

# Вестник рентгенологии и радиологии Russian Journal of Radiology

Научно-практический журнал  
Выходит 1 раз в два месяца

Основан в 1920 году

*Журнал входит в Перечень периодических научно-практических изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в котором рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук*

*Журнал индексируется: Index Medicus; Web of Science*

*Сайт журнала: [rusradiology.ru](http://rusradiology.ru)*

*Главный редактор* д. м. н., профессор А. П. САВЧЕНКО

*Ответственный редактор номера* д. м. н., профессор,  
академик РАМН С. К. ТЕРНОВОЙ

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д. м. н., профессор Я. С. Бабий; д. м. н., профессор А. В. Брюханов;  
д. м. н., профессор, член-корр. РАМН  
А. Ю. Васильев (заместитель главного редактора);  
к. м. н. Л. И. Дмитриева; д. м. н. Е. А. Егорова;  
д. м. н., профессор, акад. РАМН В. Н. Корниенко;  
к. м. н. И. З. Коробкова (ответств. секретарь);  
д. м. н., профессор, акад. НАНБ А. Н. Михайлов;  
д. м. н., профессор, акад. АНРТ М. К. Михайлов;  
д. м. н., профессор А. К. Морозов; д. м. н., профессор Л. А. Низовцова;  
д. м. н., профессор Е. Б. Ольхова; д. м. н., профессор Н. А. Рабухина;  
д. м. н., профессор В. А. Ратников; д. м. н., профессор А. Н. Рогоза;  
д. м. н., профессор Н. И. Рожкова; д. м. н., профессор В. Е. Сеницын;  
д. м. н., профессор В. М. Черемисин; к. м. н. О. В. Черкавская (секретарь);  
д. м. н., профессор Б. Е. Шахов; к. м. н. Ш. Ш. Шотемор

**4** сентябрь–октябрь 2011

<p><b>Чупова Н. А., Бодрова И. В., Терновой С. К., Груша Я. О., Данилов С. С.</b> Функциональная мультиспиральная компьютерная томография прямых мышц глаза при рубцовых изменениях</p>	<p><b>5</b></p>	<p><b>Chupova N. A., Bodrova I. V., Ternovoy S. K., Grusha Ya. O., Danilov S. S.</b> Functional multislice spiral computed tomography of the rectus muscle of the eye in scar changes</p>
<p><b>Кобликов В. В., Сапожкова Л. П., Кондрашин С. А., Быкова А. А.</b> Неконтрастная КТ в диагностике опухолей больших слюнных желез</p>	<p><b>9</b></p>	<p><b>Koblikov V. V., Sapozhkova L. P., Kondrashin S. A., Bykova A. A.</b> Noncontrast computed tomogra- phy in the diagnosis of tumors of the major salivary glands</p>
<p><b>Масленников М. А., Руденко Б. А., Савченко А. П., Карпов Ю. А.</b> Отдаленные результаты реканализации хронических окклюзий у больных ИБС</p>	<p><b>13</b></p>	<p><b>Maslennikov M. A., Rudenko B. A., Savchenko A. P., Karpov Yu. A.</b> Long-term results of chronic occlusion recanalization in patients with coronary heart disease</p>
<p><b>Федотенков И. С., Веселова Т. Н., Имаев Т. Э., Комлев А. Е., Никонова М. Э., Акчурин Р. С., Терновой С. К.</b> Мультиспиральная компьютерная томография в планировании транскатетерного протезирования аортального клапана</p>	<p><b>18</b></p>	<p><b>Fedotenkov I. S., Veselova T. N., Imayev T. E., Komlev A. E., Nikonova M. E., Akchurin R. S., Ternovoy S. K.</b> Multislice spiral computed tomography in the planning of transcatheter aortic valve replacement</p>
<p><b>Веселова Т. Н., Шитов В. Н., Влодзяновский В. В., Меркулова И. Н., Яровая Е. Б., Терновой С. К., Руда М. Я.</b> Сравнение мультиспиральной компьютерной томографии и стресс-эхокардиографии в оценке жизнеспособности миокарда у больных с острым инфарктом миокарда</p>	<p><b>24</b></p>	<p><b>Veselova T. N., Shitov V. N., Vlodzyanovsky V. V., Merkulova I. N., Yarovaya E. B., Ternovoy S. K., Ruda M. Ya.</b> Comparison of multislice spiral computed tomography and stress echocardiography in the evalua- tion of myocardial viability in patients with acute myocardial infarction</p>

