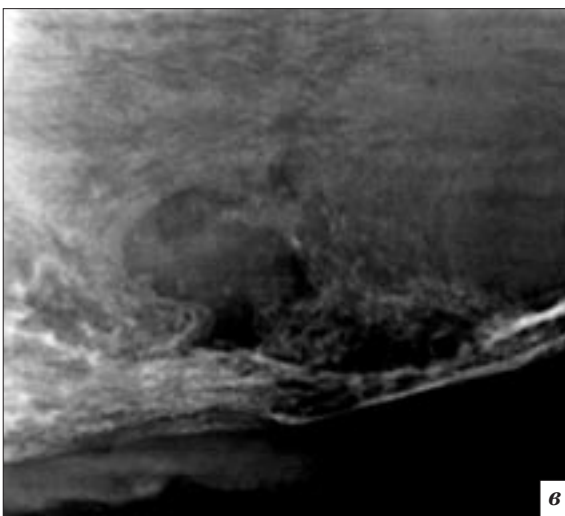


Рис. 2. Регенерация костной ткани через 60 суток, III группа: а) цифровая микрофокусная рентгенограмма, 20-кратное увеличение изображения; б) СЭМ, ув. X 44,4.

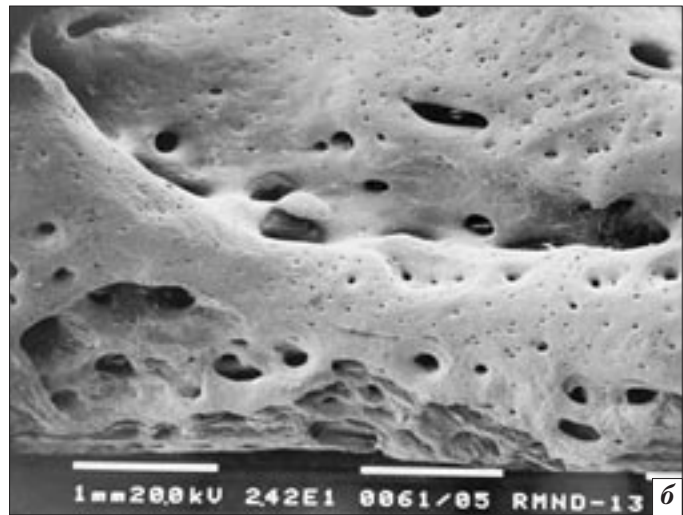


Рис. 3. Полное восстановление костной ткани в проекции костного дефекта, III группа, 120 суток: а) цифровая микрофокусная рентгенограмма с 5-кратным увеличением изображения; б) СЭМ, ув. X 23,2.

ткани. На цифровых микрофокусных рентгенограммах без увеличения и с 3-, 5-, 7-, 20-кратным увеличением в проекции дефекта отсутствовала первичная костная мозоль, определялись закругленные края костного дефекта, остеосклеротический ободок коркового слоя. КТ и данные СЭМ также подтвердили отсутствие первичной костной мозоли.

Через 10 суток после операции 2 животных погибло. На цифровых микрофокусных рентгенограммах и компьютерных томограммах определялись острые зазубренные края костных дефектов, что свидетельствовало о свежей травме, отсутствовала первичная костная мозоль, отмечался физиологический остеопороз вокруг краевых дефектов.

Анализ результатов рентгеновской компьютерной томографии при контроле регенерации костной ткани в различные сроки показал низкую информативность в оценке трабекулярной структуры костной ткани. Взаимоотношение костных балок от дифференцировать не удалось. Построение трехмерных реконструкций позволило оценить пространственную локализацию структур в проекции костного дефекта, за счет отсутствия эффекта перекрывания, рельефно обрисовать поверхностные структуры и объяснить сложные трехмерные со-

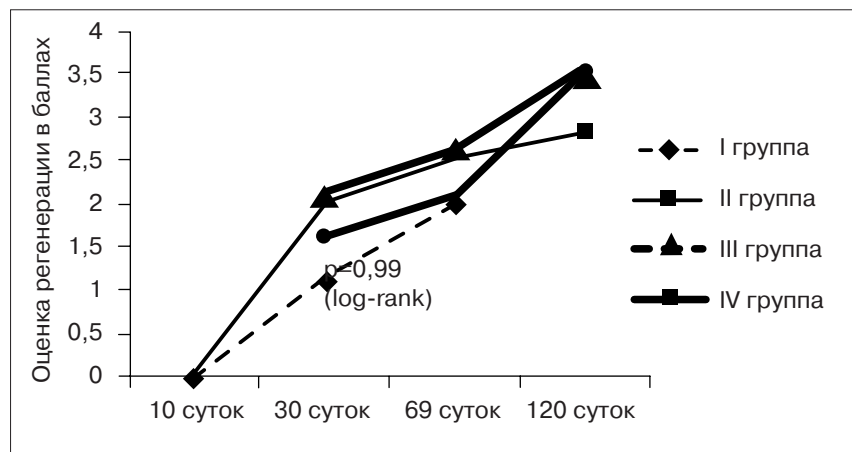


Рис. 4. Оценка регенерации костной ткани по группам экспериментального материала, где 0 – нет регенерации, 1 – +, 2 – ++, 3 – +++, 4 – ++++.

отношения между костными и мягкоткаными фрагментами.

При сравнении диагностической значимости цифровой микрофокусной рентгенографии и КТ в оценке регенерации костной ткани, микрофокусная рентгенография позволила на более ранних сроках визуализировать первичную костную мозоль. На компьютерных томограммах новообразованная ткань в проекции костного дефекта начинала определяться позже, при большей её степени минерализации. В нашем исследовании чувствительность цифровой микрофокусной рентгенографии с 3-кратным увеличением в выявлении костной мозоли составила – 90%, при увеличении изображения в 5, 7, 20 раз – 93%, КТ – 83%.

При оценке регенерации костной ткани, в зависимости от вида применяемых костных адаптеров, выявлено, что оптимальным оказалось использование аутологических стволовых клеток с пластиной Гапкол в III группе экспериментального материала (рис. 4).

Отмечалась отличная регенерация в III группе на всех сроках – 30,60 и 120 суток после выполнения операции – нанесения краевого костного дефекта. К этим данным приближаются результаты регенерации II группы экспериментального материала, но ни в одном случае через 120 суток после операции не определялось полного восстановления костной ткани в проекции дефекта. В I группе – контроль, где использовались только плас-

тины Гапкола, результаты регенерации костной ткани оказались существенно ниже, чем в остальных группах. Отмечались интересные результаты в IV группе, где применялась тромбоцитарная плазма, обогащенная факторами роста. В этой группе через 60 суток после операции в одном случае определялось отсутствие регенерации костной ткани. Однако, в отличие от II группы, через 120 суток отмечалось полное замещение костной тканью всей области дефекта.

Выводы

1. Цифровая микрофокусная рентгенография является высокоинформативным методом в оценке регенерации костной ткани в эксперименте на животных. Оптимальным является 7-кратное увеличение при цифровой микрофокусной рентгенографии, дополнительная информация появляется при увеличении изображения в 20 раз.

3. Сочетание микрофокусной рентгенографии и цифровой радиологии позволяет выполнять коррекции ошибок экспозиции, улучшение изображения с помощью изменения контраста, яркости и пространственной фильтрации. Метод позволяет четко различить изображение элементов костных структур и способствует выявлению минимальных отклонений от нормы за счет широкого динамического диапазона изображения.

4. При сравнительном исследовании использование микрофокусной рентгенографии с прямым увеличением и цифровой обработкой изображения позволяет детально изучить трабекулярную структуру костной ткани, выявить костную мозоль на более ранних сроках, не определяемые при рентгеновской компьютерной томографии

Литература

1. Васильев А.Ю. Рентгенография с прямым многократным увеличением в клинической

практике. – М.: ИПТК ЛОГОС, 1998. – 148 с.

2. Мультипотентные клетки жировой ткани: перспективы использования в челюстно-лицевой хирургии / А.Волошин, Е. Киселева, Г. Калашникова // Кафедра. – 2007. – Т.6, № 3, – С. 20–25.
3. Иванов С.А., Потрахов Н.Н. Портативные микрофокусные рентгеновские аппараты для медицинской диагностики // Мед. техника. – 1998. – № 6. – С. 6–8.
4. Календер В. Компьютерная томография. – М.: Техносфера, 2006. – С 257–265.
5. Потрахов Н.Н. Микрофокусная рентгенография в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – СПб., 2006. – 198 с.
6. Потрахов Н.Н., Мухин В.М., Дентальная микрофокусная рентгенография // Мед. физика, 2001. – № 11.
7. Семизоров А.Н. Рентгенография в диагностике и лечении переломов костей. – М., 2007. – С. 21–27.
8. Bookstein J.J., Voegeli E.A. A critical analysis of magnification radiography. Laboratory investigation // Radiology. – 1971. – Vol. 98, N 1 – P. 23–30.
9. Buckland–Wright J.C., Bradshaw C.R. Clinical application of high-definition microfocus radiography // Br. J. Radiol. – 1989. – Vol. 62. – P. 209–217.
10. Buckland–Wright J.C., Lynch J.A., Bird C. Microfocal techniques in quantitative radiography: measurement of cancellous bone organization // Br. J. Rheumatol. – 1996. – Vol. 35, Suppl. 3. – P. 18–22.
11. Fractal signature analysis of macroradiographs measures trabecular organization in lumbar vertebrae of postmenopausal women / Buckland–Wright J.C., Lynch J.A., Rymer J., Fogelman L. // Calcif. Nissue Int. – 1994. – Vol. 54, № 2. – P.106–112.
12. Buckland–Wright J.C. A new high-definition microfocal X-ray

unit // Br. J. Radiol. – 1989. – Vol.62, N 735. – P. 201–208.

13. Buckland–Wright J.C, Bradshaw C.R. Clinical applications of high-definition microfocal radiography // Br. J. Radiol. – 1989. – Vol. 62, 735. – P.209–217.
14. Doi K., Imhof H. Noise reduction by radiographic magnification // Radiology. – 1977. – Vol. 122. P.479–487.
15. Ely R.V. Microfocal Radiography. – Academic Press, 1980.
16. Direct radiographic magnification for skeletal radiography /H.K. Genant, K. Doi, J.C. Mall, E.A. Sickles // Radiology. – 1977. – Vol. 123. – P.47–55.
17. Nicholl J.E., Spencer J.D., Buckland–Wright J.C. Pattern of scaphoid fracture union detected by macroradiography // J. Hand Surg. – 1995. – Vol. 20, N 2. – P. 189–93.
18. Pietrzak W.S., Eppley B.L. Platelet rich plasma: biology and new technology // J. Craniofac Surg. – 2005. – Vol. 16. – P. 1043–1054.
19. Occult fractures of the wrist, joint: high resolution image magnification roentgen versus MRL / S. Schick, S. Trattmig, C. Gabler et al. // Fortsch.r Geb. Rontgenstr. Neuen Bildgeb. Verfah. – 1999. – Vol.170, № 1. – P.16–21
20. Cervical spine: postmortem assessment of accident injuries—comparison of radiographic, MR imaging, anatomic, and pathologic findings / A. Stabler, J. Eck, R. Penning et al. // Radiology. – 2001. – Vol. 221, № 2– P. 340–346.
21. Takahashi S., Sakuma S. Magnification radiography. – New York, 1975. – P. 110.
22. The primary observation of tissue engineered periosteum osteogenesis in vivo in allogenic rabbit / L. Zhao, Z. Shi, S. Zhou et al. // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi, –2008, – Vol. 22, № 2. – P. 145–147.

Поступила 21.01.2008

Обструктивное апноэ сна и риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией

Болотова М.Н., Галицин П.В., Колос И.П.,
Аксенова А.В., Литвин А.Ю., Чазова И.Е.

ИКК им. А.Л.Мясникова

ФГУ Российский научно-производственный комплекс

Росмедтехнологий, г. Москва

Obstructive sleep apnea and a cardiovascular risk in patients with arterial hypertension

Bolotova M.N., Galitsin P.V., Kolos I.P.,
Aksenova A.V., Litvin A.Yu., I.E. Chazova, Myasnikov A.L.

Institute of Clinical Cardiology,

Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Russian Agency for

Medical Technologies, Moscow

Целью нашей работы было изучить независимую роль синдрома обструктивного апноэ во время сна (СОАС) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) по данным ретроспективного наблюдения.

Материал и методы: в рамках обсервационного продольного ретроспективного исследования по типу случай-контроль, всем пациентам проводилось полисомнографическое исследование (EMBLA Flaga, Исландия) и определялась частота развития неблагоприятных событий (инсульт, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, перемежающаяся хромота и смерть). Диагноз СОАС ставился при значении индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ) более 15 событий в час; пациенты с ИАГ менее 15 составили группу сравнения.

Результаты: среди 120 включенных пациентов 64 (53%) имели СОАС. Исходно ИАГ у пациентов с СОАС составил 50.9 ± 23 соб. в час, тогда как в группе контроля – 8.9 ± 5.2 соб. в час. Две группы были сопоставимы по возрасту, росту, весу, индексу массы тела, продолжительности храпа, сонливости, остановкам дыхания во время сна, уровню АД, общему холестерину, глюкозы и креатинина. При анализе СОАС достоверно не изменялся риск возникновения комбинированной конечной точки риск инсульта инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности и мерцательной аритмии. Наше исследование носило ретроспективный характер, число пациентов было небольшим и АГ сама по себе является важным фактором риска развития ССО, что должно учитываться при интерпретации результатов нашего исследования. Мы считаем, что изучение независимой роли СОАС должно быть продолжено в рамках хорошо спланированного проспективного наблюдения.

Актуальность

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) характеризуется повторяющимися эпизодами обструкции верхних дыхательных путей во время сна, увеличением дыхательных усилий, перемежающейся десатурацией,

подъемами системного и легочного артериального давления и прерывистым сном. По данным неконтролируемых исследований, нелеченный умеренный и тяжелый СОАС увеличивает риск нефатальных сердечно-сосудистых осложнений

Objective: to study an independent role of the obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in patients with arterial hypertension (AH) according to the data of a retrospective observation.

Subjects and methods: all patients underwent polysomnographic test (EMBLA Flaga, Iceland) and the frequency of unfavorable events (stroke, myocardial infarction, chronic heart failure, atrial fibrillation, intermittent claudication, or death) was determined during the case-control observational longitudinal retrospective study. The diagnosis of OSAS was made when the apnea-hypopnea index (AHI) of more than 15 events per hour of sleep; the patients with an AHI of less than 15 formed a control group.

Results: Among 120 enrolled patients, 64 (53%) had OSAS. In the patients with OSAS, the baseline AHI was 50.9 ± 23 events per hour whereas in the control group it was 8.9 ± 5.2 per hours. Both groups were comparable in age, height, weight, body mass index, snore duration, drowsiness, and respiratory standstill during sleep, blood pressure, total cholesterol, and creatinine. While analyzing OSAS, there was no change in the risk for a combined end point (all-cause death, stroke, myocardial infarction, chronic heart failure, atrial fibrillation, or intermittent claudication). Our study was retrospective, the patients were few, and AH is itself an important cardiovascular risk factor, which should be borne in mind in interpreting the results of our study. We consider that the study of the independent role of OSAS should be continued within a well-designed prospective observation.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые осложнения, синдром обструктивного апноэ сна.

Index terms: arterial hypertension, cardiovascular events, obstructive sleep apnea syndrome

(ССО) в течение короткого периода с момента возникновения [1, 2]. Как минимум в 4 крупных продольных исследованиях подтверждено увеличение сердечно-сосудистой заболеваемости у пациентов с СОАС [3–6], но наличие сопутствующих факторов риска ССО часто ограничивает определение независимой патогенетической роли СОАС [7]. У пациентов с подозрением на СОАС и отсутствием клинических данных за ССО при отказе от лечения отмечено увеличение частоты ССО в течение 7 лет наблюдения по сравнению с пациентами без СОАС или при хорошей приверженности к терапии постоянным положительным давлением (СРАР-терапия) [4].

С другой стороны, взаимодействие СОАС и ССО не носит прямой причинно-следственной зависимости. Пациенты с СОАС часто имеют избыточную массу тела и признаки метаболического синдрома, что затрудняет задачу независимого влияния СОАС на риск развития ССО [7, 8].

Целью нашего исследования было определение распространенности дыхательных расстройств у пациентов с АГ, взаимоотношения сердечно-сосудис-

тых факторов риска с нарушениями дыхания у пациентов с повышенным риском развития ССО в рамках обсервационного продольного ретроспективного исследования. Мы предположили, что будет обнаружено увеличение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с нарушениями дыхания во время сна.

Материал и методы

Дизайн исследования. Мы провели очное и телефонное анкетирование всех пациентов с АГ, прошедших полисомнографическое исследование (ПСГ) в нашем центре в период с 27 ноября 2001 г. по 21 мая 2007 года (рис. 1). Пациенты с подтвержденным диагнозом СОАС (ИАГ > 15 соб./час) составили основную группу, участники с ИАГ < 15 соб./час – группу контроля. Мы использовали ИАГ > 15 соб./час для группы сравнения в соответствии с недавними рекомендациями международной классификации дыхательных расстройств американской академии медицины сна, где СОАС диагностируется при ИАГ ≥ 15 соб./час вне зависимости от наличия симптомов [1].

Набор участников проводился в нашем исследовании – с ноября 2005 по декабрь 2007 гг. Во время телефонного звонка/очного визита пациента или близкого родственника просили ответить на ряд вопросов. Кроме того, мы анализировали все доступные медицинские ресурсы (истории болезни, амбулаторные карты, анализы крови, данные ЭКГ, ЭхоКГ, суточного ЭКГ и АД-мониторирования и т.д.). В базу данных включались сведения о возрасте, поле, курение, рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), данные анамнеза АГ и сахарного диабета, данные о реваскуляризации миокарда (аорто-коронарное шунтирование и/или коронарная ангиопластика), данные о перенесенном ОНМК, инфаркте миокарда, хронической сердечной недостаточности, мерцательной аритмии, перемежающейся хромоте и смерти, уровне общего холестерина, глюкозы и креатинина, наличии гипертрофии миокарда ЛЖ (ЭКГ или ЭхоКГ), приеме лекарств, дате проведения ПСГ, ИАГ, длительности храпа, остановок дыхания во время сна, дневной сонливости.

В исследование включались все пациенты из общей базы

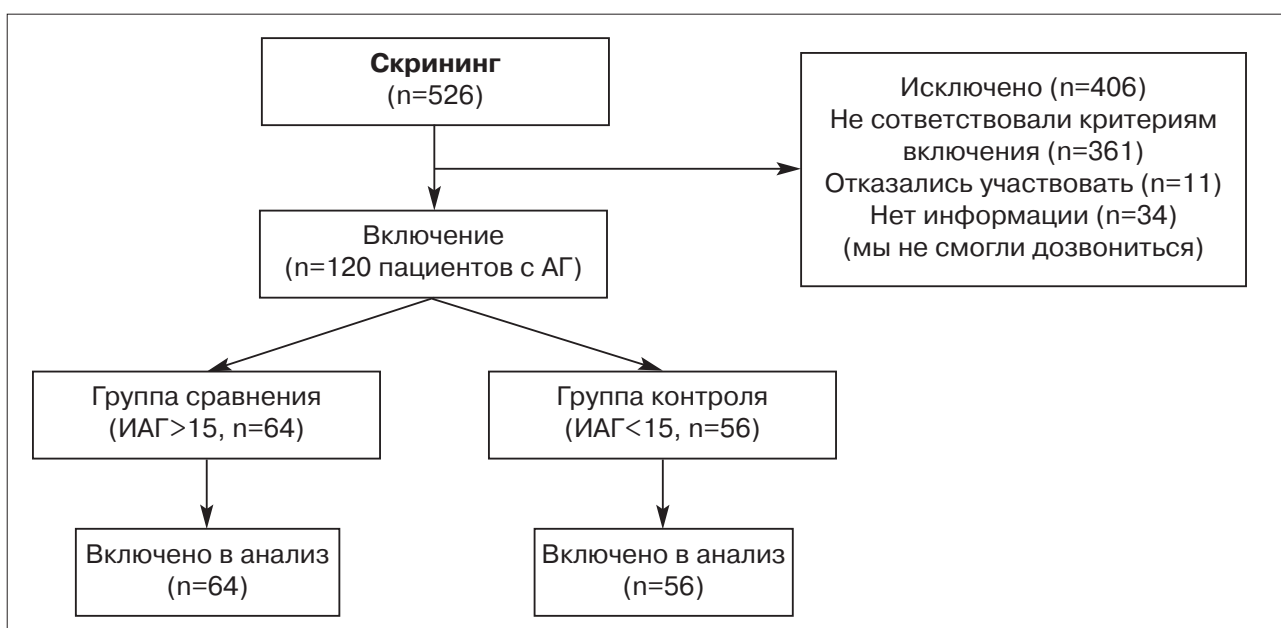


Рис. 1. Дизайн исследования

данных лаборатории сна отдела системных гипертензий ИКК им. А.Л.Мясникова ФГУ РКНПК Росмедтехнологий, которым было проведено ПСГ. Основным показанием для проведения ПСГ был храп у пациентов с избыточной массой тела, таким образом, пациенты из контрольной группы и группы сравнения были из одной популяции. Большая часть пациентов была из Московского региона. После исключения пациентов без АГ мы делили пациентов на две группы по уровню ИАГ: пациенты с ИАГ > 15 соб./час составили основную группу, при ИАГ < 15 соб./час – группу сравнения.

Все пациенты перед проведением ПСГ осматривались кардиологом и собиралась вся доступная медицинская информация. Конечные точки: инсульт (диагноз был основан на заключении невролога и данных КТ/МРТ), инфаркт миокарда (анамнез, ЭКГ/ЭхоКГ, выписка из истории болезни), хроническая сердечная недостаточность (осмотр, рентгенография органов грудной клетки, ЭхоКГ), мерцательная аритмия (ЭКГ, суточное ЭКГ-мониторирование, выписка из истории болезни) и смерть от любой причины (информация от близких родственников, свидетельство о смерти, когда это было возможно). Лабораторно-инструментальное обследование проводилось на базе нашего центра.

ПСГ-исследование выполнялось на системе фирмы EMBLA Flaga (Исландия). Использовалась многоканальная запись, включающая в себя электроэнцефалограмму, электроокулограмму, ЭКГ, электромиографию, запись движения грудной клетки и брюшной стенки, насыщение крови кислородом, запись положения тела. Расстройство дыхания во время сна диагностировались на основании ИАГ. Респираторное событие регистрировалось при падении потока воздуха в дыхательных путях или снижении экскурсии

грудной клетки менее 25% (апноэ) или менее 70% (гипопноэ) по сравнению с исходным уровнем. Классификация респираторного события проводилась при длительности эпизода по крайней мере 10 секунд при падении насыщения крови кислородом на 3% и более.

Для исключения ошибки отбора мы включали в исследование всех пациентов с АГ, прошедших ПСГ в нашей лаборатории сна, что позволяет нам утверждать, что пациенты в основной группе и группе сравнения были из одной популяции. В группу сравнения пациенты отбирались только после ПСГ и они не имели СОАС. Пациенты отбирались из общей популяции направленных в нашу клинику, только около 30% пациентов отбирались из госпитализированных в ИКК им. А.Л.Мясникова. Для исключения ошибки запоминания мы тщательно расспрашивали пациентов и их близких родственников о длительности храпа, наличии дневной сонливости, остановках дыхания во время сна.