<p><b>Меладзе Н. В., Кучук П. В., Абдураимов А. Б., Лесько К. А., Шария М. А., Малик Д. С., Матхев С., Бойко Е. А.</b> Протонная магнитно- резонансная спектроскопия в диагностике рака молочной железы</p>	<p><b>31</b></p>	<p><b>Meladze N. V., Kuchuk P. V., Abduraimov A. B., Lesko K. A., Sharia M. A., Malik D. S., Matkhev S., Boiko E. A.</b> Proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of breast cancer</p>
<p><b>Гагарина Н. В., Левкин В. В., Фоминых Е. В., Егоров А. В., Черноусов А. Ф.</b> Возможности динамической объемной МСКТ в диагностике рака желудка</p>	<p><b>37</b></p>	<p><b>Gagarina N. V., Levkin V. V., Fominykh E. V., Egorov A. V., Chernousov A. F.</b> Capacities of diagnostic volumet- ric multislice spiral computed tomography in the diagnosis of gastric cancer</p>
<p><b>Мухаматуллина Э. З., Кондрашин С. А., Нагорный М. Н.</b> Объемная динамическая КТ- ангиография в топической диагностике спорадических инсулином</p>	<p><b>42</b></p>	<p><b>Mukhamatullina E. Z., Kondrashin S. A., Nagornyi M. N.</b> Volumetric dynamic computed tomography angiography in the topical diagnosis of sporadic insulinomas</p>
<p><b>Солопова А. Е., Синицын В. Е.</b> МР-фетогграфия: новые возмож- ности исследования плода</p>	<p><b>46</b></p>	<p><b>Solopova A. E., Sinitsyn V. E.</b> MR-fetography: new possibility of fetal evaluation</p>
<p><i>Обзоры литературы</i></p>		
<p><b>Страздень Е. Ю., Шария М. А.</b> Оценка структуры атеросклеро- тических бляшек в каротидных артериях с помощью магнитно- резонансной томографии</p>	<p><b>52</b></p>	<p><b>Strazden E. Yu., Sharia M. A.</b> Magnetic resonance imaging esti- mation of the structure of carotid atherosclerotic plaques</p>
<p><b>Герасимов А. М., Черкавская О. В., Масленников М. А., Кочетов А. Г.</b> Клеточные механизмы, клиничес- кие и морфологические факторы риска развития рестеноза</p>	<p><b>58</b></p>	<p><b>Gerasimov A. M., Cherkavskaya O. V., Maslennikov M. A., Kochetov A. G.</b> Cellular mechanisms and clinical and morphological risk factors of restenosis</p>

*В помощь практикующему врачу*

**Савченко А. П.,  
Черкавская О. В.,  
Руденко Б. А.**

Современные устройства  
закрытия места пункции после  
проведения инвазивных  
вмешательств

*Юбилей*

**Профессор А. В. Араблинский  
(к 50-летию со дня рождения)**

**66**

**72**

*Guidelines for the practitioner*

**Savchenko A. P.,  
Cherkavskaya O. V.,  
Rudenko B. A.**

Current devices for puncture  
site closure after invasive  
interventions

*Anniversary*

**Professor A. V. Arablinsky  
(on the occasion of the 50<sup>th</sup>  
anniversary of his birth)**

Журнал «ВЕСТНИК РЕНТГЕНОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ»  
Зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации  
Регистрационный номер 0110962  
Полная версия статей размещается на сайте электронной библиотеки **e-library.ru**

Адрес редакции: РКНПК МЗ и СР РФ  
121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, дом 15А,  
корпус 4, каб. 321  
тел. (495) 414-63-14, 414-63-86, 414-62-94  
E-mail: vestnik-rentg@mail.ru  
Сайт журнала: rusradiology.ru

Подписной индекс в каталоге «Роспечать»:  
71486 – для индивидуальных подписчиков, предприятий и организаций  
81601 и 81602 – в Объединенном Каталоге «Пресса России. Газеты и журналы»  
© Общество с ограниченной ответственностью «Лучевая диагностика»

Формат 60×88 1/8; Печ. л. 9,0; Усл. печ. л. 8,82; Уч.-изд. л. 8,56  
Сверстано и отпечатано в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН  
119049, Москва, Ленинский проспект, 8  
т. 8-499-236-92-87

# Функциональная мультиспиральная компьютерная томография прямых мышц глаза при рубцовых изменениях

Чупова Н. А.<sup>1</sup>, Бодрова И. В.<sup>1</sup>, Терновой С. К.<sup>1</sup>,  
Груша Я. О.<sup>1,2</sup>, Данилов С. С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ;

<sup>2</sup> УРАМН НИИ глазных болезней РАМН, г. Москва

## Functional multislice spiral computed tomography of the rectus muscle of the eye in scar changes

Chupova N. A.<sup>1</sup>, Bodrova I. V.<sup>1</sup>, Ternovoy S. K.<sup>1</sup>,  
Grusha Ya. O.<sup>1,2</sup>, Danilov S. S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation;

<sup>2</sup> Research Institute of eye diseases, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Данная работа посвящена изучению возможностей функциональной мультиспиральной компьютерной томографии (ФМСКТ) в выборе тактики лечения, планировании хирургического вмешательства при рубцовых изменениях прямых мышц глаза посттравматического характера. Выполнены МСКТ и ФМСКТ глазницы у 15 пациентов (30 глазниц). Полученные данные показали необходимость проведения ФМСКТ глазниц при рубцовых изменениях посттравматического характера для оценки сократительной способности прямых мышц и заинтересованности их по отношению к области перелома. Улучшение диагностики, достигнутое с помощью ФМСКТ, позволило оптимально выбрать тактику и объем оперативного вмешательства.