При расчете необходимого числа участников исследования мы использовали номограмму Альтмана. Мы исходили из того, что по данным Фрамингемского исследования число ССО среди относительного здоровых добровольцев составило 3%, тогда как для пациентов с СОАС – 6%, тогда при 80% мощности исследования расчетное число участников составило 55 пациентов для каждой группы.

Первичные точки для нашего исследования были нефатальные ССО и смерть от любой причины. Нефатальные ССО включали в себя инфаркт миокарда, инсульт, хроническую сердечную недостаточность, мерцательную аритмию и перемежающуюся хромоту. Причина смерти подтверждалась записями в истории болезни, данными свидетельства о смерти и при прямом контакте с лечащим вра-

чом и/или родственниками пациента. Нефатальные ССО подтверждались данными из историй болезни/амбулаторных карт; диагноз инфаркта миокарда и инсульта ставился на основании критериев ВОЗ.

Статистический анализ

Статистический анализ выполнялся при помощи программы GraphPad Prism, версия 4.0 (США). При анализе пациенты, информация о которых была потеряна, были учтены на момент последнего контакта. Использовался непарный χ^2 -тест для непараметрических и t-тест Стьюдента для параметрических данных. Данные с параметрическим типом распределения представлены в виде среднего (M) \pm стандартное отклонение (SD), непараметрические – в виде абсолютных значений \pm процент (%). Для расчета относительного риска мы использовали анализ таблиц сопряженности с расчетом отношения шансов (ОШ), 95% доверительного интервала (ДИ). Выживаемость была рассчитана с использованием кривых дожития Каплан-Майера, время начала СОАС было принято с момента возникновения храпа.

Результаты

Мы включили в исследование 120 пациентов с АГ. Умеренный и тяжелый СОАС был диагностирован у 64 пациентов (53%), 56 пациентов с АГ и ИАГ менее 15 соб./час были включены в группу сравнения. Период наблюдения с момента первого ПСГ продолжался с 27 ноября 2001 по 21 мая 2007 года и составил в среднем 4.1 лет для пациентов с СОАС (межквартильный интервал от 3.5 до 6.2 лет) и 3.4 года (межквартильный интервал от 3.5 до 4.2 лет) для группы сравнения.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, распространенности основных сердечно-сосудистых факторов риска, распространенности са-

харного диабета, длительности и тяжести АГ, нарушениям липидного обмена, курению, лекарственной терапии (табл. 1). Единственным отличием между группами был ИАГ.

Фатальные и нефатальные ССО достоверно между группой сравнения и основной группой не отличались (см. рисунки 2-6).

В таблице 2 представлены результаты анализа относительно риска фатальных смерти и нефатальных ССО. Мы не использовали многофакторный регрессионный анализ, так как группы были сопоставимы по ключевым исходным характеристикам.

Как видно из таблицы 2, риск развития ССО между основной

группой и группой сравнения не достигал достоверных различий.

Также мы не обнаружили достоверных различий между группами по основным симптомам СОАС (см. табл. 3)

Длительность храпа составила 15.5±11 лет и 13.1±8.5 лет в группе СОАС и сравнения соответственно ($p>0.05$), дневной сонливости –

Таблица 1

Исходная характеристика пациентов

	Основная группа ИАГ>15 (n=64)	Группа сравнения ИАГ<15 (n=56)	p
Возраст (лет)	57,50±1,2	55,13±1,2	0,206
Индекс массы тела (кг/м ²)	34,3±0,9	32,5±0,7	0,132
Объем талии (см)	114,5±2,9	111,0±2,0	0,332
Объем бедер (см)	107,3±4,1	107,5±2,8	0,966
Курение (%)	20 (31)	11 (24)	0,502
Длительность курения (лет)	34,35±2,1	33,40±4,4	0,827
Общий холестерин (ммоль/л)	5,4±0,17	5,5±0,2	0,877
Реваскуляризация (%)*	13 (20)	5 (11)	0,324
Сахарный диабет (%)	12 (19)	10 (22)	0,808
Глюкоза крови (ммоль/л)	5,6±0,2	5,8±0,3	0,374
АГ (лет)	11,0±1,1	12,8±1,5	0,302
Систолическое АД (мм рт. ст.)	138±2	142±3	0,303
Диастолическое АД (мм рт. ст.)	85±1,3	85±1,9	0,768
ИАГ (событий в час)	50,9±23	8,9±5,2	<0,0001
Медикаментозное лечение			
Аспирин (%)	47	41	0,536
Статины (%)	20	15	0,651
Диуретики (%)	23	28	0,524
Ингибиторы АПФ (%)	64	41	0,0503
Бета-адреноблокаторы (%)	44	41	0,893
Антагонисты кальция (%)	30	24	0,637

* - АКШ или коронарная ангиопластика

Таблица 2

Относительный риск фатальных и нефатальных событий

	ОШ (95% CI)	p
ОНМК	1,0 (0,32 to 3,11)	p>0,05
ИМ	0,56 (0,17 to 1,42)	p>0,05
ХСН	1,44 (0,36 to 1,33)	p>0,05
Фибрилляция желудочков	1,54 (0,63 to 3,79)	p>0,05
Совокупная конечная точка	0,73 (0,36 to 1,33)	p>0,05

Таблица 3

Симптомы, связанные с СОАС

	Основная группа ИАГ>15 (n=64)	Группа сравнения ИАГ<15 (n=56)	p
Громкий храп (%)	89	91	0,892
Дневная сонливость (%)	61	74	0,237
Остановки дыхания во время сна (%)	75	57	0,095

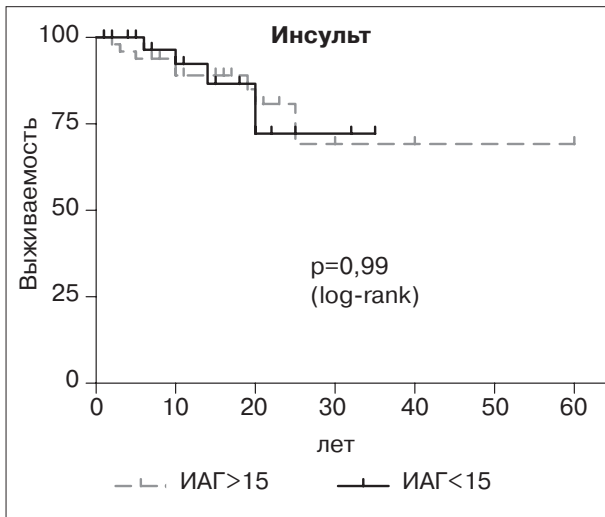


Рис. 2. Кривые дожития для инсульта.

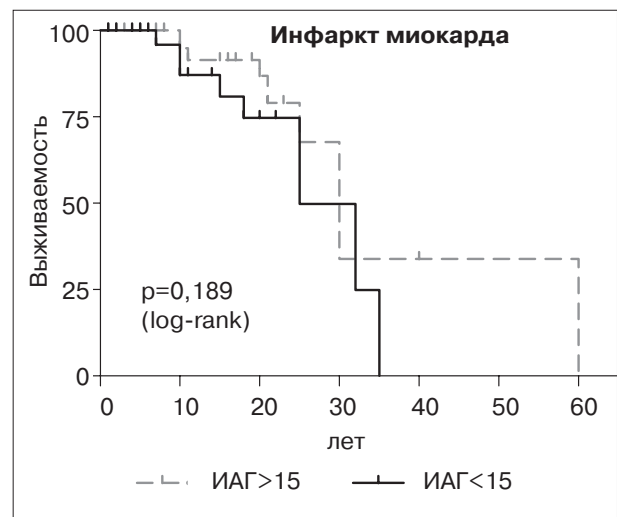


Рис. 3. Кривые дожития для инфаркта миокарда.

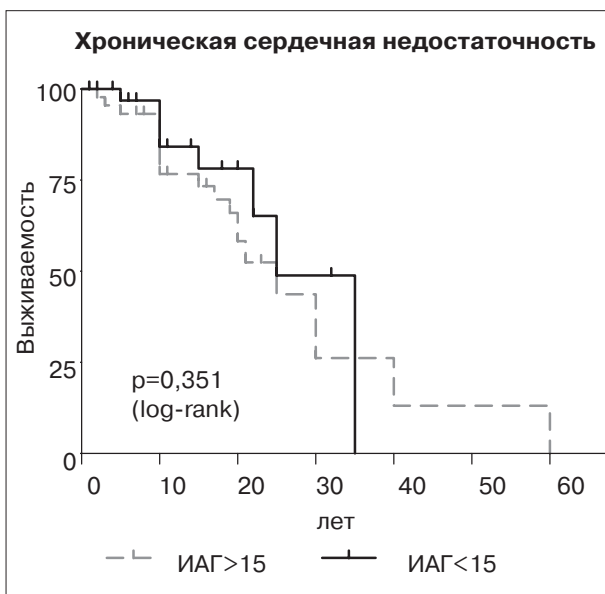


Рис. 4. Кривые дожития для хронической сердечной недостаточности.

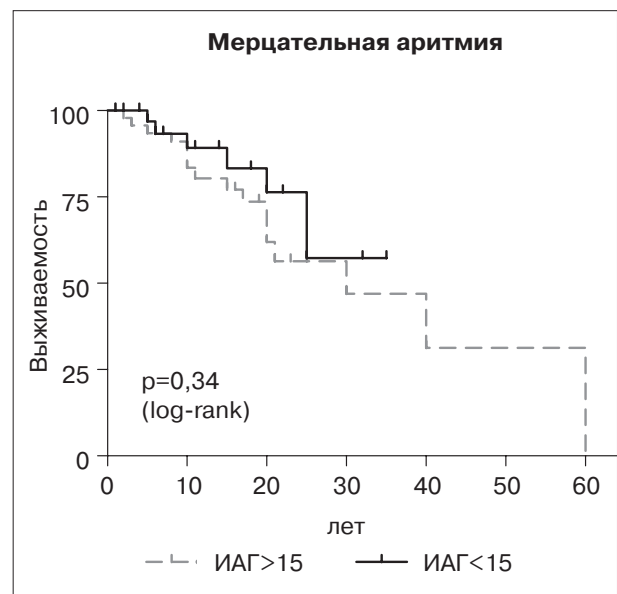


Рис. 5. Кривые дожития для мерцательной аритмии.

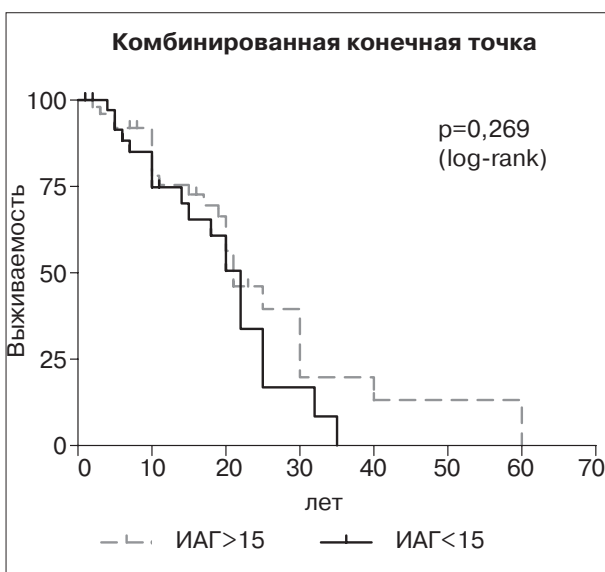


Рис. 6. Кривые дожития для комбинированной конечной точки.

8.0±5.8 лет и 10±10 лет в группе СОАС и группе сравнения соответственно ($p>0.05$) и остановок дыхания во время сна – 6.9±4.9 лет против 8.1±6.4 лет в группе СОАС и группе сравнения соответственно ($p>0.05$).

Обсуждение

В нашей работе было показано, что наличие СОАС у пациентов с АГ не увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, СОАС не увеличивает АД у этой категории пациентов.

В ряде исследований было показано, что СОАС существенно увеличивает риск развития ССО и сердечно-сосудистую

смертность, особенно у пациентов с предшествующими сердечно-сосудистыми заболеваниями [4, 10]. Однако к существенным недостаткам этих работ следует отнести их ретроспективный характер [11, 12] или недостаточный учет сопутствующих факторов [11–13]. Когда эти сопутствующие факторы риска учитывались, риск развития осложненного увеличивался незначительно [14, 15]. Peker и соавт. [4] отметили увеличение риска ССО у пациентов среднего возраста с СОАС и позитивное влияние лечения на этот риск. К недостаткам работы следует отнести то, что перед включением в исследование не проводилось ПСГ, число включенных пациентов было небольшим, контрольная группа отличалась от группы сравнения по возрасту и ИМТ, ряд важных факторов риска ССО, таких как холестерин и глюкоза плазмы, не определялись [4]. Нам удалось избежать многих из вышеперечисленных осложнений, потому что: 1) мы сравнивали частоту развития ССО у пациентов контрольной и сравнительной группы, пациенты в которых были набраны из одной популяции, в связи с чем группы были хорошо сопоставимы по исходным характеристикам; 2) мы выполняли ПСГ у всех пациентов перед включением в исследование для точного определения наличия и тяжести СОАС.

Данные о влиянии храпа на риск развития ССО противоречивы. Так, взаимосвязь храпа с факторами риска ССО была хорошо изучена в ряде перекрестных эпидемиологических исследований, в которых была показана как положительная [16, 17], так и отрицательная связь [18], также как и в исследованиях по типу случай-контроль [19, 20] и в популяционных исследованиях с позитивными [21, 22] и негативными результатами [23, 24]. Необходимо отметить, что большинство из этих исследова-

ний не учитывали потенциальные сопутствующие факторы риска возникновения ССО.

В нашей работе мы наблюдали когорту пациентов с храпом в качестве группы сравнения, что позволило нам сделать соответствующее сравнение. Фактически же, наше исследование носило ретроспективный характер, в котором учитывались наиболее важные сопутствующие факторы риска, такие как вес, ИМТ, уровень холестерина, глюкозы крови и т.д.. Результаты нашей работы показали, что сам по себе храп достоверно не меняет риск развития ССО. Кроме того, в нашей работе показано, что разделение клинических симптомов у пациентов с храпом и СОАС затруднено. Мы не можем исключить такой возможности, что при увеличении числа пациентов и/или длительности наблюдения, различия между группами достигнут достоверных значений.

При интерпретации результатов работы необходимо принимать во внимание ряд ограничений. Из наиболее важных недостатков исследования следует отметить его ретроспективный характер, ему как и другим исследованиям с таким дизайном присущи следующие недостатки: 1) исходные характеристики пациентов могут отличаться между группами; 2) участники не всегда точно могут вспомнить ряд событий анамнеза (ошибка напоминания); 3) при включении в исследование больные уже имели АГ, что осложняет интерпретацию результатов, так как АГ сама по себе является фактором риска развития ССО. Мы тщательно опрашивали пациентов и их родственников о продолжительности храпа, сонливости и остановках дыхания во время сна, чтобы избежать ошибки напоминания, а исходные характеристики включенных пациентов были сопоставимы между собой. Ретроспективный характер исследования

несколько ограничивает генерализацию полученных результатов, но, в то же время, поднимает вопрос о значении СОАС у пациентов с АГ. Мы полагаем, что наша работа даст повод для проведения хорошо спланированных рандомизированных проспективных наблюдений для определения независимой роли СОАС у этой категории пациентов.

Мы использовали ИАГ как показатель наличия и тяжести СОАС, так как он в настоящее время наиболее часто используется в клинической практике. Хотя другие показатели нарушения дыхания во время сна, такие как десатурационный индекс или число эпизодов нарушения дыхания за час могут также предопределять риск развития ССО у пациентов с СОАС, большинство эпизодов апноэ сопровождается падением уровня кислорода крови. Так Peker и соавт. [25] показали повышение числа ССО у пациентов с СОАС, используя десатурационный индекс в качестве суррогата ИАГ. Наше исследование не было запланировано для определения возможных механизмов, лежащих в основе развития ССО при СОАС (таких как гипертензия [26], ночная гипоксемия [27], эндотелиальная дисфункция [28] и агрегация тромбоцитов [29]), и физиологического влияния СРАР (включая нормализации АД, уменьшение ночной гипоксемии, коррекция эндотелиальной дисфункции и нарушений свертываемости) [30–32].

В заключение хотелось бы отметить, что результаты нашего обсервационного продольного ретроспективного исследования по типу случай-контроль показывают, что у нелеченных пациентов с СОАС и АГ риск развития ССО достоверно не увеличен по сравнению с пациентами с АГ без СОАС. Храп не может рассматриваться как фактор риска развития ССО.

Литература

1. Partinen M, Guilleminault C. Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year follow-up in obstructive sleep apnea patients // *Chest*. – 1990. – Vol. 97. – P. 27–32.
2. Natural evolution of moderate sleep apnoea syndrome: significant progression over a mean of 17 months / S.T. Pendlebury, J.L. Pepin, D. Veale, P. Levy // *Thorax*. – 1997. – Vol. 52. – P. 872–878.
3. Snoring and risk of cardiovascular disease / A. Zaninelli, R. Fariello, E. Boni et al. // *Int. J. Cardiol.* – 1991. – Vol. 32. – P. 347–351.
4. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year followup / Y. Peker, J. Hedner, J. Norum, et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 166. – P. 159–165.
5. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study / J.M. Marin, S.J. Carrizo, E. Vicente, A.G. Agusti // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365. – P. 1046–1053.
6. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome / L.S. Doherty, J.L. Kiely, V. Swan, W.T. McNicholas // *Chest*. – 2005. – Vol. 127. – P. 2076–2084.
7. Kiely J.L, McNicholas W.T. Cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnoea syndrome // *Eur. Respir. J.* – 2000. – Vol. 16. – P. 128–133.
8. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome / S.R. Coughlin, L. Mawdsley, J.A. Mugarza et al. // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25. – P. 735–741.
9. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death / H.K. Yaggi, J. Concato, W.N. Kernan et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353. – P. 2034–2041.
10. Sleep-disordered breathing and coronary artery disease: long-term prognosis / T. Moore, K.A. Franklin, K. Holmstrom et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 164. – P. 1910–1913.
11. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea: experience in 358 male patients / J. He, M.H. Krygøw, F.J. Zorick et al. // *Chest*. – 1988. – Vol. 94. – P. 9–14.
12. Gonzalez-Rothi R.J, Foresman G.E., Block A.J., Do patients with sleep apnea die in their sleep? // *Chest*. – 1988. – Vol. 94. – P. 531–538.
13. Partinen M., Jamieson A., Guilleminault C.. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients: mortality // *Chest*. – 1988. – Vol. 94. – P. 1200–1204.
14. Mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors / P. Lavie, P. Hever, R. Peled et al. // *Sleep*. – 1995. – Vol. 18. – P. 149–157.
15. Morbidity, mortality and sleep-disordered breathing in community dwelling elderly / S. Ancoli-Israel, D.F. Kripke, M.R. Klauber et al. // *Sleep*. – 1996. – Vol. 19. – P. 277–282.
16. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. / E. Shahar, C.W. Whitney, S. Redline et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 163. – P. 19–25.
17. Snoring in a Hispanic-American population: risk factors and association with hypertension and other morbidity / W.W. Schmidt-Nowara, D.B. Coultas, C. Wiggins et al. // *Arch. Intern. Med.* – 1990. – Vol. 150. – P. 597–601.
18. A community study of snoring and sleep-disordered breathing: health outcomes / L.G. Olson, M.T. King, M.J. Hensley, N.A. Saunders // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 152. – P. 717–20.
19. Partinen M, Palomaki H. Snoring and cerebral infarction // *Lancet*. – 1985. – Vol. 2. – P. 1325–1326.
20. Palomaki H. Snoring and the risk of ischemic infarction // *Stroke*. – 1991. – Vol. 22. – P. 1021–1025.
21. Snoring and risk of cardiovascular disease in women. / F.B. Hu, W.C. Willet, J.E. Mason et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 308–313.
22. Snoring as a risk factor for ischaemic heart disease and stroke in men / M. Koskenvuo, J. Kaprio, T. Telakivi et al. // *Brit. Med. J.* – 1987. – Vol. 294. – P. 16–19.
23. Risk of ischemic heart disease in self-reported snorers / P. Jennum, H.O. Hein, P. Saudicani, F. Gyntelberg // *Chest*. – 1995. – Vol. 108. – P. 138–142.
24. Increased mortality among sleepy snorers: a prospective population based study / E. Lindberg, J. Christer, K. Svardsudd et al. // *Thorax*. – 1998. – Vol. 53. – P. 631–637.
25. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease / Y. Peker, J. Hedner, H. Kraiczi, S. Luth S. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 162. – P. 81–86.
26. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension: evidence from a canine model / D. Brooks, R.L. Horner, L.F. Kozar et al. // *J. Clin. Invest.* – 1997. – Vol. 99. – P. 106–109.
27. Grunstein RR, Sullivan CE. A specific and potent pressor effect of hypoxia in patients with sleep apnea / J.A. Hedner, I. Wilcox, L. Laks et al. // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1992. – Vol. 146. – P. 1240–1245.
28. Impairment of endothelium-dependent vasodilatation of resistant vessels in patients with obstructive sleep apnea / M. Kato, P. Roberts-Thomson, B.G. Phillips et al. // *Circulation* 2000; 102: 2607–10.
29. Platelet function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome / B.M. Sanner, M. Konermann, M. Tepel et al. // *Eur. Respir. J.* – 2000. – Vol. 16. – P. 648–652.
30. Effect of nasal continuous positive airway pressure during sleep on 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea / I. Wilcox, R. R. Grunstein, J.A. Hedner et al. // *Sleep*. – 1993. – Vol. 16. – P. 539–545.
31. Impaired vasodilator responses in obstructive sleep apnoea are improved with continuous positive airway pressure therapy / V.A. Imadojemu, K. Gleeson, S. A. Quraishi et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 165. – P. 950–953.
32. Bobinsky G, Miller M, Ault K, Husband P, Mitchell J. Spontaneous platelet activation and aggregation during obstructive sleep apnea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure: a preliminary investigation // *Chest*. – 1995. – Vol. 108. – P. 625–630.

Поступила 15.04.2008

Новый вид изображения молочной железы при двуэнергетическом рентгеновском экспонировании

Рожкова Н.И.¹, Горшков В.А.², Прокопенко С.П.¹

¹ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии

Росмедтехнологий

²Институт космических исследований РАН, г. Москва

A new type of breast image upon dual-energy X-ray exposure

Rozhkova N.I.¹, Gorshkov V.A.², Prokopenko S.P.¹

¹Russian X-ray Radiology Research Center, Russian Agency
for Medical Technologies

²Institute of Space Studies, Russian Academy of Sciences, Moscow

Представлены новые возможности использования рассеянного рентгеновского излучения в маммологии на примере получения нового вида высокоинформативного изображения молочной железы по идентификации распределения эффективного атомного номера с использованием двуэнергетического экспонирования.

The new possibilities of using scattered X-ray radiation in mammology are presented by the example of obtaining the new type of a highly informative breast image, by identifying the distribution of an effective atomic number by dual-energy exposure.