Травмы глаз в структуре патологии органа зрения составляют более 10%. Глаза занимают меньше, чем 1% поверхности тела, однако травматическое повреждение глаз справедливо привлекает внимание врачей и требует адекватной диагностики и соответствующей терапии. Травмы глаз включают в себя проникающие и непроникающие ранения, тупые повреждения, термические и химические ожоги и отморожения. Большинство повреждений глаз (до 90%) носит характер микротравм и тупых травм. Глазной травматизм различается по характеру в зависимости от обстоятельств, при которых по-

лучена травма. Обычно выделяют производственный, бытовой, спортивный и военный травматизм.

Повреждения органа зрения являются одной из основных причин слепоты и инвалидности самой трудоспособной части населения [1–3]. Ранняя и адекватная оценка костных и мягкотканых структурных изменений позволяет уточнить диагноз после травмы и назначить лечебные мероприятия по сохранению зрительных функций. Однако очень часто травмы глаз сочетаются с черепно-мозговой травмой или травмой других органов, требующих первостепенной терапевти-

The study deals with the capacities of functional multislice spiral computed tomography (FMSCT) in choosing a treatment policy and planning the tactic and scope of surgery for posttraumatic scar changes in the rectus muscle of the eye. Orbital MSCT and FMSCT were conducted in 15 patients (30 orbits). The findings showed that it was necessary to perform orbital FMSCT in posttraumatic scar changes to evaluate the contractility of the rectus muscles and their involvement in the area where a fracture occurs. Improved diagnosis achieved by FMSCT could optimally choose the tactics and scope of surgical intervention.

ческой направленности. В связи с этим пациенты с травматическим повреждением орбит обращаются за помощью к офтальмологам через какое-то время после травмы, чаще всего когда изменения уже носят хронический характер – образуются тяжи, рубцовые изменения.

### Ключевые слова:

МСКТ, функциональная МСКТ, орбита, прямые мышцы, травматическое повреждение

### Index terms:

multislice spiral computed tomography, functional multislice spiral computed tomography, orbit, rectus muscles, traumatic lesion

Известно, что при повреждении стенок орбиты часто страдают прямые мышцы, происходит ограничение их подвижности из-за защемления, смещения или рубцовой фиксации. Часто при острой травме оценка поврежденной глазницы на основании клинической картины (особенно при выраженном отеке, наличии сочетанных и комбинированных повреждений) не только затруднена, но и в значительном числе случаев является ошибочной.

Для постановки диагноза и выбора тактики лечения при повреждениях орбиты применяются субъективные (исследование поля зрения на бинокулярное двоение, исследование стереозрения, координметрия, тест Меддокса) и объективные (экзофтальмометрия, тракционный тест, карта подвижности глазных яблок, тонометрия при направленном взоре, УЗИ, рентгенография, КТ и МРТ орбит) методы исследования.

В ряде случаев у пациентов при проведении тракционного теста до операции может отмечаться незначительное ограничение подвижности глаза при его пассивных движениях. Слабоположительный эффект теста может быть расценен как рестриктивный компонент офтальмоплегии и явиться основанием для рекомендации хирургической мобилизации соответствующей мышцы. Хотя хорошо известно, что феномен может быть обусловлен произвольным сопротивлением пациента.

Напротив, отсутствие ограничения пассивных движений, сопровождающее невозможность отведения глазного яблока книзу, может быть распознано как паралич отводящего нерва, хотя полученный результат свидетельствует исключительно об отсутствии рестрикции. Но, тем не менее, этот инвазивный метод является основным в дифференциальной диагностике паралитической и рестриктивной офтальмоплегии.

Современные методы лучевой диагностики позволяют получить объективные данные о ха-

рактере и объеме структурных изменений глаза при травматическом повреждении, помогают избежать целого ряда диагностических ошибок. Двухмерное УЗИ, МРТ и КТ можно расценивать как основополагающие методы выбора в диагностике орбитальной патологии в современной офтальмологии [1, 2, 5–7].

УЗИ позволяет быстро и неинвазивно провести обследование, предоставляет возможность многократного проведения биометрии. Однако данный метод диагностики, с учетом топографических особенностей костной орбиты, не позволяет получить информацию о состоянии мягких тканей орбиты, локализующихся у ее вершины. Кроме того, при проведении УЗИ из-за индивидуальных анатомических особенностей лицевого скелета нередко возникают сложности с визуализацией некоторых мягкотканых структур, особенно у пациентов с выраженным экзофтальмом [1, 5, 8].

Помимо отсутствия ионизирующего излучения и возможности получения изображения в различных плоскостях, МРТ может выявить состояние зрительного нерва, экстраокулярных мышц глаза, орбитальной клетчатки и глазного яблока; отмечается и хорошая визуализация вершин орбит. Однако невозможно оценить состояние костных стенок глазницы. Проведение МРТ противопоказано пациентам с подозрением на наличие металлических инородных тел [2, 5, 12–14].

С помощью КТ возможна одновременная визуализация мягкотканых и костных структур орбиты. КТ может продемонстрировать состояние края орбиты, ее стенок, канала зрительного нерва. Современные компьютерные томографы позволяют проводить биометрию строго по перечнику мышцы [8–11].

Однако традиционные офтальмологические и рентгенологические методы обследования пациентов с травматическим повреждением глазницы нередко оказываются недостаточны ин-

формативными для того, чтобы судить о степени и характере структурных изменений [1, 4, 5].

Актуальность проблемы заключается в том, что функциональная МСКТ (ФМСКТ) позволяет детализировать характер повреждения, определить наличие или отсутствие рубцовых изменений и оценить движения и сократительную способность прямых мышц глаза. Таким образом, ФМСКТ дает возможность более точно определить механизм и объем рестрикции и разработать оптимальную тактику лечения, уточнить показания и объем хирургического вмешательства.

### Материал и методы

Обследованы 15 пациентов с клиническим диагнозом травматического повреждения орбиты. Женщины составили 33,3%, мужчины – 66,7%. Средний возраст – 36,8 года. Всем больным были выполнены полное офтальмологическое обследование, УЗИ, МСКТ и ФМСКТ глазниц. При офтальмологическом исследовании у пациентов определялись дислокация глаза (энофтальм, гипофтальм), ограничение его подвижности, бинокулярное двоение. В двух случаях повреждение глазницы было двусторонним, в остальных – односторонним. Вмешательства на орбите и интраорбитальное введение препаратов проведено у 10 пациентов, что позволило сопоставить данные МСКТ и ФМСКТ с оперативными находками и послеоперационной динамикой.

Исследования проводили на мультиспиральном компьютерном томографе Toshiba «Aquilion ONE» по программе костной и мягкотканой реконструкции в спиральном режиме. Протокол исследования представлен в таблице.

Первую серию срезов проводили в спиральном режиме без наклона гентри в аксиальной проекции от уровня альвеолярных отростков верхней челюсти до верхушки головы без наклона головы или сгибания шеи. Затем, после получения изображений в аксиальной плоскости, в 100% случаев выполняли мультипла-

Протокол исследования орбит

Параметры исследования	Метод	
	МСКТ	ФМСКТ
Режим томографирования	Спиральный, объемный	Динамический
Кол-во срезов	320	320
Ширина среза	0,5 мм	0,5 мм
Ширина детектора	16 см	16 см
Напряжение	120 кВ	80 кВ
Сила тока	125 мА	125 мА
Зона томографирования	Около 9 см	Около 6 см
Время исследования	8 с	2–4 с
Тип реконструкции	Мягкотканый, костный	Мягкотканый
Лучевая нагрузка	3 – 3,5 мЗв	1,5–2 мЗв

### Результаты и обсуждение

МСКТ в стандартном режиме с последующим получением мультипланарных и трехмерных реконструкций позволила во всех случаях оценить все анатомические структуры глазницы: костную орбиту, глазное яблоко, экстраокулярные мышцы, зрительный нерв и ретробульбарную орбитальную клетчатку.

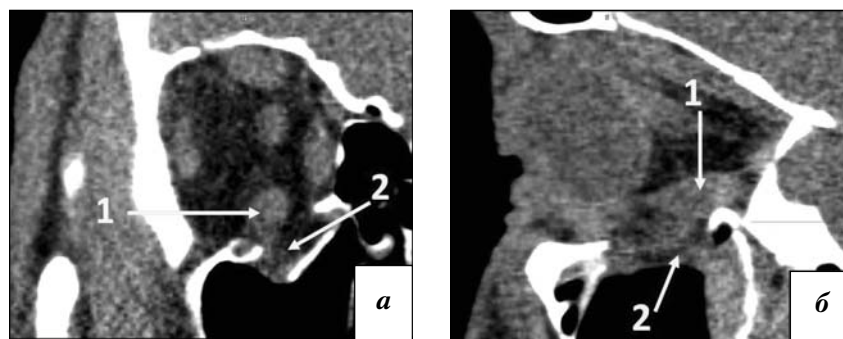
При проведении функциональной пробы оценивали расположение каждой прямой мышцы, однородность мышечной ткани, оценивали ширину и высоту прямых мышц в фазы сокращения и расслабления. Измерения размеров и плотности экстраокулярных мышц проводили на уровне задней трети брюшка мышцы, согласно анатомическим данным [15].

МСКТ позволила детализировать топографию орбитальных деформаций у обследованных пациентов. Так, у 9 (60%) пациентов было выявлено повреждение нижней стенки орбиты, у 11 (73%) – медиальной, у 2 (13%) – верхней стенки; переломов латеральной стенки выявлено не было. У 6 (40%) пациентов имело место повреждение двух или более костных стенок, у 2 (13%) были выявлены переломы обеих орбит, у 12 пациентов – вдавленные переломы.

По данным ФМСКТ была изучена сократительная способность прямых мышц глаза, а также заинтересованность их по отношению к области перелома. В одном случае были выявлены



**Рис. 1.** ФМСКТ орбит в корональной проекции (представлена серия изображений в динамическом режиме): *а* – фаза сокращения; *б* – фаза расслабления медиальной прямой мышцы правой орбиты. Перелом медиальной стенки правой орбиты. Медиальная прямая мышца (1) прилежит к месту перелома, отмечаются начальные признаки формирования тонких тяжей к мышце (2) с сохранением ее сократительной способности.