Введение

С целью повышения эффективности ранней диагностики рака молочной железы и реализации положений приказа Минздрава России от 15.03.2006г. «О мерах по оказанию медицинской помощи при заболеваниях молочной железы» крайне важным является разработка новых и усовершенствование существующих методов выявления ранних форм рака молочной железы. А также обуславливает необходимость расширения арсенала диагностических методик, к числу которых относятся рентгеновская маммография, УЗИ, МРТ, КТ и пр. [1, 2, 3].

Однако, несмотря на широкий спектр диагностических методов исследования и технических средств ошибки при постановке диагноза рака молочной железы, составляют около 40%, и в 10–15% случаев [4, 5] рак не выявляется.

Наиболее информативным методом диагностики является рентгеновская маммография. На традиционных рентгеновских маммограммах визуализируется распределение числа фотонов, прошедших молочную железу без взаимодействия, и фотонов рассеянных и вылетевших в сторону рентгеновской пленки. Данный процесс можно описать следующим уравнением:

$$N = N_0 e^{-\mu p d} + N_s$$

где μ – массовый коэффициент полного поглощения, определяемый эффективным атомным номером участка молочной железы и энергией рентгеновского излучения, ρ – плотность участка молочной железы, d – толщина, N_s – количество зарегистрированных рассеянных фотонов.

Таким образом, степень почернения на рентгеновской пленке определяется совмест-

ным влиянием плотности и толщины тканей молочной железы и эффективным атомным номером соответствующего участка молочной железы, а именно произведением ($\mu p d$).

Это существенно затрудняет диагностику ранних проявлений рака молочной железы. Совместное влияние данных характеристик приводит к невозможности выявления микрокальцинатов размерами менее 100–200 микрон, в случае если они расположены в области участков молочной железы с повышенной плотностью. Они могут не определяться на светлом фоне данных участков из-за высокой степени поглощения ими рентгеновского излучения.

Ключевые слова: эффективный атомный номер, двуэнергетическое экспонирование, микрокальцинаты, рак молочной железы

Index terms: effective atomic number, dual-energy exposure, microcalcifications, breast cancer

Наличие рассеянного излучения существенно ухудшает резкость и контрастность изображения на снимках. Рассеянное излучение не изотропно: на участках с повышенной плотностью и толщиной ткани молочной железы, доля рассеянного излучения выше, что существенно затрудняет его компенсацию.

Приведенные выше недостатки изображения присущи как аналоговому, так и цифровым маммограммам.

Материал и методы

С целью совершенствования диагностических рентгенологических технологий в последние десятилетия делаются попытки получить изображение молочной железы на основании двух маммографических изображений, полученных при различных энергиях фотонов [6–8, 10].

Использование двух рентгеновских маммограмм, полученных на различных энергиях фотонов, позволяет снизить влияние рассеянного излучения, что при-

водит к большей резкости получаемых маммограмм. Это связано с тем, что распределения угла комптоновского рассеивания для двух низких энергий отличаются незначительно. При этом с увеличением энергии уменьшение числа рассеянных фотонов за счет уменьшения полного коэффициента поглощения в какой-то степени компенсируется их увеличением за счет уменьшения вероятности фотопоглощения.

Другим преимуществом использования двух энергетического подхода является возможность повышения чувствительности к изменению эффективного атомного номера μ , следовательно и более надежного выявления микрокальцинатов.

Результаты и обсуждение

Существенно снизить влияние плотности и толщины ткани молочной железы, а также доли рассеянного излучения возможно путем визуализации эффективного атомного номера молоч-

ной железы, что само по себе дает более детальную «рельефную» информацию о состоянии молочной железы. Эффективный атомный номер может быть определен либо на основе регистрации прямого (прошедшего без взаимодействия) и рассеянного излучения [11–13], либо на сопоставлении маммограмм, полученных на различных энергиях рентгеновского излучения.

Поскольку химический состав различных структур тканей молочной железы (железистая ткань, соединительная, млечные протоки, сосуды и пр.) различен, следует полагать и непостоянство эффективного атомного номера. При этом визуализация распределения атомного номера позволяет получить картину строения (структуру) различных участков молочной железы.

Рисунок 1 представляет маммограммы молочной железы, полученные на разных энергиях излучения, с выделенными двумя участками: 1-й участок здоровой ткани, 2-й – раковой опухоли.

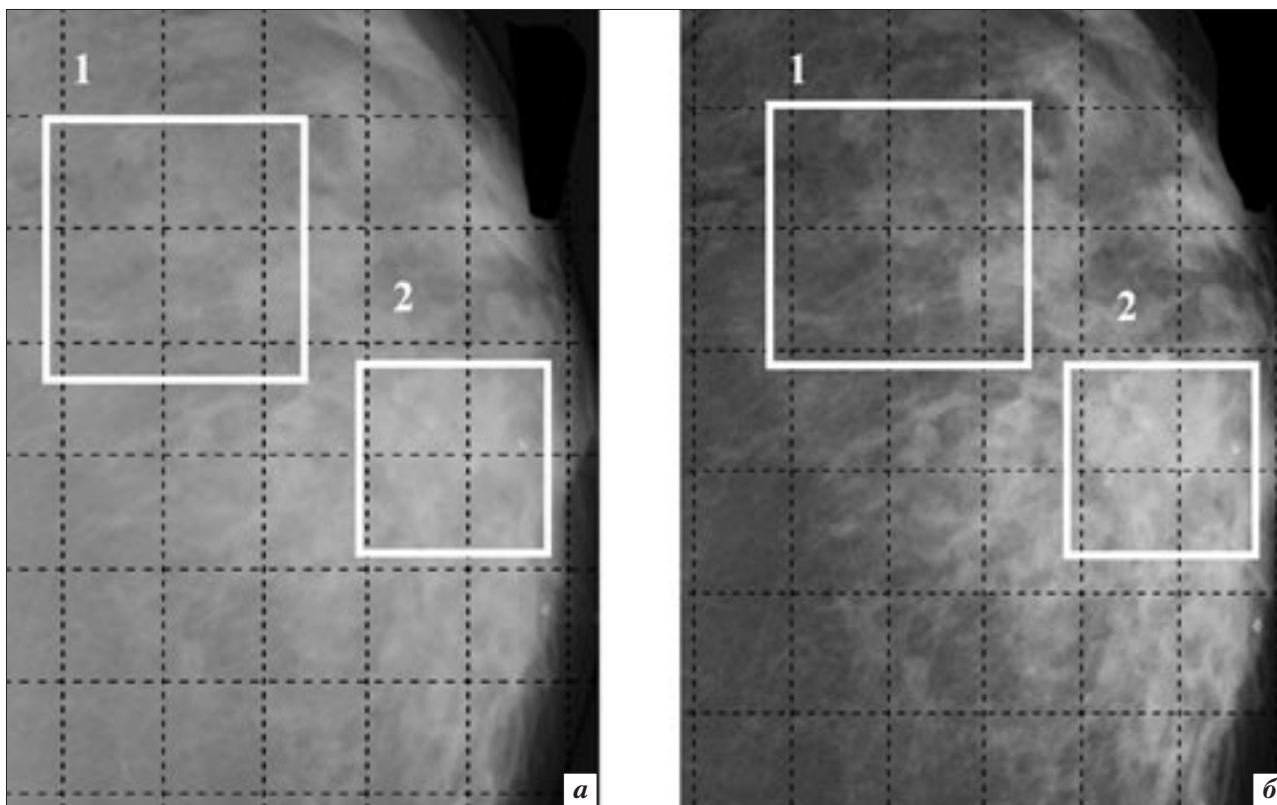


Рис. 1. Рентгеновская маммография, *a* – $E = 40$ кэВ, *б* – 20 кэВ:
1 – участок нормальной ткани молочной железы, 2 – рак молочной железы.

На основе данных маммограмм реконструировалось распределение эффективного атомного номера.

На рис. 2 представлена визуализация распределения атомного номера двух участков молочной железы и соответствующие им фрагменты традиционных маммограмм.

Несмотря на то, что значения эффективного атомного номера в молочной железе изменяются незначительно, структура здорового участка молочной железы на распределении эффективного атомного номера проявляется значительно лучше. Существен-

но подавлена доля регистрируемых рассеянных фотонов. Хорошо просматриваются все структуры, формирующие молочную железу, которые на традиционной маммограмме видны весьма нерезко и мало контрастно.

На фрагменте маммограммы определяется тень образования неправильной формы повышенной плотности, неоднородной структуры, с нечеткими спиклообразными контурами, с более плотным центром, в проекции которого определяются множественные микрокальцинаты

Существенном преимуществе визуализации распределе-

ния эффективного атомного номера в молочной железе является возможность регулирования чувствительности получаемого изображения к изменению атомного номера.

Рис. 3 представляет визуализацию распределения эффективного атомного номера при повышенной к его изменению чувствительности. Как видно, помимо гранул микрокальцинатов размерами более 100-200 мкм видны области (светлые участки) в раковой опухоли, в которых распределены микроскопические (менее 50-100 мкм) микрокальцинаты.

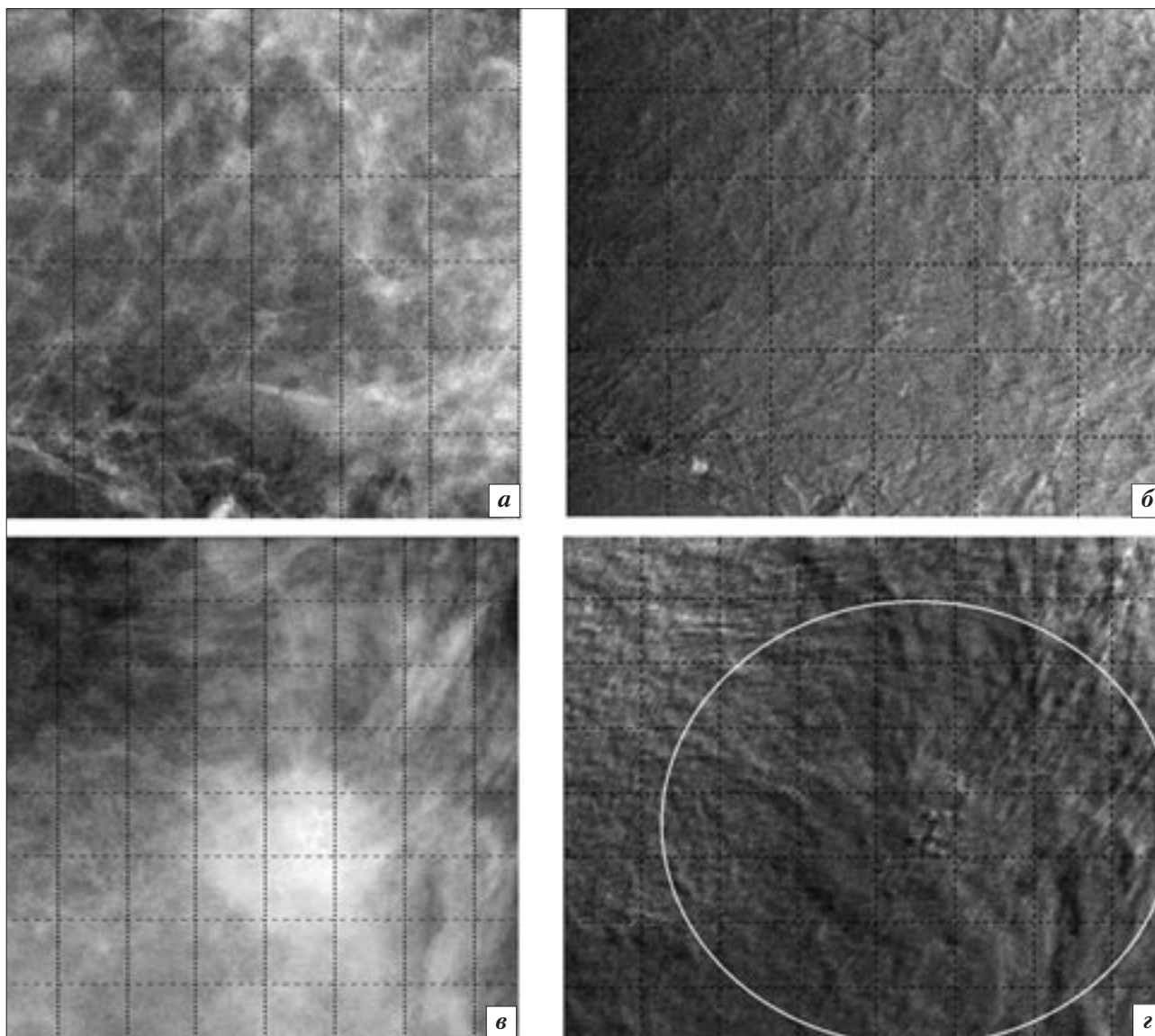


Рис. 2. Рентгеновская маммография и визуализация распределения эффективного атомного номера: *а* – участок нормальной ткани молочной железы, *б* – распределения эффективного атомного номера нормальной ткани молочной железы, *в* – рак молочной железы, *г* – распределение эффективного атомного номера в РМЖ.

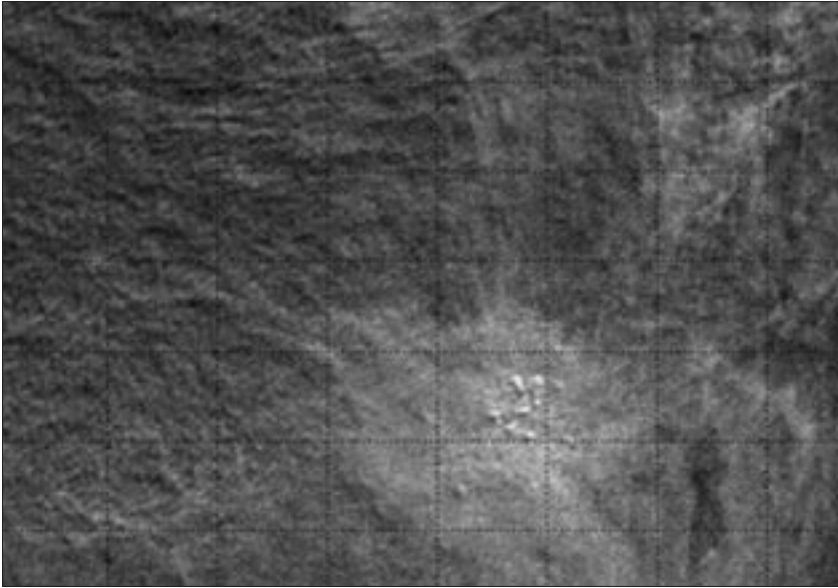


Рис. 3. Маммограмма, полученная с увеличенной чувствительностью к изменению эффективного атомного номера.

Это дает основание считать возможным проведение ранней диагностики онкологического заболевания путем мониторинга эволюции просветленных участков молочной железы на визуализированном распределении эффективного атомного номера.

Экспонирование молочной железы в нескольких проекциях дает возможность построения трехмерного распределения эффективного атомного номера [14–17].

Выводы

Визуализация распределения эффективного атомного номера в молочной железе является весьма перспективной рентгенологической технологией, позволяющей получать высокоинформативное контрастное, четкое и рельефное изображение структур молочной железы, что явится серьезным вкладом в арсенал современных диагностических средств обследования молочной железы.

Литература

1. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. – СПб., 2006. – 440 с.
2. Старинский В.В., Мерабишвили В.М., Эфендиева В.Э. Кон-

цепция создания ракового регистра. – Калуга, 2006. – С. 5.

3. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова В.И. Злокачественные новообразования в России. – М., 2006. – 346 с.
4. Department of Health and Human Services, Central Intelligence Agency Brief Russian Health Minister on Their Unique Collaboration to Develop New Breast Imaging Technologies. <http://www.womenshealth.gov/news/pr/1996.imaging.htm>
5. Clinical evaluation of a full field digital mammography prototype for cancer detection in a screening setting—work in progress / J.M. Lewin, R. E. Hendrick, C.J. D'Orsi et al. // *Radiology*. – 1998. – Vol. 209. – P. 238.
6. Dual energy mammography: initial experimental results / P.C. Johns, D.J. Drost, M.J. Yaffe, A. Fenster // *Med. Phys.* – 1985. – Vol. 12. – P.297.
7. Boone J.M., Shaber G.S., Tecotzky M. Dual energy mammography: a detector analysis // *Med. Phys.* – 1990. – Vol. 17. – P. 665-675.
8. Boone J.M., Tecotzky M.T., Alexander G.M. A binary screen detector system for single pulse, dual energy radiography // *Radiology*. – 1992. – Vol. 183. – P. 863-870.

9. Johns P.C., Yaffe M.J. Theoretical optimization of dual energy x-ray imaging with application to mammography // *Med. Phys.* – 1985. – Vol. 12. – P. 289-296.
10. Dual-energy contrast-enhanced digital subtraction mammography: Feasibility1 / J. M. Lewin, P. K. Isaacs, V.Vance, F. J. Larke.
11. Горшков В.А., Томографическая реконструкция распределения эффективного атомного номера легких элементов // *Дефектоскопия*. – 2001. – № 9. – С. 73-80.
12. Горшков В.А., Патент №2168717. Способ томографической оценки распределения плотности и эффективного атомного номера. БИ.№ 10, 2001г.
13. Method for determining density distributions and atomic number distributions during radiographic examination methods. United States Patent 20040223585. Kind Code:A1. <http://www.freepatentsonline.com/20040223585.html>.
14. Рожкова Н.И., Горшков В.А., Прокопенко С.П., Диагностика заболеваний молочной железы с использованием рассеянного рентгеновского излучения // *Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования, образование : науч.-тех.конф.* – С-Пб, 2006. – 112 с.
15. Рожкова Н. И., Горшков В. А., Прокопенко С. П., Рассеянное рентгеновское излучение в диагностике заболеваний молочной железы // *Мед. техника.* – 2006. – №4. – С. 21-24.
16. Томография на рассеянном неколлимированном излучении / В.А. Горшков, М. Кренинг, Ю.В. Аносов, О. Джогрочоо. – М. : Технополиграфцентр, 2002. – 146 с.
17. X-Ray Scattering Tomography. Nondestructive Testing and Evaluation / V.A. Gorshkov, M. Kroening, Y.D. Anosov, O. Dorgochoo. – 2005. – Vol. 20, № 3. – P. 147-157.

Поступила 15.10.2007

Многофакторный анализ результатов комплексного лучевого исследования при раке молочной железы

Петров А.В., Белосельский Н.Н.

Ярославская государственная медицинская академия

Multifactorial analysis of the results of integrated radiation study in breast cancer

Petrov A.V., Beloselsky N.N.

Yaroslavl State Medical Academy

Успешная ранняя диагностика рака молочной железы возможна на основе детального анализа клинических и лучевых признаков с учетом значения многочисленных факторов, влияющих на развитие опухоли.

Среди таких факторов особое значение имеют эндогенные причины, связанные, в частности, с менструальным статусом женщины и причины, вызванные cito-гистологическими особенностями возникшего рака.

Для оценки значения этих факторов был изучен комплекс клинических, маммографических и ультразвуковых данных 120 женщин различного возраста с установленным и верифицированным при cito-гистологическом исследовании раке молочной железы.

На первом этапе полученные данные были сопоставлены в зависимости от состояния менструального статуса (пре- и постменопаузальный возраст), на втором этапе – в связи с размерами выявленного при маммографии ракового узла.

Было отмечено, что ряд клинических и рентгенологических признаков рака связаны с пременопаузальным возрастом (бугристый характер спаянного с кожей узла, увеличение лимфатических узлов, ограниченное утолщение кожи, овальная форма неоднородной опухолевой тени с выступами и частыми обызвествлениями), а другие существенно чаще отмечаются в менопаузе (контуры опухолевого узла с выступами и изменение окружающих тканей в виде выступов и тяжей).

При оценке характера изменений в связи с размерами опухоли определено, что развитие признаков инвазивного роста опухоли связано с изменением соотношения распространенности высоко дифференцированного рака и опухолей с умеренной степенью дифференцировки.

Ранняя диагностика рака молочной железы, как известно, продолжает оставаться одной из наиболее острых полидисциплинарных медико-социальных проблем современной маммологии. Несмотря на определенные достижения, полученные в этом направлении, проблема своевременной, полной и эффективной диагностики опухолей молочной железы остается чрезвычайно актуальной. Опыт последних лет свидетельствует, что решение

этих задач не может быть связано с применением стандартного, универсального подхода, основанного на использовании только одного даже самого информативного лучевого метода исследования молочных желез. Вместе с тем практика показывает, что наиболее эффективным и, едва ли не единственным путем ранней диагностики рака молочной железы, может стать комплексное применение закономерного алгоритма использования кли-

Breast cancer can be successfully diagnosed at its early stage on the basis on the detailed analysis of its clinical and radiation signs, by keeping in mind the significance of multiple factors that influence the development of the tumor.

Among these factors, the endogenous causes associated with female menstrual status in particular, and the states caused by the cytohistological features of the occurred cancer are of particular importance.

To assess the significance of these factors, the authors examined a set of clinical, mammographic, and ultrasound data from 120 women of different ages with the breast cancer established and verified by cytohistological examination. The findings were compared in relation to the menstrual status (pre- and postmenopausal age) at the first stage and to the sizes of a cancer nodule detected by mammography at the second stage.

A number of clinical and X-ray signs of cancer were noted to be associated with premenopausal age (the uneven pattern of a skin-matted nodule, enlarged lymph nodes, limited skin thickening, oval mottled tumor shadow with prominences and frequent calcifications) and others are substantially more frequently seen in menopause (the outlines of a tumor nodule with prominences, as well as altered adjacent tissues as prominences and strands).

Assessing the pattern of changes in relation to the sizes of a tumor revealed ascertained that the development of the signs of invasive tumor growth was associated with the altered low-grade cancer/ moderate-grade tumor extent ratio.

нических, лучевых диагностических методов и cito-гистологических исследований, построенного на основе глубокого и гибкого анализа многочисленных и еще не вполне изученных факторов, влияющих на возникновение и развитие опухоли [1].

Ключевые слова: лучевая диагностика, рак молочной железы
Keywords: radiation diagnosis, breast cancer

В целом эти причины с определенной долей условности можно разделить на факторы, связанные с состоянием организма пациентки и те, которые зависят от морфологических особенностей возникшей опухоли. Перечень таких причинно-следственных связей широк, разнообразен и недостаточно изучен. Комплексное выявление рака, построенное на закономерном сочетании различных методов исследования, позволяющих изучить различные стороны патогенеза болезни, способствует наиболее полной оценке этих взаимосвязей и, тем самым, повышает эффективность диагностики опухоли [2].

Одним из наиболее важных внутренних факторов, воздействующих на развитие рака, является состояние менструального статуса, определяющее соотношение пролиферативных и атрофических процессов в ткани молочной железы. Распространенность рака среди пациенток различных возрастных групп, гистологический характер опухоли, особенности ее развития, клинические и диагностические проявления, как считают, связаны с характером возрастных гормональных изменений, с уровнем эстрогенов в молодом возрасте и степени их снижения в пременопаузе [3].

Другим существенным фактором, значительно определяющим характер проявлений рака, являются его морфологическая характеристика, в частности, степень гистопатологической дифференцировки, а также размеры выявленной опухоли, связанные как с ее гистологическими особенностями, так и с особенностями состояния «внутренних» параметров организма больной [4, 5].

Цель исследования – изучение особенностей клинических, рентгенодиагностических и ультразвуковых проявлений рака молочной железы у женщин пременопаузального и постменопаузального возраста, при

различных размерах выявленного опухолевого узла и разной степени гистопатологической дифференцировки выявленного рака.