**Рис. 2.** ФМСКТ правой орбиты в корональной (*а*) и сагиттальной (*б*) проекциях (представлена серия изображений в динамическом режиме): *а* – фаза расслабления; *б* – фаза сокращения нижней прямой мышцы. Вдавленный перелом нижней стенки правой орбиты. Нижняя прямая мышца (1) прилежит к месту перелома, средняя ее треть «прогибается» в место перелома, отмечаются дополнительные тонкие тяжи к мышце (2).

признаки формирования фиксирующих тяжей (рис. 1).

В 10 случаях определялось наличие фиксации мышцы к месту перелома тяжами с сохранением сократительной способности (рис. 2).

В 5 случаях отметили наличие фиксации мышцы к месту перелома тяжами со снижением

сократительной способности прямых мышц, приводящее к ограничению подвижности глазного яблока (рис. 3).

Проводили сопоставление возможностей ФМСКТ, ультразвукового обследования и офтальмологического обследования. В 8 случаях результаты трех диагностических методов были



**Рис. 3.** ФМСКТ орбит в корональной проекции (представлена серия изображений в динамическом режиме): *а* – фаза расслабления; *б* – фаза сокращения нижней прямой мышцы. Вдавленный перелом нижней стенки правой орбиты. Нижняя прямая мышца (1) прилежит к месту перелома, фиксирована тяжами (2) к области перелома со снижением ее сократительной способности.

сопоставимы, в *б* – с помощью ФМСКТ были получены более точные данные. Вмешательства на орбите и интраорбитальное введение препаратов проведено у 10 пациентов. Данные ФМСКТ были подтверждены у 9 пациентов, что можно объяснить освоением методики на начальном этапе.

### Выводы

ФМСКТ прямых мышц глаза является неинвазивной, низкодозовой методикой. Полученная нами информация позволила существенно дополнить результаты обследования пациентов, полученные при обследовании в специализированном отделении орбитальной патологии и данные стандартных МСКТ орбит. МСКТ орбиты в стандартном режиме в аксиальной проекции с последующим получением мультипланарных и трехмерных реконструкций позволяет оценить все структуры глазницы: костные стенки, глазное яблоко, прямые мышцы глаза, зрительный нерв и ретробульбарную клетчатку глазницы, определить наличие или отсутствие рестриктивных изменений. Получены данные, свидетельствующие о том, что ФМСКТ позволяет не только детализировать характер повреждения и расположение окружающих структур, но и оценить движения и сократительную функцию, а также более точно определить механизм рестрик-

ции. ФМСКТ позволяет выбрать оптимальную тактику лечения, уточнить показания и объем хирургического вмешательства при деформациях орбиты.

### Литература

1. Слободин К.Э. Лучевая диагностика поврежденных глаз: руководство для врачей. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2007. – 144 с.
2. Красильников Р.Г., Варуск С.В., Жупан Б.Б. Возможности использования компьютерной и магнитно-резонансной томографий в диагностике поврежденных орбит и глаза и их осложнений // Современ. аспекты воен. мед. – 2007. – № 12. – С. 16–24.
3. Александров Н. М., Аржанцев П. З. Травмы челюстно-лицевой области. – М.: Медицина, 1986. – 448 с.
4. Слободин К.Э. Принципы, современные возможности и перспективы лучевой диагностики в офтальмологической практике // Вестник рентгенол. и радиол. – 2001. – №1. – С. 55–61.
5. Бровкина А.Ф. Болезни орбиты: рук-во для врачей. – 2-е изд. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 256 с.
6. Бабий Я.С., Болгова И.М., Удовиченко В.В. Лучевые методы диагностики при заболеваниях глаза и орбиты // Вестник Российского научного центра рентгенологии. – 2004. – №3.

7. Труфанов Г.Е., Бурлаченко Е.П. Лучевая диагностика заболеваний глаза и глазницы. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 160 с.
8. Бровкина А.Ф., Яценко О.Ю., Мослехи Ш., Иванова А.Н., Добросердов А.В., Минаева И.В. Оценка корреляции данных КТ и УЗИ при исследовании толщины экстраокулярных мышц у больных отечным экзофтальмом // Клинич. офтальмол. – 2008. – № 2. – С. 61.
9. Бровкина А. Ф., Яценко О. Ю., Аубакирова А. С., Мослехи Ш. Компьютерно-томографическая анатомия орбиты с позиции клинициста // Вестник офтальмол. – 2008. – Т. 124, № 1. – С. 11–14.
10. Ozgen A., Ariyurec M. Normative measurements of orbital structures using CT // Am. J. Roentgenol. – 1998. – Vol. 170, № 4. – P. 1093–1096.
11. Furuta M. Measurement of orbital volume by computed tomography: especially on the growth of the orbit // Jpn J. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 45, № 6. – P. 600–606.
12. Demer J. L., Miller J. M. Magnetic Resonance Imaging of the Functional anatomy of the Superior Oblique Muscle // Investigat. Ophthalmol. Visual Science. – 1995. – Vol. 36, № 5. – P. 209–213.
13. Horton J.C., Tsai R.K., Truweit C.L., Hoyt W.F. Magnetic resonance imaging of superior oblique muscle atrophy in acquired trochlear nerve palsy [letter] // Am. J. Ophthalmol. – 1990. – Vol. 110. – P. 315–316.
14. Koo E.Y., Miller J.M., Demer J.L. MRI demonstrates normal contractility of superior rectus (SR) and inferior rectus (IR) in orbits with hypertropia // Ophthalmology. – 1993. – Vol. 100, № 9A. – P. 119.
15. Bron A. J., Tripathi R. C., Tripathi B. Wolff's anatomy of the eye and orbit. – Eight ed. – Oxford.: A Hodder Arnold Publication, 1997. – 736 p.