Материал и методы исследования

Для решения поставленных задач были проанализированы данные клинического и комплексного лучевого исследования молочных желез (маммография, ультразвуковое исследование) 120 женщин различного возраста с выявленным и верифицированным по пункционным цитологическим и гистологическим данным раком молочной железы. (Средний возраст $59,7 \pm 2,43$ лет, минимальный возраст 36 лет, максимальный 84 года).

Комплекс клинических признаков, помимо жалоб, включал в себя результаты объективного исследования (пальпация, оценка состояния кожи и региональных лимфатических узлов). Данные маммографического и ультразвукового исследований, выполненных по стандартной методике, анализировались в соответствии с рекомендациями Маммологического Центра Росмедтехнологий ФГУ «РНЦРР Росмедтехнологий» с оценкой особенностей выявленного опухолевого узла (размеры, форма, положение, структура, наличие обызвествлений), характера сонографического отображения опухоли, состояния железистой ткани и подмышечных лимфатических узлов [6, 7].

На первой стадии работы для оценки значения состояния менструального статуса, результаты исследования были проанализированы в двух возрастных группах. В состав первой вошли 43 пациентки в возрасте до 55 лет (пременопаузальный период) (минимальный возраст 36 лет – средний возраст – $45,3 \pm 4,24$ года), вторую группу составили 77 больных в возрасте 56 лет и старше (постменопаузальный период) (максимальный возраст – 84 года, средний возраст –

$65,6 \pm 5,12$ лет). Возрастное деление проводилось в соответствии со средними статистическими данными о сроках наступления менопаузы. Полученные данные сопоставлялись с результатами цитологического и гистологического исследований, при которых у большинства больных обеих групп была выявлена карцинома молочной железы ($90,9 \pm 3,18\%$ больных пременопаузального возраста и $86,7 \pm 3,44\%$ пациенток в постменопаузе). При этом в первой группе низкая степень дифференцировки опухолевых клеток определена у $18,2 \pm 2,21\%$ больных, а во второй у $14,7 \pm 1,24\%$ пациенток. Инфильтрирующий характер опухоли у молодых пациенток был отмечен существенно реже ($45,2 \pm 2,44\%$), чем у пациенток постменопаузального возраста ($55,7 \pm 2,54\%$), а протоковый рак, напротив, выявлен значительно чаще ($32,2 \pm 2,62\%$ и $19,7 \pm 1,78\%$ соответственно) (рис. 1).

На следующем этапе работы все больные были разделены на четыре группы в зависимости от размеров опухолевого узла, отмеченного при маммографии. Первую группу составили 22 пациентки с размером опухоли менее 1 см, вторую – 78 пациенток при размерах опухолевого узла от 1 до 3 см и третью 20 больных при размерах образования 3 и более см. Также как и на первой стадии полученные данные сопоставлялись с результатами цито-гистологического исследования. При анализе цитологических данных отмечено, что при минимальной величине опухоли чаще всего отмечалась карцинома с высокой степенью дифференцировки клеток ($35,0 \pm 3,44\%$ случаев), при наибольших ее размерах – с умеренной ($70,0 \pm 2,34\%$), а низкая степень дифференцировки опухолевых клеток определялась практически с равной частотой при любых размерах опухолевого узла. Протоковый рак был чаще выявлен при минимальных размерах опухоли ($35,0 \pm 3,46\%$), а инфильтрирующий, наоборот, при разме-

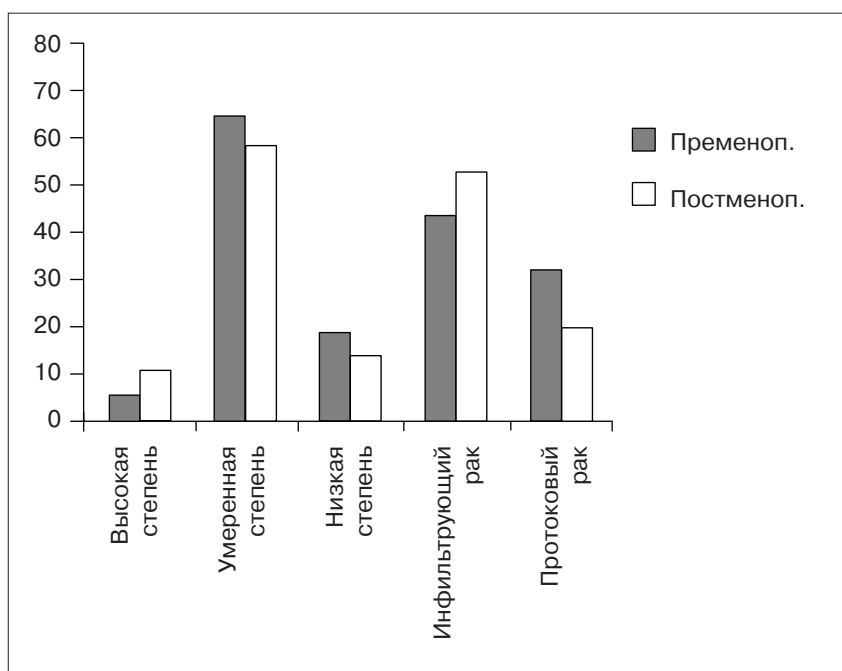


Рис. 1. Частота различных цитогистологических признаков в зависимости от пре- и постменопаузального возраста (%).

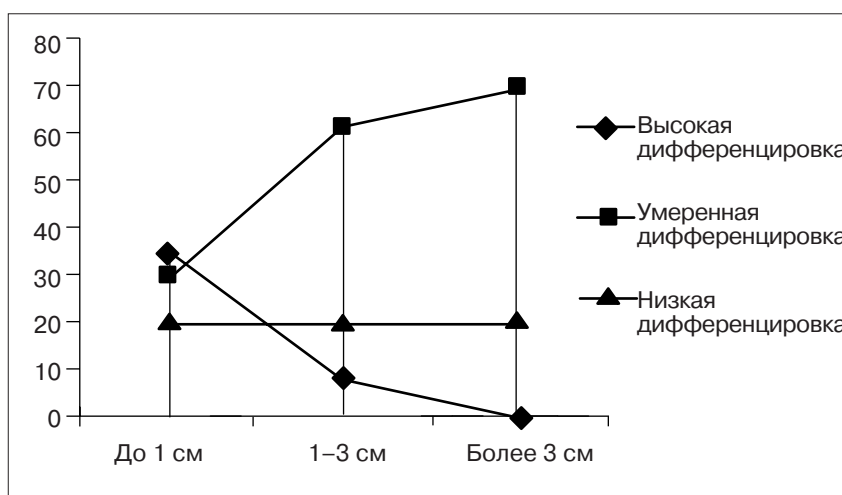


Рис. 2. Изменение распространенности цитологических признаков рака молочной железы в зависимости от размеров опухолевого узла (%).

рах узла до 1 см отмечен в $45,0 \pm 3,46\%$ случаев, при размерах 1-3 см в $65,6 \pm 2,42\%$ наблюдений и при максимальной величине в $60,0 \pm 2,66\%$ (рис. 2).

Результаты исследования и обсуждение

При изучении клинических данных пациенток пре- и постменопаузального возраста был выявлен ряд важных различий проявлений рака (рис. 3). Так, в частности, жалобы на наличие уплотнения в ткани молочной же-

лезы у больных пременопаузального возраста отмечены достоверно чаще, чем в более старшей возрастной группе ($87,5 \pm 2,23\%$ и $75,4 \pm 3,03\%$ соответственно). Утолщение кожи на ограниченном участке выявлено у $36,4 \pm 2,32\%$ и $26,2 \pm 2,42\%$ больных соответственно. Увеличение региональных лимфатических узлов было отмечено у $42,5 \pm 3,56\%$ пациенток младшей возрастной группы и лишь у $35,0 \pm 3,46\%$ больных постменопаузального возраста. Бугристый характер образования

при пальпации определен у $57,6 \pm 3,14\%$ пациенток первой группы и только у $46,7 \pm 4,02\%$ больных постменопаузального возраста. Связь пальпируемого образования с кожей также несколько чаще определялась у пациенток более молодого возраста.

При анализе данных маммографического исследования был также определен ряд достоверных отличий в проявлениях рака молочной железы при пре- и постменопаузальном возрасте (рис.4). Число случаев выявля-

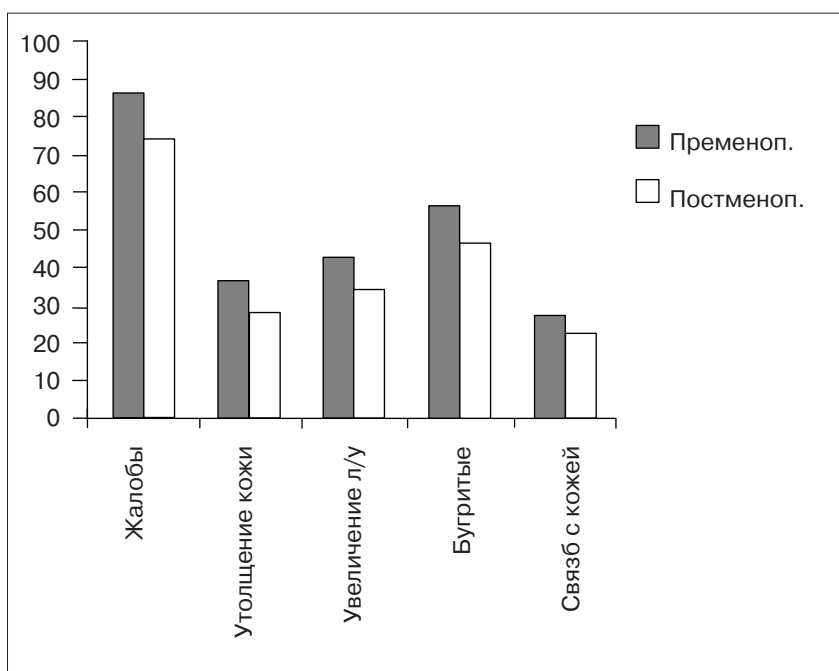


Рис. 3. Соотношение частоты некоторых клинических признаков в зависимости от пре- и постменопаузального возраста (%).

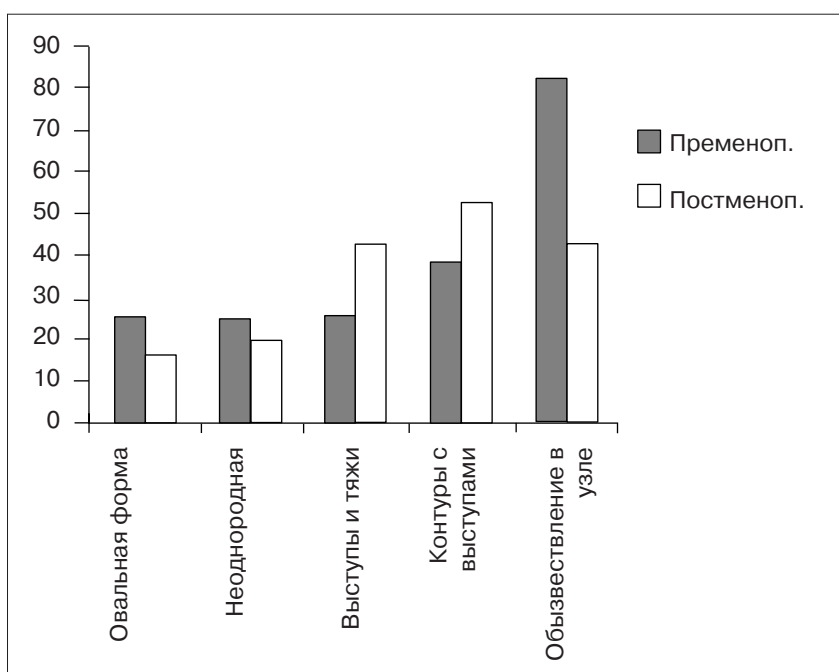


Рис. 4. Соотношение частоты некоторых маммографических признаков в зависимости от пре- и постменопаузального возраста (%).

ния множественных образований у больных первой группы было вдвое больше, чем во второй – $15,2 \pm 2,24\%$ и $8,2 \pm 2,12\%$ соответственно. Овальная форма опухолевого узла на маммограмме достоверно чаще отмечалась у пациенток пременопаузального возраста ($27,4 \pm 2,26\%$), в то время как у больных в постменопаузе чаще определялась

неровность и нерезкость контуров образований ($49,2 \pm 3,68\%$), и контуры с выступами ($54,1 \pm 3,46\%$). Изменения окружающей опухоль тканей молочной железы в виде дезорганизации сосудистого рисунка значительно чаще определено у пациенток пременопаузального возраста – $72,7 \pm 4,32\%$ случаев (в постменопаузе – $48,3 \pm 3,46\%$),

тогда как выступы и тяжи в окружающих тканях, напротив, чаще выявлялись у пациенток старшего возраста ($45,5 \pm 3,12\%$ и $27,3 \pm 3,12\%$ соответственно). Каких-либо существенных различий в размерах выявленных опухолевых узлов при этом отмечено не было.

Частота обызвествлений молочной железы в целом у жен-

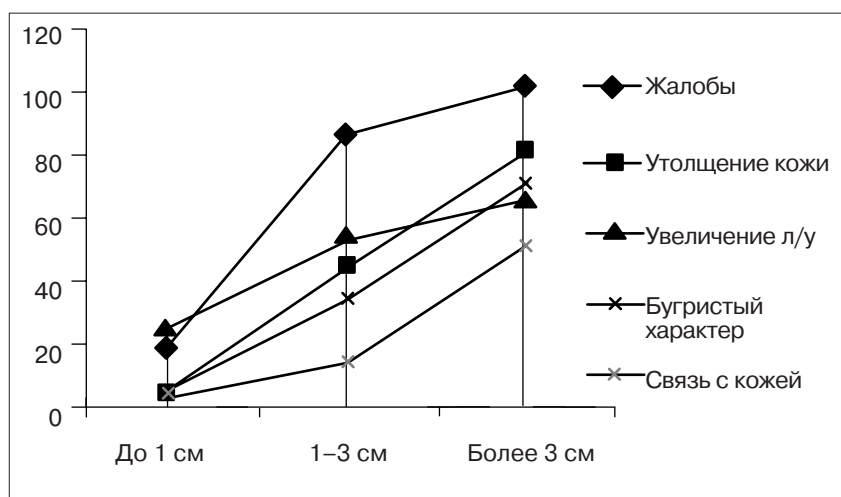


Рис. 5. Изменение распространенности ряда клинических признаков рака молочной железы в зависимости от размеров опухолевого узла (%).

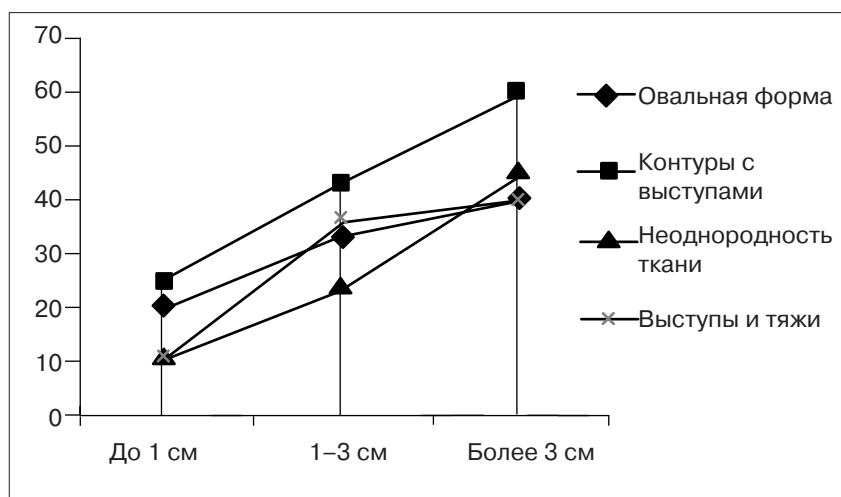


Рис. 6. Изменение распространенности ряда рентгенологических признаков рака молочной железы в зависимости от размеров опухолевого узла (%).

щин в постменопаузе была существенно выше, чем у более молодых пациенток, однако в младшей возрастной группе петрификаты значительно чаще локализовались непосредственно в опухоли (в $84,6 \pm 3,68\%$ случаев обызвествлений), а в постменопаузальном возрасте – в ткани молочной железы и стенках сосудов (в $53,1 \pm 3,24\%$ случаев).

При ультразвуковом исследовании молочных желез, помимо естественной разницы в объеме железистого слоя, были отмечены значительные различия в состоянии млечных протоков пораженной молочной железы. У пациенток постменопаузального возраста их расширение определено значительно чаще, чем у более

молодых больных ($41,0 \pm 3,44\%$ и $9,1 \pm 2,12\%$ соответственно).

Таким образом, при анализе результатов комплексного клинического и лучевого исследования пациенток пременопаузального возраста отмечено, что, несмотря на незначительные цитологические отличия опухоли, некоторые клинические и маммографические признаки инвазивного характера рака были выражены существенно ярче, чем у пациенток в постменопаузе: бугристый характер спаянного с кожей пальпируемого узла, увеличение лимфатических узлов, ограниченное утолщение кожи, овальная форма неоднородной опухолевой тени с выступами, и частыми обызвествлениями. Вместе с тем другие симп-

томы, также свойственные для агрессивного характера роста опухоли, напротив, существенно чаще отмечались у пациенток постменопаузального возраста – контуры опухолевого узла с выступами и изменение окружающих тканей в виде выступов и тяжей.

На втором этапе работы были изучены результаты исследования в зависимости от размеров выявленного опухолевого узла.

При оценке клинической картины выявлен ряд важных особенностей, логично связанных с размерами опухоли (рис. 5). Так, в частности, отмечено, что частота жалоб на пальпируемое образование напрямую зависит от размеров опухолевого узла. При наименьших размерах они определены

только в $20,0 \pm 2,12\%$, а при наибольшей величине опухоли – у всех пациенток.

Ограниченное утолщение кожи при пальпации также определялось значительно чаще по мере увеличения размеров опухолевого узла – от $5,0 \pm 2,34\%$ при минимальной величине до $80,0 \pm 3,12\%$ при величине узла более 3 см. Эта же тенденция отмечена и в отношении пальпаторно выявленных увеличенных лимфатических узлов, которые при размерах опухоли до 1 см выявлены в $25,0 \pm 2,34\%$ случаев, при величине от 1 до 3 см у $53,4 \pm 2,46\%$ больных, а при размерах более 3 см – в $65,0 \pm 2,66\%$ наблюдений. Аналогичные особенности были отмечены также и при сопоставлении размеров опухолевого узла и характера пальпируемого образования. Бугристые и спаянные с кожей при пальпации опухоли значительно чаще отмечались при более крупных узлах, причем эти различия составили 65% и 45% соответственно.

При сопоставлении размеров опухолевого узла и других маммографических данных также отмечен ряд особенностей, касающихся формы опухоли, состояния ее контуров, окружающего фона, однородности тени и характера обызвествлений (рис. 6). Так, в частности, отмечено, что частота круглых опухолей при увеличении их размеров закономерно снижается от $55,0 \pm 3,12\%$ при узле менее 1 см до $15,0 \pm 2,44\%$ при наибольших размерах, а овальная форма, напротив, при этом отмечалась значительно чаще (от $20,0 \pm 3,22\%$ до $40,0 \pm 1,86\%$).

Распространенность неровных и нерезких контуров снижалась от $55,5 \pm 3,42\%$ при величине менее 1 см до $20,0 \pm 2,44\%$ при наибольших размерах. Опухолевые узлы с четкими контурами также значительно чаще были отмечены при минимальной величине узла ($20,0 \pm 3,44\%$ при размерах до 1 см и $10,0 \pm 2,68\%$ при наибольшей величине опухоли). Вместе с тем контуры с выступами при больших размерах отмечались достоверно чаще ($25,2 \pm 3,12\%$ при

величине до 1 см, $43,1 \pm 1,86\%$ при размерах 1–3 см, и $60,0 \pm 2,46\%$ при самых крупных опухолях).

Неоднородная структура опухолевой тени и ее интенсивность по мере увеличения размеров узла отмечалась закономерно чаще: от $10,0 \pm 2,66\%$ при опухоли до 1 см, до $23,3 \pm 1,46\%$ при размерах 1–3 см и до $45,0 \pm 2,34\%$ при максимальной величине узла.

Изменения окружающих опухоль тканей молочной железы в виде дезорганизации сосудистого рисунка значительно чаще отмечались при малых размерах узла ($85,0 \pm 3,12\%$ при наименьшей величине), а выступы и тяжи при наибольших его размерах ($40,0 \pm 2,34\%$).

Отложения извести в целом, обызвествления в ткани опухолевого узла, а также число обызвествлений при больших размерах отмечались существенно чаще, чем при малой величине опухоли. Так, в частности, обызвествления в опухоли с размерами до 1 см определены в $16,7 \pm 2,22\%$ случаев, а при наибольших размерах образования в $66,7 \pm 2,44\%$ случаев.

При изучении результатов ультразвукового исследования, установлено, что наиболее крупные увеличенные лимфатические узлы чаще определяются при наибольших размерах тени опухоли. Отмечается также, что анэхогенные образования чаще определяются в узлах с малой величиной. Так, среди узлов с величиной до 1 см, они отмечены в 10% случаев, тогда как при максимальной величине только у 5% пациенток.

Выводы

Таким образом, определено, что для опухолей различной величины характерно закономерное увеличение распространенности всех основных клинических и маммографических признаков, характеризующих злокачественный характер опухоли. Аналогичных убедительных цитогистологических данных фактически отмечено не было, поскольку наибольшее агрессивные в цитологическом отношении низкодифференцированные опухоли при различной величине узла встречались практически с равной частотой (см. рис. 2). Вместе с тем, отмеченное изменение соотношения распространенности высокодифференцированного рака и опухолей с умеренной степенью дифференцировки и имеет, по всей вероятности, решающее значение для развития клинических и лучевых признаков инвазивности рака молочной железы по мере его роста.

Литература

1. Харченко В.П., Рожкова Н.И. *Клиническая маммология*. – М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2005 – 194 с.
2. Харченко В.П., Рожкова Н.И. *Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация*. – Вып. 1.: *Лучевая и инструментальная диагностика заболеваний молочной железы*. – М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2000. – 112 с.
3. Бурдина Л.М., Маковкин Д.В. *Методы и средства современной рентгенодиагностики заболеваний молочной железы*. – М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2003. – 184 с.
4. Терновой С.К., Абдураимов А.Б. *Лучевая маммология*. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2007. – 128 с.
5. Корженкова Г.П. *Комплексная рентгено-сонографическая диагностика заболеваний молочной железы*. – М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2004. – 128 с.
6. Харченко В.П., Рожкова Н.И. *Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация*. – Вып.3: *Лучевая синдромная диагностика заболеваний молочной железы*. – М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2000. – 166 с.
7. Рожкова Н.И. *Интервенционная радиология в клинической маммологии*. – М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2006. – 112 с.

Поступила 17.12.2008

Оценка состояния тонкой кишки у больных с лимфомой Ходжкина в процессе и в отдаленные сроки после химиолучевой терапии

Хомов Д.А., Синева Ю.В., Сотников В.М.

ФГУ Российский научный центр рентгенодиагностики
Росмедтехнологий, г. Москва

Evaluation of the small bowel in patients with Hodgkin's lymphoma during and late after chemoradiation therapy

Khomov D. A., Sinev Yu. V., Sotnikov V. M.

Russian X-Ray Radiology Research Center,
Russian Agency for Medical Technologies, Moscow

В статье описывается опыт применения капсульной эндоскопии для диагностики поражений тонкой кишки во время и после проведения химиолучевой терапии у больных с диагнозом лимфомы Ходжкина, а также попытка соотношения выявленных изменений с современными представлениями об ответе нормальных тканей на ионизирующее излучение и препараты, используемые при химиотерапии.

The paper describes the experience in using capsule endoscopy to diagnose small bowel lesions during and after chemoradiation therapy in patients with diagnosed Hodgkin's lymphoma and an attempt to compare the current views of normal tissue response to ionizing radiation, as well as drugs used for chemotherapy.

До настоящего времени тонкая кишка была малодоступным для визуализации органом, в особенности тощей и подвздошной ее отделы. В значительной степени это обусловлено большой протяженностью тонкой кишки, наличием многочисленных изгибов и отсутствием технологии эндоскопического исследования тощей и подвздошной кишки [1].

Благодаря внедрению современных программ химиолучевой терапии лимфома Ходжкина превратилась в заболевание с благоприятным прогнозом [2]. Однако осложнения, возникающие в результате лечения, не только влияют на качество жизни пациентов, но и негативно сказываются на прогнозе заболевания.

Органы желудочно-кишечного тракта, являясь одними из наиболее химио- и радиочувствительных, страдают при применении любой схемы лечения, и если оценка состояния их в процессе лечения и проводится, то только при наличии жалоб пациента, и ограничивается эзофагогастроскопией и реже – колоноскопией.

Широко известно, что с побочным действием препаратов

на гемопоэз, используемых в химиотерапии, конкурирует по частоте диспепсический синдром, который возникает обычно как одна из форм непосредственных или ближайших, связанных больше со свойствами, чем с полученной суммарной дозой цитостатика, токсических реакций. Передозировка (абсолютная или относительная) цитостатика, обычно не вызывающая проявлений диспепсии, несомненно, способна привести к ряду подобных расстройств. Однако, если учесть терапевтические пределы разовых и суммарных доз препаратов, то их качественная характеристика в отношении способности обуславливать диспепсический синдром преобладает над количественными факторами [3].

Диспепсический синдром включает в себя в различных комбинациях тошноту, рвоту, анорексию, стоматит, реже – эзофагит, диарею, симптом «раздраженного желудка», а при специфических условиях – атонию кишечника и язвенные поражения желудочно-кишечного тракта [3].

Часть перечисленных осложнений может наблюдаться сразу

или через несколько часов после первых введений препарата и закономерно повторяются при последующих введениях. Такой рефлекторный побочный эффект обычно заключается в появлении тошноты и рвоты.

В зависимости от скорости метаболизма и выведения цитостатика из организма тошнота и рвота бывают кратковременными или длящимися до 1-2 сут.

Чувствительность к эметическому действию цитостатиков весьма индивидуальна. При лечении одним и тем же препаратом в стандартном режиме и дозах у одних больных возникает неукротимая рвота, а у других не наблюдается даже тошноты.

Причиной поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта от мукозита до язвенных изменений является прямое цитотоксическое действие

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, химиолучевое лечение, лучевые реакции организма, капсульная эндоскопия

Index terms: Hodgkin's lymphoma, chemoradiation therapy, body radiation responses, capsule endoscopy

химиотерапевтических препаратов на быстро пролиферирующий эпителий [3]. Язвенные поражения кишечника являются самым тяжелым осложнением из группы диспепсических расстройств, череватым кровоточениями и перфорациями [3].

Диспепсический синдром представляет собой существенную часть наиболее общих для различных химиопрепаратов и относительно неспецифических побочных действий, требующих специальных мер профилактики и лечения, если они превышают допустимые пределы манифестации, согласно рекомендациям ВОЗ по градации побочных эффектов химиотерапии. Таким пределом является симптоматика с оценкой 2 балла (табл. 1). Диспепсические нарушения 3-й и 4-й степени ведут к необходимости временного или окончательного прекращения цитостатической терапии в любом ее варианте и проведения неотложной терапии [3].

Лучевое лечение онкологических больных может сочетаться с острым и отсроченным повреждением нормальных тканей, которое наблюдается в пределах от нескольких дней до недель или месяцев и даже лет после облучения. Исследования в области лучевых реакций организма продолжаются и сегодня, в основном это исследования *in vitro*.

По последним данным повреждения нормальных тканей, индуцированных ионизирующим излучением, различаются в зависимости от органа мишени и типов клеток. Острые или ран-

ние реакции изначально характеризуются быстро возникающими изменениями в течение нескольких часов, такими как нарастающий отек эндотелия, повышение проницаемости сосудов и отек тканей за счет инфильтрации лимфоцитами. Апоптоз эндотелиальных клеток – важная составляющая в картине острого радиационного повреждения сосудистой системы облученного органа. Ответ сосудистой системы на облучение есть количественное отношение погибших клеток и процессов регенерации с помощью выживших стволовых клеток [4].

Поздние реакции, встречающиеся через месяцы или даже года после облучения являются изначально результатом ремодулирования стромы, приводящее к фиброзу, дисфункции органа и некрозу. Хотя раннее возбуждение молекулярных связей, результируя манифестацией поздних реакций обычно встречаются сразу после облучения, гибель клеток и процессы перестройки тканей, начинающиеся с этих механизмов, разворачиваются долгое время [4].

Лучевое повреждение сосудов протекает двумя путями. Острые сосудистые изменения (до 24 часов) представлены, в основном, индуцированной радиацией гибелью клеток эндотелия [5]. Поздние (до нескольких месяцев) включают расширение капилляров, истончение базальной мембраны, телеангиоэктазии и потерей коллагена [6]. Капилляры – самый чувствительный компонент сосудистого русла [7,8]. Эн-

дотелий капилляров отвечает на излучение адгезией лейкоцитов, разбуханием клеток эндотелия и снижением проницаемости капилляров [9].

Клеточные и молекулярные реакции эндотелиальных клеток на ионизирующее излучение хорошо изучены только *in vitro* [10].

Увеличение концентрации токсинов в тканях после облучения может быть следствием ранней фазы воспаления поздних стромальных повреждений. В легких, например, лучевые пневмониты прогрессируют в фиброз [8].

Индукцированная излучением соединительнотканная перестройка тканей есть многокомпонентный процесс, происходящий по межклеточным связям через цитокины и факторы роста, которые индуцируются в процессе ответа на облучение каждым типом клеток в отдельности. Специфические фиброзные изменения, такие как накопление коллагена и других белков экстрацеллюлярного матрикса, в основном основываются на реактивации системы фибробластов [11–13]. Это показывает, что ионизирующее излучение индуцирует конечную дифференцировку потенциальных митотических фибробластов в постмитотические фиброциты [14–20]. Окончательно дифференцированные фиброциты функционируют и активируют клетки системы фибробластов для продукции тканеспецифичных коллагена и молекул матрикса, обычно факторов роста и цитокинов [12, 15, 20–22].

Основываясь на этих функциональных свойствах фибробласт-

Таблица 1

Оценка интенсивности (в баллах) диспепсического синдрома

Осложнение	0	1	2	3	4
Стоматит	нет	Раздражение, гиперемия	Гиперемия, изъязвления, возможность принимать твердую пищу	Язвы, возможность принимать только жидкую пищу	Питание не представляется возможным
Тошнота и рвота	нет	Тошнота	Кратковременная рвота	Рвота, требующая коррекции	Неукротимая рвота
Диарея	нет	Переходящая, меньше 2 дней	Переносимая, но больше 2 дней	Непереносимая, требующая лечения	Профузный понос с наличием крови в кале, обезвоживание

фибροцит системы, можно предположить, что индуцированная излучением аккумуляция постмитотических фиброцитов приведет к увеличению синтеза и экстрацеллюлярному отложению коллагена [4].

Другой интересный аспект в контексте постлучевой перестройки ткани был опубликован Strup-Perrot и соавторами [24] в 2006 г. Исследуя воздействие ММР белков у крыс в процессах перестройки экстрацеллюлярного матрикса эпителия толстой кишки при облучении, они определили две фазы ответа ткани на лучевую агрессию – эпителиальное оголение и последующее заживление. Исследование показало, что в фазе обнажения повреждения слизистой оболочки сочетались с локальным подъемом ММР подтипов, включающихся в процессы деградации базальной мембраны, это ММР-2, -3 и -9.

Учитывая многообразие реакций организма на проводимую терапию, и не до конца изученные механизмы возникновения этих реакций, следовало бы предположить, что во время проведения противоопухолевого лечения всем пациентам назначается исследование желудочно-кишечного тракта с целью своевременного выявления нежелательных эффектов лечения. Но как уже говорилось выше, при отсутствии жалоб пациента на органы желудочно-кишечного тракта, пациентам избегают назначать эндоскопические исследования.

В нашем центре была проведена капсульная эндоскопия 26 пациентам разного пола и возраста, в различные сроки лечения и после лечения с диагнозом «Лимфома Ходжкина». Данная группа пациентов была выбрана в связи с тем, что противоопухолевое лечение включает в себя химиотерапию и лучевую терапию, зачастую на парааортальные лимфоузлы, в связи с чем тонкая кишка неизбежно попадает в облучаемую область.

Подготовка к исследованию проводилась по стандарту, рекомендованному фирмой производителем данного эндоскопического оборудования и заключалась в следующем:

- После 10 часов вечера накануне проведения капсульной эндоскопии воздержаться от приема пищи и жидкости, за исключением приема необходимых лекарств, запиваемых небольшим количеством воды.
- Не принимать никакие лекарства в течение двух часов перед началом капсульной эндоскопии.
- Воздержание от курения в течение 24 часов перед прохождением процедуры.
- Пациентам мужского пола необходимо побрить в день проведения обследования живот в пределах 15 см выше и ниже пупка

Поражения желудочно-кишечного тракта были выявлены во всех случаях наблюдения. В 15 случаях (57,69%) жалоб диспепсического характера пациен-

ты не предъявляли, при этом у всех из них определялись выраженные воспалительные изменения тонкой кишки, в большинстве наблюдений определялись эрозии с незначительным капиллярным кровотечением, у двоих из них, по мимо вышеперечисленных изменений, были обнаружены стриктуры тощей и подвздошной кишки (рис.1,2) (что составило 3,85% от всех случаев наблюдения). Стриктуры были обнаружены по истечении трех лет после окончания лечения. Здесь же определялась резко выраженная лимфангиоэктазия (рис.3)

Эрозии двенадцатиперстной кишки выявлены у 12 пациентов, из них в 10 случаях наблюдения определялось кровотечение из эрозий, степень которого варьировала от незначительного до умеренного капиллярного. По частоте эрозии тощей и подвздошной кишки оказались практически на одном уровне: 14 и 16 случаев наблюдения (53,85% и 61,54% соответственно), – при этом в подавляющем числе наблюдений у тощей кишки была поражена проксимальная треть, а у подвздошной дистальная, причем капиллярное кровотечение чаще всего определялось из эрозий тощей кишки – 12 случаев из 14 наблюдений (46,15% и 53,85% соответственно).

У всех больных при проведении капсульной эндоскопии было так же выявлено поражение ворсин кишки, что выражалось



Рис. 1. Консультная эндоскопия. Пояснения в тексте.

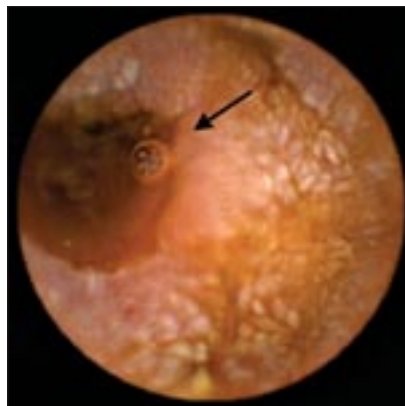


Рис. 2. Консультная эндоскопия. Пояснения в тексте.

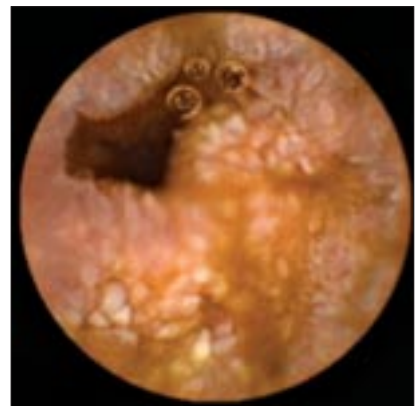


Рис. 3. Консультная эндоскопия. Пояснения в тексте.

Результаты исследования

	Количество случаев	% от общего числа наблюдений
Желудок		
Поверхностный гастрит	20	76,92
Эрозии делудка	8	30,77
Язва желудка	0	0,00
Гипермоторика	2	7,69
Дуоденогастральный рефлюкс	14	53,85
Двенадцатиперстная кишка		
Поверхностный бульбит	6	23,08
Эрозии луковицы 12 п.к.	2	7,69
Эрозии с кровотечением	2	7,69
Язвы луковицы 12 п.к.	0	0,00
Поверхностный дуоденит	24	92,31
Ксантома	0	0,00
Лимфангиоэктазии	4	15,38
Эрозии 12 п.к	12	46,15
Кровотечение из эрозий	10	38,46
Язва 12 п.к.	2	7,69
Отек ворсин	20	76,92
Кровотечение из язвы 12 п.к.	4	15,38
Фиброзные изменения ворсин	10	38,46
Снижение перистальтики	2	7,69
Тощая кишка		
Поверхностный еюнит	24	92,31
Лимфангиоэктазии	6	23,08
Ксантомы	6	23,08
Эрозии тощей кишки	14	53,85
Язва тощей кишки	4	15,38
Кровотечение из эрозий	12	46,15
Новообразование тощей кишки	4	15,38
Отек ворсин	16	61,54
Фиброзы ворсин	10	38,46
Стриктура тощей кишки	2	7,69
Гипермоторика	2	7,69
Снижение перистальтики	2	7,69
Подвздошная кишка		
Поверхностный илеит	14	53,85
Эрозии подвздошной кишки	16	61,54
Кровотечение из эрозий	10	38,46
Язвы	2	7,69
Лимфофолликулярная гиперплазия	8	30,77
Фиброзы ворсин	2	7,69
Отек ворсин	8	30,77
Полип	2	7,69
Стриктура тощей кишки	2	7,69
Фолликулит	2	7,69
Мальабсорбция	12	46,15
Дискинезия по гипермоторному типу	0	0,00
Дискинезия по гипомоторному типу	4	15,38
Спавшийся просвет кишки	2	7,69
Капсула не достигла толстой кишки	4	15,38

отеком или фиброзом, имелись также и сочетания отека и фиброза, что по данным исследованных последних лет является различными стадиями одного и того же процесса. Фиброзные изменения ворсин чаще всего наблюдались в двенадцатиперстной и тощей кишке, в 38,46%

случаев. Отек ворсин был выражен больше всего в двенадцатиперстной кишке — 76,92% случаев наблюдения. В подвздошной кишке эти изменения были относительно редким явлением (табл. 2).

Мальабсорбция определялась в 46,15% случаев.

Язвенные поражения тонкой кишки в процессе химиолучевой терапии оказались не столь частым явлением, как мы предполагали. Данный тип поражений составил всего 6 случаев наблюдения: четыре в тощей кишке и две в подвздошной, 15,38% и 7,69% соответственно.

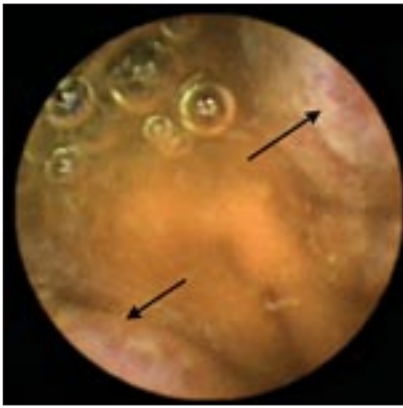


Рис. 4. Консультная эндоскопия. Пояснения в тексте.

Из новообразований тонкой кишки в 2 случаях наблюдения были обнаружены полипы подвздошной кишки, что составило 7,69% от общего числа наблюдений, и у 4 пациентов в тощей кишке, одно из которых оказалось злокачественной лимфомой (рис.4), поражавшее проксимальную треть тощей кишки циркулярно. Также у пациента со злокачественной лимфомой были обнаружены афтозные язвы тощей и подвздошной кишки, что было расценено нами как очаги отсева злокачественного процесса (рис. 5).

Лимфофолликулярная гиперплазия была выявлена только в подвздошной кишке, в основном в дистальной ее трети (рис. 6).

Изменения в сократительной способности тонкой кишки во время проведения химиолучевого лечения были выражены незначительно как по клинической симптоматике и данным объективного обследования, так и по частоте встречаемости (табл. 2). Изменения выражались в снижении перистальтической активности кишки. Вследствие снижения перистальтики капсула не достигла толстой кишки за время исследования в 4 случаях.

Изменения в луковице двенадцатиперстной кишки были диагностированы редко, что было связано с невозможностью контроля за продвижением капсулы, а по полученным видеофрагментам судить о состоянии слизистой оболочки не представлялось возможным. В дополне-

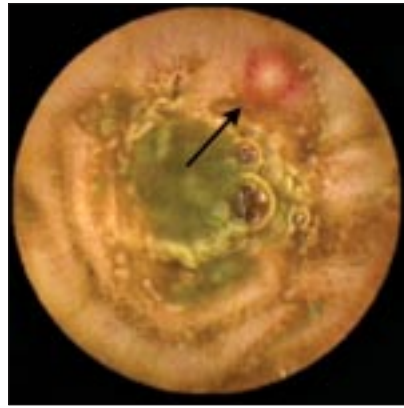


Рис. 5. Консультная эндоскопия. Пояснения в тексте.

ние к изложенному следует подчеркнуть, что в подавляющем большинстве случаев капсула очень быстро проходила через данный участок двенадцатиперстной кишки и отснятый материал не являлся информативным. Только в двух наблюдениях капсула оставалась в луковице до 1 минуты, что позволило в достаточной мере оценить состояние слизистой оболочки. При этом органических изменений обнаружено не было, когда как в петле двенадцатиперстной кишки и в желудке определялись изменения воспалительного характера.

В структуре поражений петли 12 п.к. превалировало поверхностное воспаление – 92,31%. На фоне которого определялись эрозии, кровотечения из которых наблюдалось в 38,46% случаев наблюдения.

В структуре поражений тощей кишки превалировало поверхностное воспаление, отек ворсин встречался в 61,54% случаев наблюдения. Эрозивные поражения тощей кишки заняли третье место по частоте встречаемости и составили 53,05% случаев. Кровотечение из эрозий наблюдалось в 46,15% случаев.

По своей структуре поражения подвздошной кишки несколько отличаются от выпечечных отделов. На первое место здесь выходят эрозивные поражения слизистой оболочки, причем зачастую они определяются на участках, где отсутствует гиперемия или отек. В подавляющем большинстве случаев – это точечные эрозии, которые в

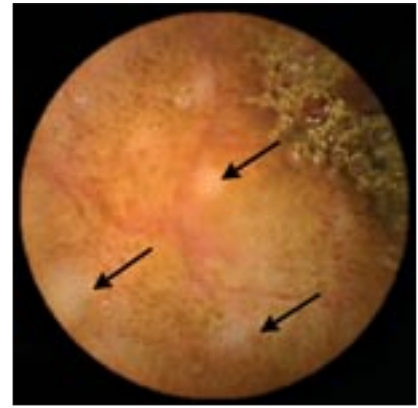


Рис. 6. Консультная эндоскопия. Пояснения в тексте.

38,46% случаев наблюдения имели признаки капиллярного кровотечения.

Капсульная эндоскопия не предназначена для диагностики патологии желудка, но полученные видеофрагменты позволяют в некоторой степени судить об изменениях его слизистой оболочки, перистальтике. В двадцати случаях наблюдения из двадцати шести был диагностирован гастрит. Эрозии на слизистой оболочке желудка диагностированы у восьми пациентов, что составило 30,77% случаев наблюдения.

Дуоденогастральный рефлюкс обнаружен у 14 пациентов (53,85% случаев), у половины из них капсула из двенадцатиперстной кишки была заброшена обратно в желудок.

Два исследования оказались неинформативными из-за спавшегося просвета кишки на всем ее протяжении. В последствии было выяснено, что пациенты при подготовке к исследованию не принимали пищу и жидкость более суток, что и явилось, на наш взгляд, причиной подобного явления.

Все обнаруженные нами изменения тонкой кишки у пациентов, проходящих химиолучевое лечение, так и после него, укладываются в современные теории реакции нормальных тканей на ионизирующее излучение и воздействия на них препаратов, используемых в химиотерапии. Желудочно-кишечный тракт, являясь одним из наиболее чувствительных органов к такому воздействию, до последнего времени оценивался не в пол-

ном объеме, что было связано с техническими трудностями в диагностике его патологии, но благодаря методике капсульной эндоскопии появилась возможность восполнить этот недостаток. Система позволяет при достаточно простой подготовке визуализировать патологию тонкой кишки, не принося серьезных неудобств пациенту.

В последние годы в онкологии одной из приоритетных задач становится не только повышение процента безрецидивной выживаемости, но и повышение качества жизни онкологических больных. В связи с чем своевременная диагностика и соответственно коррекция возникающих осложнений становится одной из главных проблем современной онкологии.

Учитывая тот факт, что более 50% обследованных нами пациентов не предъявляли жалоб на органы желудочно-кишечного тракта, при этом имея выраженные изменения в нем, следует рекомендовать полное эндоскопическое обследование, включающее не только традиционные фиброгастроскопию и фиброколоноскопию, но еще и капсульную эндоскопию, перед курсом противоопухолевого лечения для оценки возможных осложнений. Также следует проводить данные эндоскопические исследования во время и после проведения химиолучевой терапии с целью своевременного выявления и по возможности быстрой коррекции побочных действий проведенной терапии на органы желудочно-кишечного тракта, что благоприятным образом скажется на качестве жизни онкологических больных.

Литература

1. Логинов А.С., Васильев Ю. В., Парфенов Д. А. Особенности эндоскопического исследования при поражениях тощей и подвздошной кишки.
2. Hodgkin's disease /P. V. Mauch, J. D. Armitage, V. Diehl et al. – Philadelphia, 1999.