Поступила 11.04.2011

## Неконтрастная КТ в диагностике опухолей больших слюнных желез

Кобликов В. В.<sup>1</sup>, Сапожкова Л. П.<sup>1</sup>, Кондрашин С. А.<sup>1</sup>,  
Быкова А. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ;

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО Московский государственный

медико-стоматологический университет им. Н.А. Семашко  
Минздравсоцразвития РФ

## Noncontrast computed tomography in the diagnosis of tumors of the major salivary glands

Koblikov V. V.<sup>1</sup>, Sapozhkova L. P.<sup>1</sup>, Kondrashin S. A.<sup>1</sup>, Bykova A. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,  
Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation;

<sup>2</sup> N.A. Semashko Moscow State University of Medicine and Dentistry,  
Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation

Неконтрастная компьютерная томография больших слюнных желез была выполнена 127 пациентам. Выявлено 95 объемных образований (88 внутрижелезистых и 7 внежелезистых). Плеоморфные опухоли околоушных слюнных желез представляли собой одиночные округлые образования повышенной плотности ( $29,6 \pm 4,2$  HU) с четкими, ровными контурами. Кисты слюнных желез характеризовались наличием плотной капсулы, плотность содержимого кисты составила  $8,0 \pm 2,0$  HU. Липомы слюнных желез имели характерную томографическую картину за счет наличия жировой ткани, плотность липом составила  $-108,3 \pm 7,8$  HU. Злокачественные опухоли околоушных слюнных желез характеризовались наличием гомогенных образований повышенной плотности неправильной формы с нечеткими, неровными контурами. Доброкачественные опухоли поднижнечелюстных слюнных желез не имели четких границ, отделяющих опухоль от железы, плотность опухоли соответствовала плотности паренхимы, средний размер опухоли был  $3,6 \pm 1,3$  см, отмечалось увеличение размеров железы по сравнению с противоположной стороной и смещение окружающих мягких тканей.

Злокачественные опухоли поднижнечелюстных слюнных желез характеризовались наличием неомогенных образований пониженной плотности неправильной формы. Отмечали увеличение околожелезистых лимфатических узлов. В диагностике объемных поражений слюнных желез чувствительность нативной КТ составила 97,6%, специфичность – 96,4%, точность – 97,6%.

### Введение

Частота объемных образований больших слюнных желез достигает 7% от всех заболеваний челюстно-лицевой области, при этом на злокачественные опухоли приходится до 2% [1, 2]. Наиболее часто поражаются околоушные слюнные железы (80–85%),

реже – поднижнечелюстные или малые слюнные железы. Диагностика объемных образований больших слюнных желез представляет трудности ввиду одностипности клинических и инструментальных диагностических признаков, в результате этого частота ошибок в диагностике

Non-contrast computed tomography (CT) of the major salivary glands was made in 127 patients, which revealed 95 space-occupying lesions (88 intraglandular and 7 extraglandular ones). Pleomorphic tumors of the parotid glands are solitary, round, high-density ( $29.6 \pm 4.2$  HU) masses with well-defined, smooth margins. Salivary cysts were characterized by the presence of a dense capsule; the density of cyst contents was  $8.0 \pm 2.0$  HU. Salivary lipomas had a characteristic tomographic pattern due to the presence of adipose tissue; the lipoma density was  $-108.3 \pm 7.8$  HU. Malignant parotid tumors were characterized by the presence of higher-density masses with irregular shapes and ill-defined, indistinct margins. Benign submandibular gland tumors had no well-defined margins that separated the tumor from the gland; the density of a tumor matched that of the parenchyma; the mean tumor size was  $3.6 \pm 1.3$  cm; there was an increase in the sizes of the gland as compared to those of the contralateral gland, as well as a displacement of the adjacent soft tissues. Malignant submandibular gland neoplasms tumors were characterized by the presence of inhomogenous lower-density masses with irregular shapes. Enlarged paraglandular lymph nodes were observed. The sensitivity, specificity, and accuracy of native CT in diagnosing space-occupying lesions of the salivary glands were 97.6, 96.4, and 97.6%, respectively.

### Ключевые слова:

большие слюнные железы, опухоли слюнных желез, КТ, доброкачественные и злокачественные опухоли

### Index terms:

major salivary glands, salivary gland tumors, computed tomography, benign and malignant tumors

колеблется от 7,0 до 46,0% [1–4]. Целью данного исследования является совершенствование диагностики опухолей больших слюнных желез при проведении неконтрастной компьютерной томографии (КТ).

### Материал и методы

Неконтрастная КТ для определения возможностей данного метода была выполнена 127 пациентам с различными заболеваниями слюнных желез и соседних анатомических структур. В результате были выявлены объемные образования больших слюнных желез у 95 пациентов (69 женщин и 26 мужчин) в возрасте от 16 до 75 лет ( $47,3 \pm 2,7$  года). КТ больших слюнных желез осуществлялась на сканерах “LigthSpeed” (GE, США) и “Tomoscan LX” (“Philips”, Германия) в аксиальной проекции при времени сканирования 2,0–5,0 с, шаг сканирования составил 1,25–3,0 мм, толщина среза 1,25–2,0 мм. Больных исследовали в положении лежа на спине. Оптимальным режимом просмотра и регистрации томограмм для максимальной детализации структур слюнных желез и окружающих тканей является мягкотканое окно со следующими параметрами: уровень окна от 200 до 300 HU, ширина окна 50 HU [1, 3]. При проведе-

нии анализа полученных результатов определяли наличие и размеры объемного образования, его характеристические параметры (денситометрическая плотность, края и границы), состояние непораженной паренхимы, состояние регионарных лимфоузлов.

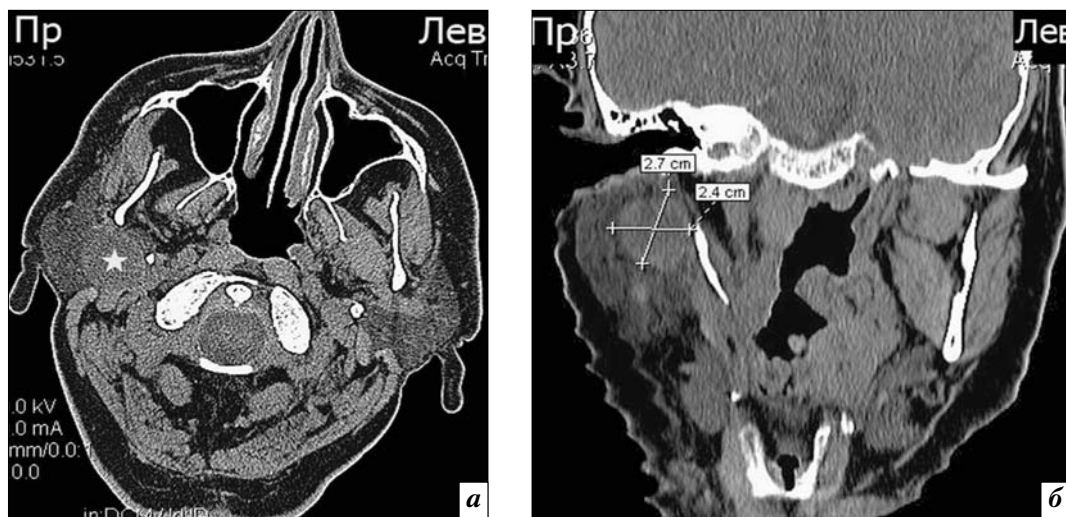
### Результаты и обсуждение

Неконтрастная КТ выполнена на 127 пациентам с подозрением на объемное поражение слюнных желез. Среди выявленных 95 объемных образований 88 располагались в слюнных железах и 7 – вне желез. Внутрижелезистые образования по локализации распределились следующим образом: новообразования околоушной слюнной железы (ОУЖ) имели место в 67 (76,1%) наблюдениях, поднижнечелюстной (ПНЧЖ) – у 16 (18,2%) пациентов, подъязычной железы – у 5 (5,7%). По данным других авторов [3–5], опухоли встречались в 73–84% случаев в ОУЖ, в 7–12% – в ПНЧЖ, в 4–11% – в подъязычных слюнных железах.

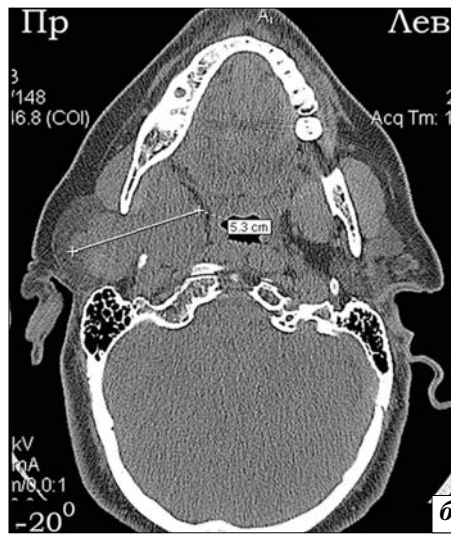
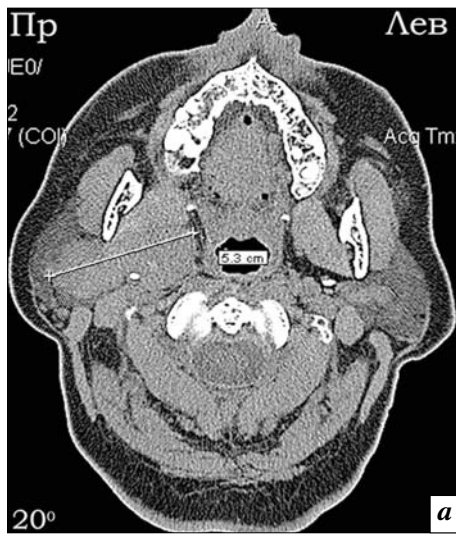
По гистологическому строению среди 67 поражений ОУЖ преобладали плеоморфные аденомы (46, в т.ч. 3 рецидива), также было обнаружено 8 липом, 5 кист, 3 аденолимфомы, 2 аденокистозных карциномы, папиллома, мукоэпидермоидная карци-