3. Гершанович М. Л. Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей. – М.: Медицина, 1982. – 224 с.
4. Rodemann H.P., Blaese M. A. Responses of normal cells to ionizing radiation // *Radiat. Oncol.* – 2007. – P. 81.
5. Pena L.A, Fuks Z, Kolesnick R Stress-induced apoptosis and the sphingomyelin pathway // *Biochem.Pharmacol.* – 1997. – Vol.53. – P.615 – 621.
6. Pena L. A, Fuks Z., Kolesnick R.N. Radiation-induced apoptosis of endothelial cells in the murine central nervous system: Protection by fibroblast growth factor and sphingomyelinase deficiency // *Cancer Res.* – 2000. – Vol. 60. – P.321 – 327.
7. Boron neutron capture irradiation of the rat spinal cord: Histopathological evidence of a vascular mediated pathogenesis / G. M. Morris, J. A. Coderre, A. Bywaters et al. // *Radiat Res.* – 1996. – Vol. 146. – P. 313 – 320.
8. Fajardo L.F, Bathrong M, Anderson R.E.: *Radiation Pathology.* – New York: Oxford University Press, 2001.
9. Capillary endothelium: Target site of renal radiation injury / R. S. Jaenke, M. E. Robbins, T. Bywaters et al. // *Lab.Invest.* – 1993. – Vol. 68. – Vol. 396 – 405.
10. Dimitrievich G.S., Fischer-Dzoga K., Griem M.L. Radiosensitivity of vascular tissue: I-Differential radiosensitivity of capillaries: A quantitative in vivo study // *Radiat Res.* – 1984. – Vol. 99. – P. 511-535.
11. Increased binding of chemotactic capacities of PDGF-BB on fibroblasts in radiation pneumonitis / H. Tada, F. Ogushi, K. Tani et al. // *Radiat. Res.* – 2003. – Vol. 159. – P. 805-811.
12. Rodemann H.P., Bamberg M. Cellular basis of radiation-induced fibrosis // *Radiother. Oncol.* – 1995. – Vol. 35. – P. 83-90.
13. Rubin P., Finkelstein J., Schapiro D. Molecular biology mechanisms in the radiation induction of pulmonary injury syndromes: Interrelationship between the alveolar macrophage and the septal fibroblast // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1992. – Vol. 24. – P. 93 – 101.
14. Terminal differentiation of human fibroblasts is induced by radiation / H. P. Rodemann, H. P. Peterson, K. Schwenke et al. // *Scanning Microsc.* – 1992. – Vol. 5. – P. 1135 – 1143.
15. The underlying cellular mechanism of fibrosis / H. P. Rodemann, A. Binder, A. Burger et al. // *Kidney Int.* – 1996. – Vol. 49. – P. 32 – 36.
16. Radiation-induced differentiation of human skin fibroblasts: Relationship with cell survival and collagen production / P. C. Lara, N. S. Russell, I. J. Smolders et al. // *Int. J. Radiat. Biol.* – 1996. – Vol. 70. – P. 683 – 692.
17. Molecular and cellular basis of radiation fibrosis / A. Burger, H. Loeffler, M. Bamberg et al. // *Int. J. Radiat. Biol.* – 1998. – Vol. 73. – P. 401 – 408.
18. Differentiation state of skin fibroblast cultures versus risk of subcutaneous fibrosis after radiotherapy / C. Herskind, S. M. Bentzen, J. Overgaard et al. // *Radiother. Oncol.* – 1998. – Vol. 47. – P. 263 – 269.
19. Hakenjos L., Bamberg M., Rodemann H.P. TGF- β 1-mediated alterations of rat lung fibroblast differentiation resulting in the radiation-induced fibrotic response // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2000. – Vol.76. – P. 503-509.
20. Changes of fibrosis related parameters after high and low LET irradiation of fibroblasts / C. Fournier, M. Scholz, W. Kraft-Weyrather et al. // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2001. – Vol.77. – P. 713-722.
21. Selective enrichment and biochemical characterisation of seven fibroblast cell types of human skin fibroblast populations in vitro / H. P. Rodemann, K. Bayreuther, P. I. Francz et al. // *Exp. Cell. Res.* – 1989. – Vol. 180. – P. 84-93.
22. Fibroblast differentiation in subcutaneous fibrosis after postmastectomy radiotherapy / C. Herskind, J. Johansen, S. M. Bentzen et al. // *Acta Oncol.* – 2000. – Vol. 39. – P. 383 – 388.
23. Expression and activation of MMP-2, -3, -9, -14 are induced in rat colon after abdominal X-irradiation / C. Strup-Perrot, M. C. Vozenin-Brotans, M. Vandamme et al. // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 41. – P. 60-70.

Поступила 12.09.2007

Сравнительная характеристика методов лучевой визуализации в диагностике сакроилеитов

Буланова Т.В., Чамокова Б.Б.

Главный клинический госпиталь МВД РФ, Москва

ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава»

Comparative characteristics of radiation imaging methods in the diagnosis of sacroiliitis

Bulanova T.V., Chamokova B.B.

Main Clinical Hospital, Ministry of Internal Affairs of the Russian

Federation, Russian Agency for Health Care

Russian Medical Academy of Postgraduate Education,

Russian Agency for Health Care

Обследованы пациенты с травмами крестцово-подвздошных сочленений, анкилозирующим спондилоартритом и спондилоартропатиями различного генеза. Выполнялись рентгенография костей таза, спиральная КТ и МРТ. Установлены преимущества МРТ в выявлении и оценке характера обнаруживаемых костных изменений. Нецелесообразно использовать традиционное рентгенологическое исследование и КТ для выявления отечно-инфильтративных изменений как в костных, так и в фиброзных и мягкотканых элементах сустава, поскольку чувствительность этих методов для этого недостаточна. Для анализа выявляемых изменений целесообразно использовать унифицированный протокол МР-исследования, включающий характеристику костных, фиброзных и мягкотканых структур сустава.

Введение

Заболевания суставов представляют серьезную проблему, приводя к быстрому развитию тяжелой анатомо-функциональной неполноценности опорно-двигательного аппарата, временной и стойкой утрате работоспособности и занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости населения РФ.

Боль в нижней части спины является наиболее частой причиной ограничения физической активности лиц трудоспособного возраста. Среди данного симптомокомплекса, поражение крестцово-подвздошных сочленений (КПС), по данным разных авторов, составляет 30–90%.

Наиболее значимыми в оценке состояния КПС являются методы лучевого исследования [1–6]. Среди них стандартным является рентгенологический, который применяется практически в 100% случаев. Традиционное рентгенологическое исследование доступно и сравнительно легко выполнимо. Однако роль его ограничена, прежде всего, отсутствием специфичности и возможностью достоверного определения только костных изменений, которые появляются на поздних стадиях заболевания. Внедрение в клиническую практику компьютерных технологий, их высокая диагностическая информативность обус-

Patients with sacroiliac joint injuries, ankylosing spondyloarthritis, or spondyloarthropathy of various genesis were examined. Pelvis X-ray, spiral computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI) were performed. MRI was found to have advantages in the detection and evaluation of the pattern of detectable bone changes. It is inexpedient to use traditional X-ray study and CT for the detection of edematous-infiltrative changes in both osseous and fibrous and soft tissue elements of the joint since the sensitivity of these techniques is insufficient to detect. To analyze detectable changes, it is expedient to use a unified MRI protocol that involves the characteristics of osseous, fibrous, and soft tissue structures of the joint.

ловили широкое использование их в диагностических алгоритмах.

Материал и методы

Представлены результаты исследований, выполненных в Главном клиническом госпитале МВД РФ за трехлетний период (2006–2008г.г.) пациентам с различными заболеваниями и травмами крестцово-подвздошных

Ключевые слова:

крестцово-подвздошные сочленения, спиральная КТ, МРТ

Index terms: sacroiliac joints, spiral computed tomography, magnetic resonance imaging

сочленений. Сопоставлена диагностическая информативность традиционной рентгенографии, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии при различных нозологических формах заболеваний КПС у 127 пациентов: 97 больных с поражением КПС различной этиологии (51 мужчина и 46 женщин) и 30 волонтеров без каких либо данных о поражении КПС, которым выполнялась только магнитно-резонансная томография. Возраст обследованных - 20–50 лет.

По анамнезу, характеру предъявляемых жалоб и клинической симптоматике больные были разделены на 3 клинические группы:

1-ая – пациенты с травмами крестцово-подвздошных сочленений (10 больных);

2-ая – пациенты с анкилозирующим спондилоартритом (16);

3-я – пациенты со спондилоартропатиями различного генеза (71).

Предшествующие магнитно-резонансной томографии исследования включали рентгенографию костей таза с прицельной рентгенографией крестцово-подвздошных сочленений в косых проекциях, рентгеновскую компьютерную томографию, в единичных случаях – продольную томографию.

Всем пациентам проводился комплекс клинической и лабора-

торной диагностики, включающий сбор анамнеза, осмотр клинициста соответствующего профиля, общие и специальные анализы крови с определением ревматоидного фактора, уровня сиаловых кислот, щелочной фосфатазы, С-реактивного белка в качестве показателя воспалительно-деструктивного процесса.

Рентгеновская компьютерная томография проводилась на спиральном компьютерном томографе модели Tomoscan AVPS (Philips).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) крестцово-подвздошных сочленений выполнялась на магнитно-резонансном томографе закрытого типа со сверхпроводящим магнитом и индукцией магнитного поля 1,0 Т. Томограф модели Vista-Polaris фирмы-производителя (Picker).

Анализ получаемых данных проводили по разработанному нами унифицированному протоколу оценки визуализируемой картины. Протокол оценки состояния сустава включал характеристику всех структур КПС (табл.). Состояние структур каждого сустава протоколировали отдельно.

Статистическая обработка полученных результатов включала определение их чувствительности, специфичности и точности по программе Statistica for Windows v.6,0 (StatSoft Inc., США).

Результаты и обсуждение

Установлены преимущества информативности МРТ перед компьютерной томографией и традиционной рентгенографией как в выявлении, так и в оценке характера обнаруживаемых костных изменений.

В качестве примера приводим клиническое наблюдение:

Пациентка З., 37 л., поступила в стационар с выраженным болевым синдромом в области спины и костей таза. Ранее не обследована. Выполнены рентгеновская компьютерная томография (КТ), затем магнитно-резонансная томография (рис.1).

На рис. 1а представлена КТ КПС в костном окне. Наблюдается выраженный субкортикальный склероз в левом КПС, как со стороны крестца, так и подвздошной кости. Субкортикальный склероз суставной поверхности правой подвздошной кости с единичными эрозиями. Сформированы негрубые экзостозы в виде частичного обызвествления передней крестцово-подвздошной связки левого КПС.

На рис. 1б – КТ КПС в мягкотканом окне. Наблюдается значительное утолщение левой подвздошной мышцы (в сравнении с правой).

На рис. 1в представлена МР-томограмма КПС (T1 ВИ в аксиальной проекции). Повышена интенсивность сигнала от левой

Таблица

Стандартизованный протокол анализа результатов МРТ КПС

Ширина структуры сустава	Оценка изменений
суставной щели	не изменена неравномерная сужена расширена
асимметрия суставной щели	отсутствует сужены нижние отделы сужены верхние отделы
объем внутрисуставной жидкости	не изменен увеличен
контуры суставных поверхностей	не изменены деформированы
проявления остеоартроза (субкортикальный склероз)	отсутствуют

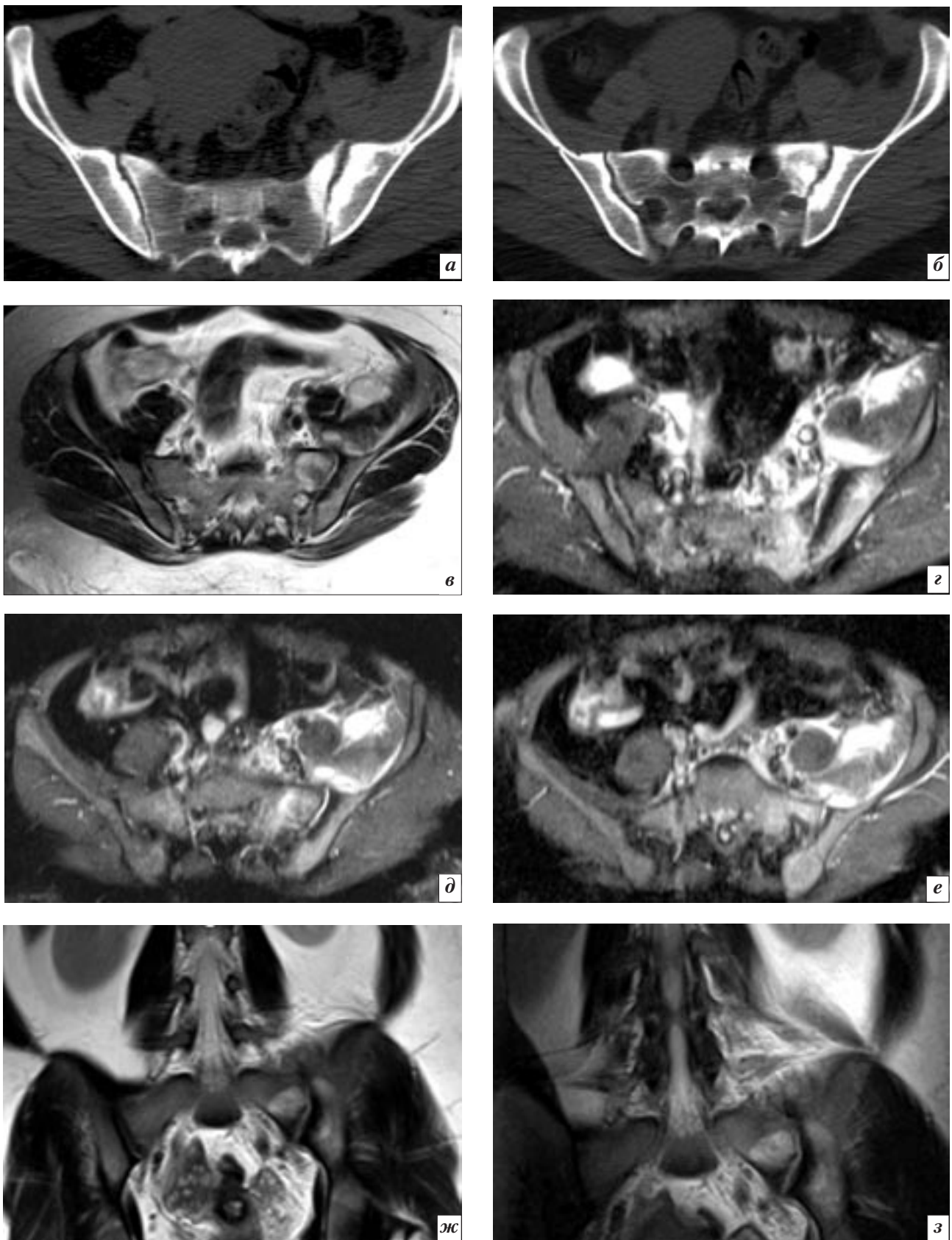


Рис. 1. КТ- и МР- томограммы крестцово-подвздошных сочленений пациентки З., 37 лет (исходное исследование):
 а – КТ КПС в костном окне;
 б – КТ КПС в мягкотканом окне;
 в – МР-томограмма КПС. T1 ВИ в аксиальной проекции;
 г, д, е – STIR томограммы крестцово-подвздошных сочленений в аксиальной проекции;
 ж, з – T2 и T1 ВИ крестцово-подвздошных сочленений в корональной проекции.
 Пояснения в тексте.

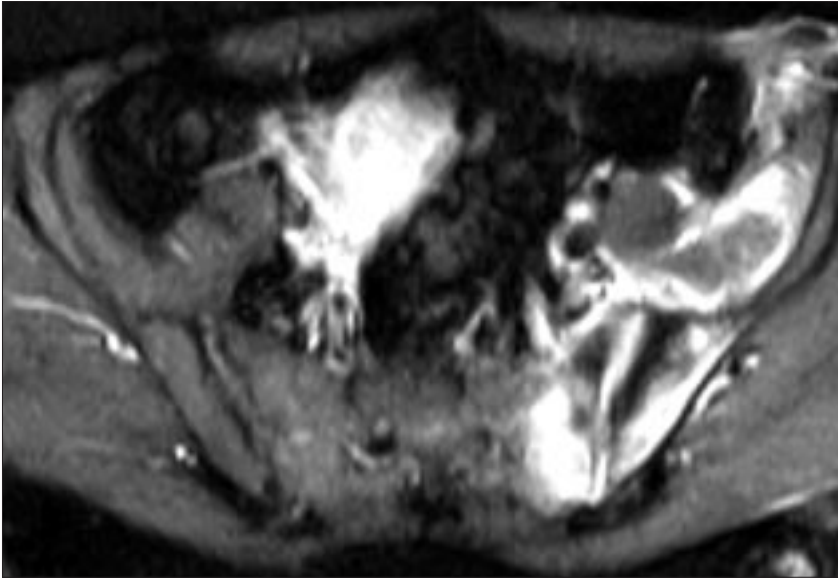


Рис. 2. МР томограмма КПС больной З. через месяц (по окончании лечебных процедур). Сохраняется отек губчатого вещества костного мозга в левом КПС, инфильтрация мягких тканей и жидкостные коллекторы. Повышено содержание синовиальной жидкости в полости сустава. Отмечены воспалительные изменения в капсуле сустава.

подвздошной мышцы. В вентральных отделах левой боковой массы крестца и губчатом веществе костной ткани левой подвздошной кости отмечаются зоны повышенной интенсивности сигнала.

На рис. 1г, д, е – STIR томограммы крестцово-подвздошных сочленений в аксиальной проекции. В левом илео-сакральном сочленении на фоне выраженного субкортикального склероза («старые» изменения) отмечен резко выраженный отек подлежащей губчатой кости как крестца, так и подвздошной кости. Окружающие ткани инфильтрированы. Инфильтрация отмечена по ходу левой подвздошной мышцы; мышца неравномерно утолщена, в зоне инфильтрации отмечены мелкофокусные жидкостные коллекторы, в том числе в клетчатке, окружающей левую поясничную мышцу на этом уровне.

На рис. 1ж, з – T2 и T1 ВИ крестцово-подвздошных сочленений в корональной проекции. С уровня нижнего полюса левой почки отмечена инфильтрация в длинных мышцах спины, увеличивающаяся по выраженности

каудально. В верхней трети левого КПС отмечается зона повышенной интенсивности сигнала в губчатом веществе крестца и подвздошной кости, расцененная как сочетание отека и жировой дегенерации.

Результаты МРТ через месяц представлены на рис. 2.

Через 6 месяцев (рис. 3) в сравнении с данными предыдущего исследования отмечена положительная динамика в виде полного нивелирования инфильтративных изменений в мягких тканях и зон отека в подвздошной кости в проекции левого илео-сакрального сочленения. Степень выраженности склеротических изменений прежняя. Жидкостные коллекторы в этой зоне не определяются. Структура левой подвздошно-поясничной мышцы без особенностей.

Во всех исследуемых нами случаях сопоставления данных традиционной рентгенографии, КТ и МРТ, изменения костных элементов сустава, выявленные при компьютерной томографии, более отчетливо визуализировались при магнитно-резонансном исследовании (рис.4). На T1 и T2 ВИ зоны субкортикального

склероза суставных поверхностей имели гипоинтенсивный МР-сигнал, их контуры и размеры более четко дифференцировались на фоне губчатой костной ткани.

У 30 (30,9%) пациентов, на МР-томограммах, на фоне субкортикального склероза, были отмечены эрозии (>1мм) в виде характерных зон гипоинтенсивного сигнала на T-1 ВИ, прерывающих кортикальный слой и создающих картину «изъеденности» суставных поверхностей. Однако единичные эрозии небольших размеров (<1мм) лучше дифференцировались на компьютерных томограммах – у 41 (42,3%) пациентов. Так, по мнению ряда авторов, мелкие эрозии возможно четко дифференцировать при МРТ только после введения контрастного препарата, который накапливается по периферии эрозированных поверхностей.

Патогномичным и ведущим признаком активности воспалительного процесса является отек губчатого вещества костной ткани, прилежащей к суставу, который четко определялся только на МР-томограммах, выполненных в STIR последовательности. Пораженные зоны выглядели в виде участков с высокой интенсивностью сигнала и визуализировались у 90 пациентов (92,7%). При выполнении рентгенографии и КТ зоны отека не дифференцировались ни у одного из пациентов.

В губчатом веществе околосуставной костной ткани при воспалительных изменениях в КПС на МР-томограммах определялось ограниченное или генерализованное накопление жира, который характеризовался высокоинтенсивным сигналом на T1 и промежуточным на T2 ВИ и визуализировался у 55 пациентов (56,7%). Степень генерализации жировых отложений, как правило, коррелировала со степенью деструктивных изменений в КПС, что является признаком хронизации процесса. Однако следует

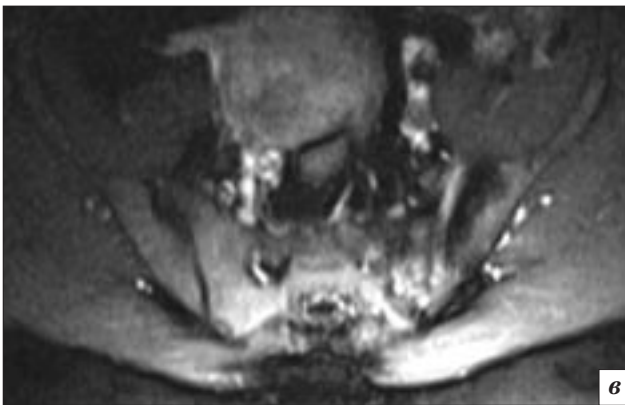
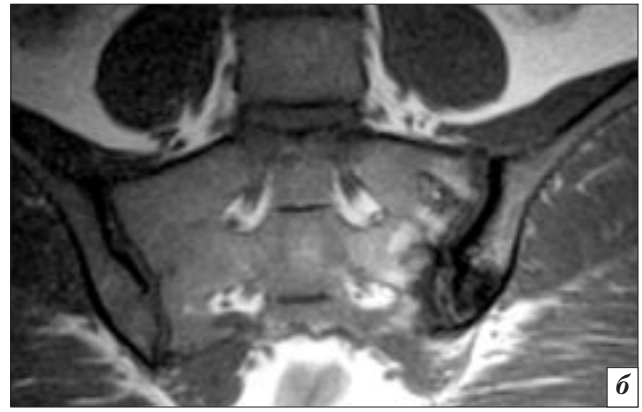
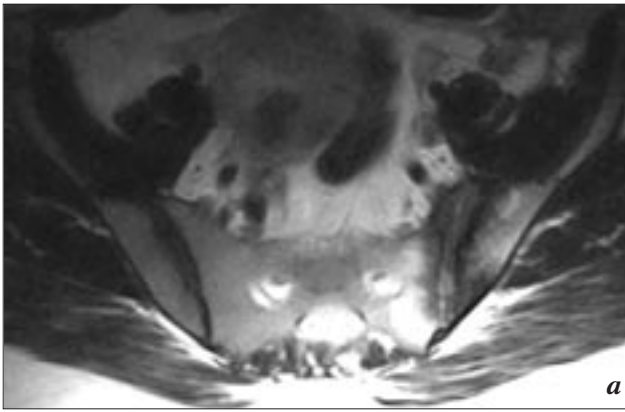


Рис. 3. МРТ КПС больной З. через 6 месяцев :
 а – T2 ВИ в аксиальной проекции;
 б – T1 ВИ в косо-фронтальной проекции;
 в – STIR томограмма в аксиальной проекции.
 Пояснения в тексте.

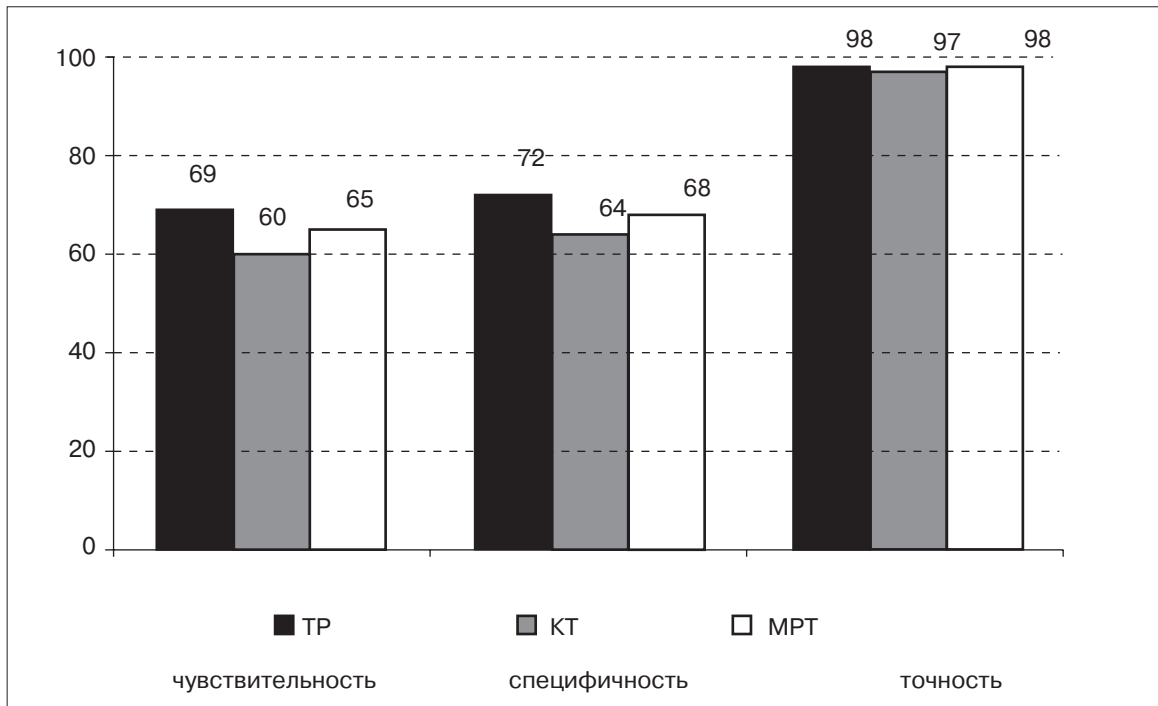


Рис. 4. Сравнительные показатели информативности методов лучевой визуализации в оценке костных структур КПС (структурные изменения компактного вещества – кортикальных пластин суставных поверхностей).

помнить, что небольшая кумуляция жира может наблюдаться и в неизменной околосуставной костной ткани, чаще у пожилых людей (так называемые «зоны

жировой трансформации»). Нерезко выраженные подобные изменения не находили отображения ни на рентгенограммах, ни на компьютерных томограммах.

Несмотря на то, что рентгеновская компьютерная томография как цифровая технология, позволяет получать реконструктивные мультипланарные изображения

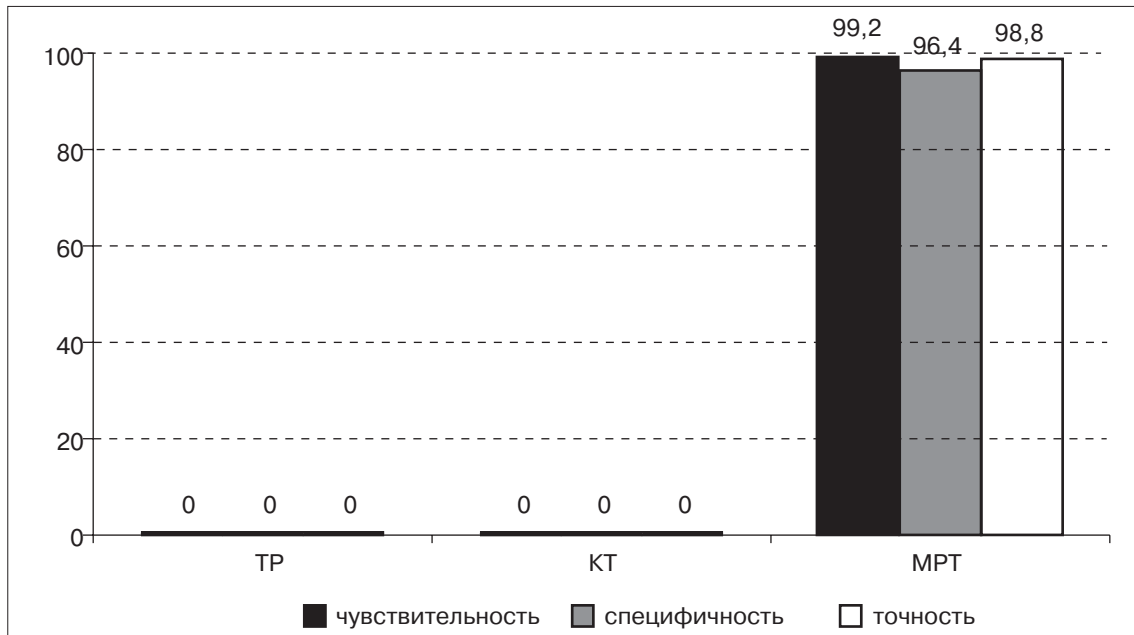


Рис. 5. Сравнительные показатели информативности методов лучевой визуализации в оценке воспалительных изменений в губчатом веществе костных структур КПС.

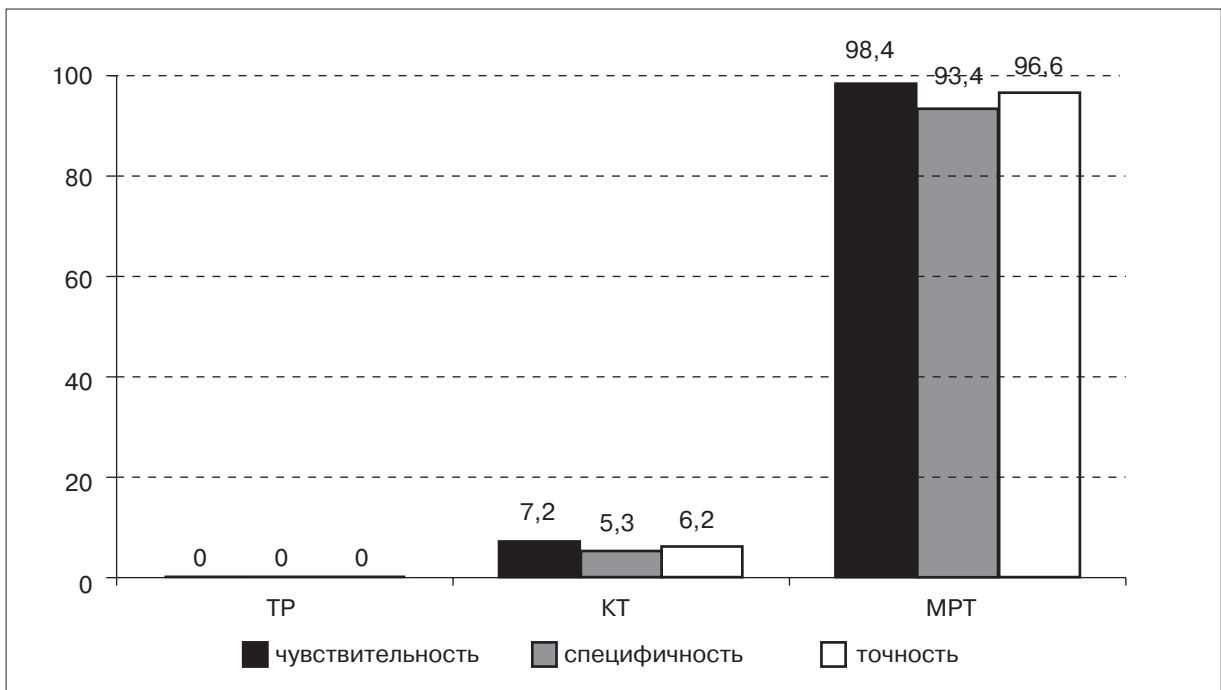


Рис. 6. Сравнительные показатели информативности методов лучевой визуализации в оценке мягкотканых структур КПС.

в аналогичных МР-сканам плоскостях, чувствительность метода в оценке воспалительных изменений в мягких тканях очень низкая – 7,2%. Визуализировать удалось лишь фиброзированные, либо частично петрифицированные связки. Дифференцировать воспа-

лительные изменения в мягкотканых структурах суставов при рентгенографии и компьютерной томографии не представилось возможным (рис. 5).

При проведении МР-исследования на STIR томограммах четко определялось повыше-

ние интенсивности сигнала от капсулы пораженного сустава у 73 (75,3%) пациентов, жидкостные коллекторы визуализировались – у 61 (62,9%) пациента, отек регионарных мышц в виде их утолщения и повышения интенсивности сигнала на STIR

томограммах был отмечен у 63 (65,9%) пациентов (рис.6).

Таким образом, полученные данные позволили считать МРТ основным методом исследования фиброзно-хрящевых структур КПС и окружающих мышц. При сопоставлении результатов КТ в различных томографических окнах и МРТ очевидны преимущества магнитно-резонансного исследования, позволяющего дифференцировать все имеющиеся изменения как костных, так мягкотканых и фиброзно-хрящевых структур сустава. При менее грубых структурно-функциональных изменениях в КПС метод КТ еще менее чувствителен.

Выводы

Широко распространенные в клинической практике методики рентгенологического исследования крестцово-подвздошного сочленения в полном объеме проблему оценки его структурно-функционального состояния не решают.

Нецелесообразно использовать традиционное рентгеновское и КТ-исследования для выявления отеочно-инфильтративных изменений как в костных, так в фиброзных и мягкотканых элементах сустава, поскольку чувствительность этих методов для этого недостаточна.

Для анализа получаемых данных и объективизации выявляемых изменений целесообразно использовать унифицированный протокол МР-исследования, включающий характеристику костных, фиброзно-хрящевых и мягкотканых структур сустава.

Литература

1. *Sacroiliitis: the key symptom of spondyloarthropathies2 : morphological aspects / M. Bollow, D. Loreck, J. Braun, B. Hamm // Rofo. – 1997. – Vol.166, № 4. – P. 275-289.*
2. *Computed tomography in the evaluation of sacroiliac arthritis / G.S. Borlaza, R. Seigel, R. Kuhns et al. // Radiology. – 1981. – Vol.139. – P. 437-440.*
3. *Braun J., Bollow M., Eggens U. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondyloarthropathy patients // Arthritis Rheum. – 1994. – Vol.37. – P. 1039-1045.*
4. *Sacroiliitis: MR imaging findings / M.D. Murphey, L.H. Wetzel, J.M. Bramble et al. // Radiology. – 1991. – Vol.180, №1. – P. 239-244.*
5. *Imaging of sacroiliitis in early seronegative spondyloarthropathy. Assessment of abnormalities by MR in comparison with radiography and CT /K.B. Puhakka, A.G. Jurik, N. Egund et al. // Acta Radiol. – 2003. – Vol. 44, №2. – P. 218-229.*
6. *Vahlensieck M., Genant H.K., Reiser M. MRI of the musculoskeletal system. – Stuttgart; New York : Thieme , 2000. – P. 355-372.*

Поступила 20.02.2008

Рентгенологические признаки повреждений связочного аппарата шейного отдела позвоночника в результате применения суставной мануальной терапии

Иваненко Т.А.

ГОУ ВПО Московский государственный

медико-стоматологический университет, г. Москва

X-ray signs of ligamentous cervical injuries from joint manual therapy

Ivanenko T.A.

*Moscow State University of Medicine and Dentistry,
Moscow*

Для изучения влияния суставной мануальной терапии на связочный аппарат позвоночника нами было проведено рентгенологическое обследование 40 пациентов, лечившихся приемами суставной мануальной терапией. У больных, к которым применялись ротационные приемы мануальной терапии на шейном уровне выявлялись: нарушение статодинамической функции (100%), рентгенологические признаки повреждения связочного аппарата позвоночника (62%), протрузии межпозвонковых дисков (67%). Нами был составлен алгоритм проведения рентгенографического исследования шейного отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях после проведения МТ в ранних и отдаленные периоды.

X-ray study was conducted in 40 patients undergoing joint manual therapy (MT) to study its impact on the ligamentous apparatus of the cervical spine. The patients who had received rotational manual therapeutic techniques were found to have statodynamic dysfunction (100%), X-ray signs of ligamentous cervical injury (62%), or intervertebral disk protrusions (67%). An algorithm for cervical spine X-ray study in the frontal and lateral projections was compiled to perform after MT in the early and late periods.

Популярным методом восстановительного лечения при заболевании позвоночника, является суставная мануальная терапия (МТ). Болевой синдром в шейно-грудном отделе позвоночника заставляет пациентов обращаться за помощью к врачам неврологического или реабилитационного профиля, где им чаще всего ставят диагноз шейного-грудного остеохондроза и метод МТ позиционируется как один из основных методов лечения данных больных.

Некоторые пациенты в течение длительного времени посещают мануальных терапевтов при появлении первых болевых проявлений. Со временем (примерно 2 года) необходимость в проведении МТ учащается из-за усугубления клинической картины. Грубые мануальные методики приводят к не-

стабильности позвоночно-двигательного сегмента, травмируя связочный аппарат. Но большинство из них продолжают это рискованное «лечение», так как оно первоначально дает чувство «разблокирования» позвоночника и эффект восприятия временного снятия перенапряжения мышц.

Популяризации метода МТ способствуют многочисленные публикации, как отечественных, так и зарубежных ученых об эффективности мануального воздействия при различных заболеваниях, хотя многие исследователи отмечают и развитие осложнений в результате проведения суставной МТ, в частности, на шейном отделе позвоночника.

Нами было проведено комплексное обследование, включающее рентгенографическое исследо-

вание позвоночника, 40 пациентов проходивших лечение методом суставной мануальной терапии. Результаты исследования показали, что у большинства обследуемых пациентов после применения ротационного приема на шейном отделе были выявлены осложнения, в частности повреждение связочного аппарата позвоночника.

По мнению Лихачева С.А. (1992), предопределить осложнения практически невозможно, так как они связаны с индивидуальными особенностями анатомичес-

Ключевые слова: мануальная терапия, связочный аппарат, остеохондроз, рентгенографическое исследование.

Index terms: manual therapy, ligamentous apparatus, osteochondrosis, X-ray study

кого строения опорно-двигательного аппарата позвоночника, наличием врожденной дисплазии связочного аппарата, сосудистой системой головного мозга и нарушением коллатерального кровотока при сопутствующих заболеваниях, например, при атеросклерозе. В своих исследованиях Kovach's (1956) показал, что к частым осложнениям МТ относятся подвывихи суставов позвоночника, к ним предрасполагает сопутствующая конституциональная слабость связочного аппарата, в результате чего происходит и травматизация позвоночной артерии и ее вегетативных сплетений. При избыточных движениях в позвоночно-двигательном сегменте после проведения МТ наблюдается разрыв связочно-мышечных структур опорно-двигательного аппарата [4].

Отрицательное воздействие мануальной терапии наблюдается у больных со спондилодисплазией и миелодисплазией. Нередко у этих больных сочетается лордоз и кифоз отдельных сегментов поясничного отдела позвоночника. Поэтому надавливание на уровне поясничного лордоза в дорсовентральном направлении приводит лишь к дестабилизации, и, соответственно, усиливает болевой синдром. Применение дорсовентральных приемов МТ противопоказано при гиперлордозе в поясничном и шейном отделах позвоночника, а также при плоской спине.

Вынужденная рабочая поза, нарушение биомеханики движения в обычной жизни зачастую приводит к нарушению осанки. Часто это сочетается с врожденной дисплазией костнохрящевой ткани, слабостью связочного аппарата или мышечной системы. С течением времени в опорно-двигательном аппарате развиваются компенсаторно-приспособительные механизмы, такие как повышение мышечного тонуса, сокращение сухожилий, автоматизация нефизиологического хода движения. Они воспринимаются врачом мануальной терапии, как нарушения, но цель этих компенсаторных реакций – защита организма или сведение к минимуму затрат силы, энергии

или внимания для осуществления движений, ведь движение осуществляется за счет мышечной работы, а не костными структурами, на изменение положения которых и влияет суставная МТ. Так, повышение мышечного тонуса усиливает резистентность организма к возможным механическим повреждениям, способность сухожилий сокращаться, а фасций склеиваться способствует стабильности суставов и уменьшает активную статическую работу. «Шадящая осанка» и необычные положения суставов, изменение которых вызывает болевые ощущения через ноцицептивные механизмы, также имеют свое биологическое значение.

В результате проведения мануальной терапии нарушаются компенсаторно-приспособительные механизмы, происходит растяжение (частичные надрывы) связочно-сумочного аппарата с последующей дестабилизацией позвоночного двигательного сегмента. В результате только одного курса мануальной терапии происходит прогрессирование искривления позвоночника по данным рентгенографического исследования [3]. Также нами было выявлено нарушение статодинамических функций (100%) и у 67 % пациентов наличие протрузий на шейном уровне после МТ.

В свою очередь, повреждение фиксационных структур, представляет собой самостоятельный единый симптомокомплекс, характеризующийся клинико-биомеханическими изменениями опорно-двигательного аппарата, клинический полиморфизм которого зависит от степени повреждения, периода заболевания и давности получения травматического воздействия на шейный отдел позвоночника. Своевременная диагностика неврологических проявлений последствий механических повреждений связочного аппарата на шейном уровне имеет значение в выборе адекватной тактики лечения больного [7].

В связи с вышесказанным, важным является своевременная и доступная диагностика данных повреждений. Достоверными диагно-

стическими критериями диагностики посттравматических повреждений связочных структур позвоночника являются характерные рентгеноморфологические изменения, которые, по мнению Епифанова В.А. с соавт. [2], являются доказательными. В частности, на рентгенограмме в боковой проекции тела шейных позвонков расположены в виде столба, образуя четыре плавные кривые, представленные следующими структурами: а) передней поверхностью тел позвонков; б) передней стенкой спинномозгового канала; в) задней стенкой спинномозгового канала; д) верхушками остистых отростков.

Первые две кривые соответствуют направлениям передней и задней продольным связкам. Горизонтальные смещения прилежащих позвонков никогда не превышают 3–5 мм. Увеличение расстояния более 5 мм является отклонением от нормы и предполагает повреждение (разрыв, растяжение) связок, которое ведет к нестабильности ПДС позвоночника. На аналогичное предположение указывает увеличение угла свыше 11° между телами шейным позвонками, что проявляется отчетливым прерыванием плавных линий. Линия, образованная верхушками остистых отростков, наиболее неправильная из четырех, так как С₂ и С₇ выступают значительно, чем отростки остальных позвонков.

Результаты нашего исследования показали, что отклонения от лордозных линий мы наблюдали у 62,5% обследуемых. Чаще всего эти рентгенологические изменения встречались преимущественно на уровне С₃₋₄ (43,75%) и С₄₋₅ (81,25%).

В диагностическом плане следует обращать внимание на дифференциальные отличия морфологической основы дегенеративных изменений позвоночника вследствие его заболеваний и возникших вследствие травматического воздействия. Это достигается сравнительным исследованием обзорных рентгенограмм шейного отдела позвоночника в передней и боковых проекциях, выполненных как до

момента причинения травмы, так и после, так как динамика распространения и развития морфологических изменений посттравматического остеохондроза имеет специфические рентгенологические признаки, которые можно диагностировать в определенные временные периоды. Так, А.З. Иоффе и В.В. Некачалов (1982) отмечали, что посттравматический остеохондроз возникает обычно как последствие тяжелых повреждений дисков и рентгенологически это проявляется нестабильностью сегмента, снижением высоты диска, субхондральным склерозом, краевыми костными разрастаниями, направленными вперед или изредка в сторону позвоночного канала, причем эти изменения локальны и не имеют тенденции к распространению. Они развиваются в первые 1–2 года после травматического воздействия и в отличие от морфологических проявлений остеохондроза нетравматического происхождения почти не прогрессируют [5]. Например, при гиперэкстензии шейного отдела (по типу хлыстового механизма или ротационного приема МТ) возникает значительная перегрузка в области передних краев тел позвонков за счет натяжения волокон передней продольной связки. При этом задний опорный комплекс соответствующего сегмента цервикального отдела позвоночника может оставаться интактным. Следовая (морфологическая) реакция от механического повреждения (растяжения) передней продольной связки выражается в образовании передних краевых остеофитов разных размеров уже через 5–6 месяцев после травмы шейного отдела. Начальные рентгенологические проявления деформирующего спондилеза до того неизменного позвоночника Эльмер и Лоб проследили через 8 недель после травмы, а Шейнрих и Штеттер – через 1–1,5 года, т.е. обозначили их возникновение преимущественно образованием краевых остеофитов [6]. Эти данные имеют большое значение, потому что позволяют ретроградно определить по рентгенологическим сним-

кам имеющую в анамнезе травму шейного отдела позвоночника, которая в дальнейшем привела к дегенеративно-дистрофическим изменениям позвоночника.

Такие образом, мы считаем, что для диагностики повреждений связочных структур на шейном уровне необходимо проведение рентгенографии шейного отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях после проведения МТ. И при этом должны быть соблюдены следующие требования:

– в случаях возникновения неврологической симптоматики сразу после применения приема МТ рекомендуется выполнять первый предварительный снимок в латеропозиции без потягивания головы даже тогда, когда нет признаков повреждения атлантоокципитального или атлантоаксиального сочленения, так как даже минимальное растяжение в этом случае может привести к усугублению неврологических расстройств; для снимка в области нижних шейных позвонков необходимо по возможности оттянуть надплечье больного;

– выполнение функциональных проб в отдаленном периоде после применения МТ для исключения гипермобильности, гипомобильности или нестабильности поврежденных позвоночно-двигательных сегментов (ПДС);

– функциональные рентгенограммы (сгибание – разгибание) следует проводить только в случаях, когда стабильность не вызывает сомнений и противопоказаны при нестабильности ПДС или наличии неврологических расстройств. При явлениях гипермобильности ПДС активное сгибание или разгибание шеи следует производить осторожно в положении больного лежа;

– обращать внимание на характер расположения всех четырех кривых, которые в норме подчеркивают плавный лордоз;

– на боковых рентгенограммах необходимо исследовать промежутки между остистыми отростками – их значительное расширение (примерно в 1,5 раза) может свиде-

тельствовать о растяжении (разрыве) межостистых или надостистых связок [1];

– острый разрыв межпозвоночного диска на рентгенограмме будет представлен сужением межпозвоночного пространства, вакуумным диском со скоплением воздуха в нем или исчезновением нормальной лордозной кривой в шейной области. Последнее является наименее достоверным подтверждением патологии, хотя доказано, что в зависимости от положения пациента может изменяться нормальное расположение линий, особенно в случаях острого разрыва диска; на функциональных рентгенограммах выявляются признаки нестабильности и гипермобильности с поражением связок.

Литература

1. Епифанов А.В. *Физическая реабилитация больных с неврологическими проявлениями изолированных повреждений связочного аппарата позвоночника*. Автореф. дис... д.м.н. – М., 2003. – 22 с.
2. Епифанов В.А. *Остеохондроз позвоночника: Диагностика, лечение, профилактика: Руководство для врачей* Изд. 2-е, испр., доп. – М: МЕДпресс-информ, 2004 – 272 с.
3. Еремушкин М.А. *Мануальные методы лечения в комплексе реабилитационных мероприятий при патологии опорно-двигательного аппарата*. Автореф. дис... д.м.н. – М., 2006. – 47 с.
4. Лихачев С.А., Борисенко А.В., Борисов И.А. *Мануальная терапия неврологических синдромов шейного остеохондроза*. – Витебск, ВГМУ, 2001. – 125с.
5. Майкова-Строганова В.С., Финкельштейн М.А. *Кости и суставы в рентгенологическом изображении*. – М., 1952.
6. Рубашева А.Е. *Частная рентгенодиагностика костей и суставов*. – Киев, 1961.
7. Юмашев Г.С., Фурман М.Е. *Остеохондрозы позвоночника*. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1984. – 382 с.

Поступила 10.10.2007

Рентгенологическая диагностика острого респираторного дистресс-синдрома при остром гематогенном остеомиелите у детей

Сварич В.Г., Лыуров Д.А.

Республиканская детская больница, г. Сыктывкар

X-ray Diagnosis of Acute Respiratory Distress Syndrome in Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children

Svarich V.G., Lyyurov D.A.

Republican Children's Hospital, Syktyvkar

На основе собственного материала в работе анализируются рентгенологические признаки острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) у детей с септикопиемической формой острого гематогенного остеомиелита (ОГО).

Проведено рентгенологическое обследование органов дыхания у 221 ребенка с острым гематогенным остеомиелитом. ОРДС имеет достаточно характерную рентгенологическую картину, позволяющую провести четкий дифференциальный диагноз с другой патологией, в частности, с септической пневмонией.

Введение

Острый гематогенный остеомиелит (ОГО) в детском возрасте нередко осложняется развитием воспалительного процесса в легких, так как является ведущим патогенетическим звеном развития сепсиса. Большинство авторов трактует данное состояние как септическую пневмонию [1–3]. Однако в последнее время появились работы, в которых ведущая роль в поражении легких при септических состояниях отводится острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС) [4–7].

Цель данного исследования – выявление основных рентгенологических признаков ОРДС при ОГО у детей. Для рассмотрения данного вопроса использовалась классификация респираторного дистресс-синдрома Американско-Европейской согласительной комиссии.

Материал и методы

В период с 2001 по 2006 гг. в Республиканской детской больнице г. Сыктывкара находился на

лечении 221 ребенок с ОГО (мальчиков – 61,3%, девочек – 38,7%). В старшей возрастной группе было 124 ребенка (56%). Согласно классификации Т.П. Краснобаева, местночаговая форма встречалась в 73%; септикопиемическая – в 27%. В старшей возрастной группе септикопиемическая форма заболевания встречалась значительно чаще – у 48 детей (38,5%). ОРДС развился у 14 больных (6,3%), причем в старшей возрастной группе – в два раза чаще. В основном это были дети, поступившие в сроки более суток с момента заболевания и с локализацией патологического процесса в бедренной кости.

У 4 детей развилась септическая пневмония. Все дети относились к младшей возрастной группе (до 8 лет) и имели септикопиемическую форму ОГО. Патологический процесс локализовался в бедренной и плечевой костях.

При поступлении в стационар всем пациентам выполнялась рентгенография легких с исполь-

Objective: to analyze the X-ray signs of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children with the septicopyemic form of acute hematogenous osteomyelitis (AHO) for the first time, by using the authors' material.

Methods. X-ray study of respiratory organs was conducted in 221 children with AHO.

Subjects and basic results. ARDS had a rather characteristic X-ray pattern that permitted a differential diagnosis of this condition and another abnormality, that with septic pneumonia in particular.

зованием цифрового рентгеновского аппарата. При первичном рентгенологическом исследовании воспалительные изменения отсутствовали. Начальные симптомы дыхательной недостаточности появлялись в сроки от 6 часов до 8 суток от момента поступления. При появлении этих симптомов рентгенография легких повторялась по срочным показаниям. У 14 пациентов выявленные изменения расценены нами как характерные для ОРДС у 4 – септической пневмонии.

Результаты

Начальный этап ОРДС в виде ОПЛ на рентгенограммах характеризовался диффузным усилением легочного рисунка за счет сосудистого компонента

Ключевые слова: острый гематогенный остеомиелит, острый респираторный дистресс-синдром, септическая пневмония
Index terms: manual therapy, ligamentous apparatus, osteochondrosis, X-ray study

с локальным лобарным или полисегментарным затемнением в одном из легких. Структура корней была снижена за счет отека (рис. 1). Продолжительность этапа составляла от нескольких дней до 7–8 суток. Из наиболее ранних клинических симптомов возникшего ОПЛ отмечались: повышение температуры тела до фебрильных цифр, усиление боли в пораженной кости, несмотря на ранее проведенную остеоперфорацию, учащение пульса, постепенное угнетение сознания, жалобы на дискомфорт в груди, увеличение частоты дыхания. Последние два симптома чрезвычайно важны. Вышеперечисленные симптомы развивались в срок от 0,5 до 2 часов, и такие пациенты нуждались в срочной

госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОИТР). В первые часы пребывания в ОИТР необходимость респираторной поддержки возникла у 80% больных. К концу первых суток, несмотря на адекватную терапию, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) потребовалась всем больным.

В последующем отмечался переход в собственно ОРДС, который рентгенологически характеризовался появлением на фоне отека более плотных структур: средне- и крупноочаговых теней, фокусов, хаотично расположенных в обоих легких и напоминающих «хлопья снега». В течение следующих суток отмечалось нарастание облаковидных теней в нижних отделах легких с тен-

денцией к сливанию (рис. 2), которые обычно прослеживались в течение 1–2 недель, несмотря на адекватную терапию. При динамическом наблюдении отмечено периодическое появление ателектазов; крупноочаговые и фокусные тени постепенно исчезали (рис. 3). Вышеописанная рентгенологическая картина отмечалась еще 1–2 недели. Данный период у детей с ОГО выявлялся только рентгенологически, дети с момента пребывания в ОИТР находились в крайне тяжелом состоянии, на ИВЛ. Сохранялась гипертермия на фебрильных цифрах, отмечалась нестабильная гемодинамика с тенденцией к тахикардии и гипотонии. Дыхание в легких было жестким, с «амфорическим» оттенком; в ряде случаев выслушивалась крепитация. У всех больных был установлен диагноз сепсиса, подтвержденный прокальцитонинным тестом (> 10).

Дифференциальный диагноз проводился с септической метастатической пневмонией. Клинически течение септической пневмонии было более «мягкое», чем ОРДС. Все дети были в сознании. Отмечалось повышение температуры до фебрильных цифр, появление умеренной одышки, тахикардии. Начинался непродуктивный кашель. В течение 5–20 часов происходило нарастание вышеперечисленных



Рис. 1. Рентгенограмма ОГК в прямой проекции – острое повреждение легких.



Рис. 2. Рентгенограмма ОГК в прямой проекции – ОРДС.



Рис. 3. Рентгенограмма ОГК в прямой проекции – ОРДС.

Дифференциальная диагностика ОРДС и септической пневмонии

Критерии отличия	ОРДС	Септическая пневмония
По характеру теней	Полиморфные тени от среднеочаговых до фокусных, слабой и средней интенсивности, с нечеткими контурами	1) Очаговые тени размерами 0,1-0,15 см преимущественно округлой формы с четкими контурами, высокой интенсивности при быстром течении сепсиса 2) При подостром течении сепсиса тени фокусные, 2-3 см, более округлой формы с четкими контурами
По структуре теней	Гомогенные	1) Кольцевидные – содержат воздух и уровни жидкости – характерно для фокусных теней 2) Мелкоочаговые – однородные
По локализации теней	Ассиметричная, с преобладанием справа или слева и чаще в нижних отделах	Равномерное и симметричное расположение очагов
Наличие деструктивных и плевральных изменений	Нехарактерно	Практически всегда присутствуют

симптомов и всем детям потребовалась госпитализация в ОИТР. Респираторная поддержка потребовалась половине пациентов. У 2 детей на рентгенограммах легких по всем полям отмечались округлые, высокой интенсивности тени, диаметром от 0,1 до 2 см, обусловленные воспалительной инфильтрацией легочной ткани. На фоне проводимой терапии, после начала продуктивного кашля вышеописанные тени превращались в кольцевидные, с уровнем жидкости, что характерно для дренирующегося воспалительного очага. После начала дренирования воспалительных очагов температура снижалась, отмечался влажный кашель. К этому времени пациенты не нуждались в респираторной поддержке. К моменту поступления в ОИТР у 2-х детей наблюдалось тотальное затемнение левого легочного поля высокой интенсивности за счет гнойного выпота в плевральной полости. Смещения средостения не отмечалось. После проведенного дренирования плевральной полости.

Сравнительная рентгеносемiotика ОРДС и септической пневмонии представлена в таблице.

Выводы

Наиболее часто ОРДС при ОГО (6,3%) встречается в старшей возрастной группе. ОРДС

имеет достаточно характерную рентгенологическую картину, позволяющую провести дифференциальный диагноз с другой патологией, в частности, с септической пневмонией. Всем детям с ОГО, имеющим симптомы дыхательной недостаточности, показано проведение рентгенографии грудной клетки по срочным показаниям в динамике для своевременного выявления ОРДС.

Литература

1. Ерекешов А.Е., Разумов А.А., Разумов С.А., Мингазов И.Т. *Опыт лечения деструктивных пневмоний при остром гематогенном остеомиелите* // Тезисы докладов Российского симпозиума по детской хирургии с международным участием «Остеомиелит у детей» – И. – 2006. – С. 94-96.
2. Савина В.А., Петухов Э.И., Варфоломеев А.Р. и др. *Лечение септических больных с острым гематогенным остеомиелитом* // Тезисы докладов Российского симпозиума по детской хирургии с международным участием «Остеомиелит у детей» – И. – 2006. – С. 221-222.
3. Шамсиев А.М., Мамуров Н.Р., Бургутов М.Д., Зайниев С.С. *Диагностика и лечение септикопиемической формы острого гематогенного остеомиелита у детей* // *Материалы Всероссийского симпозиума детских хирургов «Актуальные вопросы хирургической инфекции у детей»* – В. – 2004. – С. 87-88.
4. Вермель Е. // *Острый респираторный дистресс-синдром* // *Клиническая медицина*. – 2003. – Т.81. – №8. – С. 10-16.
5. Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. *Острый респираторный дистресс-синдром*. – М., 2003.
6. Goss C., Brower R., Hudson L. et al. // *ARDS Network. Incidence of acute lung injury in the United States* // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31 (6). – P. 1607–1611.
7. Martin G., Bernard G. // *Airway and lung in sepsis* // *Intensive Care Med.* – 2001. – V.27. – P. 67–79.
8. Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В. *Сепсис у детей*. – М., 2001. – С. 14-33.
9. Bernard J., Artigas A., Brigham K. et al. // *The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination* // *American J. Res. Crit. Care Med.* – 1994. – Vol. 149. – P. 818–824.

Поступила 10.12.2007

Профессор Ильдар Исхакович Камалов
(к 70-летию со дня рождения)**Professor Ildar Iskhakovich Kamalov**
(on the occasion of the 70th anniversary of his birth)

25 апреля 2009 г. исполнилось 70 лет и 47 лет научной, педагогической и общественной деятельности одного из ведущих нейрорадиологов страны, доктору медицинских наук, профессору, заслуженному деятелю науки Республики Татарстан, заслуженному работнику Высшей школы Российской Федерации, действительному члену Евразийской АМН, действительному члену Международной Академии информатизации, члену Европейской Ассоциации радиологов, заведующему кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Казанского государственного медицинского университета Камалову Ильдару Исхаковичу.

Ильдар Исхакович Камалов родился 25 апреля 1939г. в г.Казани. В 1956г. поступил на лечебный факультет Казанского государственного медицинского института име-

ни С.В.Курашова, который окончил в 1962г. Первые семь лет работал врачом-хирургом и одновременно преподавал в медицинском училище. С 1969 по 1971гг. проходил обучение в клинической ординатуре по рентгенологии в Казанском ГИДУВ'е под руководством заслуженного деятеля науки Российской Федерации профессора М.Х.Файзуллина. С 1971г. его трудовая деятельность связана с Казанским НИИ травматологии ортопедии, где он работал в нейрохирургическом отделении, специализируясь по рентгенологии. В 1976г. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Рентгенологическая характеристика отдаленного периода травматических повреждений черепа и головного мозга», а затем был избран по конкурсу на должность старшего научного сотрудника по специальности «рентгенология».

С 1979 по 1984гг. И.И.Камалов занимал должность ученого секретаря Казанского НИИТО. Работая в этой должности, он активно участвовал в издании сборников научных трудов, проведении Всесоюзных и зональных научных конференций, планировании тем научных работ сотрудников института.

В 1984г. им была защищена докторская диссертация на тему: «Рентгенодиагностика закрытой позвоночно-спинальной травмы и ее последствий». По результатам научно-исследовательских работ и докторской диссертации он в 1985г. был приглашен в Европейское научное общество по спинальной патологии (Белград, Югославия), что явилось признанием его

достижений в диагностике и лечении заболеваний и механических повреждений позвоночника и спинного мозга.

Основное направление научной деятельности профессора И.И.Камалова – изучение актуальных вопросов врожденной и приобретенной патологии черепа и головного мозга, позвоночника и спинного мозга, опорно-двигательного аппарата.

Особенно много внимания уделено им диагностике черепно-мозговой и позвоночно-спинальной травм и их последствий. Им разработаны критерии определения тяжести как черепно-мозговой, так и позвоночно-спинальной травмы в остром и отдаленных периодах, а также определены критерии восстановительных процессов и представлены рентгенологические признаки, используемые в экспертной оценке закрытой позвоночно-спинальной травмы.

Его монография «Рентгенодиагностика закрытой позвоночно-спинальной травмы и ее последствий», изданная в 1992г., стала настольной книгой лечебно-профилактических и научно-исследовательских учреждений Казани, Кургана, Днепропетровска.

С 1985 года профессор И.И. Камалов возглавлял кафедры рентгенологии и медицинской радиологии Целиноградского и Башкирского медицинских институтов, одновременно являясь деканом факультета. С 1994г. и по настоящее время заведует кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Казанского государственного медицинского университета.

И.И.Камалов уделяет большое внимание совершенствованию учебно-методического процесса, успешно совмещая его с научно-исследовательской деятельностью. Под его руководством учебный процесс перестроен на основе комплексного обучения студентов современным методам лучевой диагностики, включая различные виды рентгенологического и рентгеноконтрастного исследований, УЗИ, КТ и МРТ при синдромной оценке заболеваний различных органов и систем организма. В 2003г. им издан учебник «Принципы и методы современной лучевой диагностики» для студентов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов, а также «Избранные лекции по основам лучевой диагностики», рекомендованные УМО МЗ РФ для студентов медицинских ВУЗов.

Профессором И.И.Камаловым опубликовано 445 статей, из них 190 – в центральной печати и 38 – в международной, 15 тематических монографий, 28 учебно-методических пособий, 2 учебника, 22 методические рекомендации. Им разработано 46 изобретений и рацпредложений, в том числе 7 отраслевых. И.И.Камалов награжден нагрудным знаком «Отличник изобретательства и рационализации», почетной грамотой и поощрительной премией в республиканском конкурсе «Лучшее изобретение года», медалью в честь 50-летия Общества изобретателей и рационализаторов Республики Татарстан, имеет квалификацию «Патентовед ВОИР». И.И.Камалов является активным участником Всемирных, Европейских и Международных конгрессов, симпозиумов и конференций (Югославия, Франция, Англия, Австрия, Испания, Чехия, Германия, Бразилия, Швейцария, Австралия). Под его руководством подготовлено 53 врача-интерна и клинических ординатора, 7 аспирантов.

С 1984г. по настоящее время профессор И.И.Камалов является членом диссертационного совета при Казанской государственной медицинской академии, а с 1977г. – членом диссертационного совета

при Казанском государственном медицинском университете. Под его руководством защищены и утверждены 1 докторская и 12 кандидатских диссертаций.

По результатам его плодотворной и эффективной научно-исследовательской деятельности в 1994г. он был избран членом-корреспондентом, а в 2004г. – действительным членом ЕвроАзиатской академии медицинских наук, в 1997г. членом Европейской Ассоциации радиологов.

Немалый вклад внес И.И.Камалов в организацию отдела научных, учебных и методических разработок Республиканского медицинского диагностического центра МЗ РТ, которым руководил в течение первых трех лет. За 3 года функционирования отдела совместно с казанским ГИДУВ'ом было организовано 14 циклов обучения врачей-курсантов по современным методам лучевой диагностики, было подготовлено 123 врача по различным разделам медицинской интроскопии (эндоскопии, УЗИ, компьютерной томографии), издано 16 методических рекомендаций. Отделом были разработаны научные темы для всех клинических и диагностических подразделений.

И.И.Камалов является членом редколлегий пяти медицинских журналов: Казанского медицинского журнала, журнала «Вертебро-неврология», «Неврологического вестника им.В.М.Бехтерева», «Мануальной медицины» (г.Новокузнецк), «Иероглиф» (г.Челябинск). Активно сотрудничает с журналом «Медицинский Альманах» (г.Н.Новгород).

За значительный вклад в распространение медицинских знаний в 2002г. И.И.Камалов избран действительным членом Международной Академии информатизации. Активную позицию И.И.Камалов занимает и в общественной жизни: является членом правления Ассоциации лучевых диагностов РТ, членом правления Республиканского совета ОИР РТ, членом Санкт-петербургского радиологического общества, имеет квалификацию менеджера по медицине

(1995), является членом аттестационно-лицензионной комиссии МЗ РТ. Им оппонировано 12 докторских и 29 кандидатских диссертаций из различных городов страны. Неоднократно участвовал в выездных диссертационных советах в качестве официального оппонента (Уфа, Челябинск, Курган, Нижний Новгород, Самара, Екатеринбург).

В 1999г. Указом Президента Республики Татарстан за заслуги приоритетных направлений медицинской науки, воспитание и подготовку высококвалифицированных кадров для здравоохранения И.И.Камалову присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Республики Татарстан». Он награжден медалью в честь 1000-летия Казани.

В 2007г. ему присвоено почетное звание «Заслуженный работник Высшей школы Российской Федерации».

Большой вклад И.И.Камалов вносит в лечебно-диагностическую работу ЛПУ г.Казани и республики Татарстан, успешно проводит консультативную работу на клинических базах кафедры; активно участвует в аттестационно-лицензионной работе ЛПУ г.Казани и республики Татарстан.

Важным моментом деятельности кафедры является то, что за 72 года ее существования ею руководили всего 3 заведующих: профессор М.И.Гольдштейн – основатель кафедры, профессор М.В.Мусин и, с 1994г. по настоящее время – профессор И.И.Камалов). Это способствует преемственности работы на кафедре и созданию на ней положительного микроклимата, способствующего плодотворной творческой деятельности ее сотрудников.

Сотрудники, ученики и коллеги желают Ильдару Исаковичу дальнейших успехов в его педагогической, профессиональной и научно-исследовательской деятельности, а также крепкого здоровья и счастья.

Редколлегия «Вестника» присоединяется к поздравлениям и желает юбиляру здоровья и творческого долголетия.

Информация для авторов

Общие сведения

Рукописи и письма в редакцию направляйте по адресу:

121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, дом 15А, корпус 4, каб. 318.

Главный редактор журнала – профессор Анатолий Петрович Савченко,

тел. (495) 414-63-83, факс (495) 414-66-99 (с пометкой «для проф. А.П.Савченко»).

Зав. редакцией – Масленников Михаил Андреевич, тел. (495) 414-63-14, E-mail: vestnik-rentg@mail.ru

Ответственный секретарь – к.м.н. Коробкова Ирина Захаровна, тел. (495) 414-62-94.

Принимая рукопись к рассмотрению, редакция предполагает, что работа не была ранее напечатана или одновременно направлена в какие-либо другие печатные издания. Рукопись необходимо снабдить **информационным письмом**, указав в нём полное имя, отчество и фамилию автора, его почтовый адрес, контактный телефон, адрес электронной почты, а также место работы, ученую степень и звание. Далее такие же сведения следует привести обо всех авторах статьи.

Принятые редакцией материалы могут быть подвергнуты редакционной правке для устранения опечаток, грамматических и синтаксических ошибок, стилистических погрешностей и придания тексту большей ясности и лаконичности.

Внимание! Рукописи, не отвечающие приведенным ниже требованиям, не публикуются и авторам не возвращаются. Статьи публикуются бесплатно.

Требования к рукописям

Статья должна быть представлена в цифровом виде, на компакт-диске или дискете со всеми текстовыми материалами, таблицами и иллюстрациями. Тексты должны быть набраны в Word for Windows, иллюстрации выполнены в электронном виде в редакторе Adobe Photoshop с расширением tiff или jpeg. К компакт-дискету или дискете должен прилагаться печатный вариант рукописи: все текстовые и иллюстративные материалы распечатываются в двух идентичных экземплярах.

Общий объем рукописи не должен превышать 15 страниц машинописного текста. Стандартная страница печатается на одной стороне бумажного листа формата А4, длина строки 60-65 знаков, интервал – двойной, ширина левого поля – 3 см.

В общий объем рукописи входят все текстовые материалы, включая резюме, таблицы, список литературы, а также иллюстрации и подписи к ним. Одной стандартной странице машинописного текста примерно соответствуют три иллюстрации размером 9×12 см. Свободное пространство под текстом страницы в общий объем рукописи не входит.

Материалы предоставляются в следующем порядке: на первой странице – название статьи, инициалы и фамилии авторов (без указания их ученых степеней и званий), название учреждения или учреждений, где была выполнена работа, резюме и ключевые слова; затем следует текст статьи, таблицы, список литературы, рисунки и подписи к рисункам. Таблицы, рисунки, подписи к рисункам и список литературы должны быть представлены отдельными файлами. Рисунки могут быть черно-белыми или цветными; графики, диаграммы, таблицы – только черно-белыми. Допустимо применение общепринятых сокращений, а также авторских аббревиатур. При первом употреблении термин приводится полностью, а в скобках указывается аббревиатура. Ссылки на литературные источники в тексте сопровождаются арабскими цифрами, заключенными в квадратные скобки и соответствующими номеру источника в списке литературы. Каждая таблица, если в тексте их больше одной, должна иметь порядковый номер, обозначенный арабской цифрой. Название таблицы печатается с новой строки. Перегруженные цифрами таблицы публиковаться не будут. Не следует дублировать в таблицах числовые данные, приводимые в тексте статьи.

Список литературы не должен содержать более 15 наименований. Источники приводятся в порядке цитирования. Название монографий, сборников и статей приводится без сокращений. Ссылки на книги и статьи представляются согласно общим требованиям, предъявляемым к библиографическим ссылкам.

Подписи под рисунками должны полностью соответствовать номерам иллюстраций, а обозначения в подписях – обозначениям на самих рисунках.

Иллюстрации представляются в электронном виде (см. выше).

Объем резюме не более 200 слов. В резюме отражается цель работы, перечисляются применявшиеся авторами методы, приводятся краткие сведения о материале и основные результаты. На той же странице перечисляются **ключевые слова** (не более шести), т.е. термины, отражающие основное содержание работы.

Журнал «ВЕСТНИК РЕНТГЕНОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ»

Зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации
Регистрационный номер 0110962

Адрес редакции: 121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, дом 15А,
РКНП МЗ РФ корпус 4, каб. 318
тел. (495) 414-63-14
E-mail: vestnik-rentg@mail.ru

Подписной индекс в каталоге «Роспечать»:

71486 – для индивидуальных подписчиков, 71487 – для предприятий и организаций

© Общество с ограниченной ответственностью «Лучевая диагностика»