нома, лимфома. Среди 16 новообразований ПНЧЖ было 6 плеоморфных аденом, 4 аденокистозных карциномы, 3 липомы, 2 аденолимфомы, 1 кистозная лимфангиома. В подъязычных железах встретились 4 ранулы и 1 аденокистозная карцинома. Выявлено 9 злокачественных опухолей: по 4 – в околоушных и подъязычных и 1 – в поднижнечелюстных слюнных железах, это составило 9,5% от всех объемных образований больших слюнных желез, что в целом соответствует данным литературы [1, 3, 4]. Внежелезистые образования в 2 наблюдениях были липомами, также выявлены 2 лимфаденита, невринома поднижнечелюстной области, невринома блуждающего нерва и боковая киста шеи. Среди больных с выявленными объемными образованиями больших слюнных желез 89 человек прооперированы с морфологическим подтверждением, у 6 неоперированных пациентов характер новообразований верифицирован цитологически.

Плеоморфные опухоли ОУЖ представляли собой одиночные образования повышенной плотности ( $29,6 \pm 4,2$  HU) округлой формы с четкими, ровными контурами, средний размер опухоли составил  $2,9 \pm 0,9$  см (рис. 1). Плотность непораженной части



**Рис. 1.** КТ слюнных желез. Плеоморфная аденома глубокой доли правой околоушной слюнной железы: *а* – аксиальная проекция: образование повышенной плотности с четкими контурами (\*) расположено близко к костным структурам; *б* – коронарная проекция: образование повышенной плотности с четкими контурами, размером 2,7×2,4 см, расположено близко к костным структурам, не прорастая в них.



**Рис. 2.** КТ слюнных желез. Опухоль (5,3×2,6 см) глубокой доли правой околоушной железы, прорастающая в парафарингеальное пространство:  
*а* – томограмма с краниальным наклоном гентри;  
*б* – томограмма с каудальным наклоном гентри.

паренхимы составила  $16,4 \pm 5,2$  НУ. Однако в 3 случаях опухоли имели равную плотность с паренхимой, что особенно затрудняло диагностику опухолей, расположенных в узких частях слюнных желез (полюса). По мере увеличения размеров опухоли, более 3,0 см, она распространялась в парафарингеальное пространство, на томограммах с каудальным или краниальным наклоном четко определялось соотношение опухоли и окружающих тканей (рис. 2). В 75,0% наблюдений плеоморфные аденомы имели неомогенный рисунок. В 90,0% плеоморфных аденом имелись хорошо определяемые и четкие границы, однако почти в 10,0% границы опухоли были нечеткими. Подобные результаты приводит ряд других авторов [1, 3, 5–7]. По нашим данным, плеоморфные аденомы околоушных желез в 93,5% случаев имели денситометрическую плотность выше, чем окружающая паренхима, что легко позволило диагностировать наличие этих образований. Поэтому, в отличие от ряда авторов [3, 5], мы считаем, что при диагностике плеоморфных аденом нет необходимости в использовании контрастного усиления.

Компьютерно-томографическую картину близкого характера создавали кисты слюнных желез. При локализации в околоушной железе отмечалось наличие утолщенной капсулы, плотность со-

держимого кисты ( $8,0 \pm 2,0$  НУ) была выше плотности жидкости. В кистах подъязычных желез (ранулах) плотность содержимого кисты приблизительно равнялась плотности жидкости, что соответствует данным литературы [1, 4]. Боковая киста шеи была точно диагностирована только при КТ с контрастным усилением (рис. 3) и последующей реконструкцией изображения в разных плоскостях.

Липомы слюнных желез вне зависимости от локализации имели характерную томографическую картину за счет наличия жировой ткани, которая четко дифференцируется на томограммах из-за своей специфичной плотности. По данным денсито-

метрии плотность липом составила  $-108,3 \pm 7,8$  НУ. Такую же картину описывают другие авторы [1, 2]: на томограммах липомы представлены объемными образованиями с плотностью от  $-80,0$  до  $-130,0$  НУ.

Злокачественные опухоли околоушных слюнных желез характеризовались наличием гомогенных образований повышенной плотности неправильной формы с нечеткими, неровными контурами. Они распространялись за границу железы, в окружающие структуры и в лимфатические узлы. Подобных изменений томографической картины мы не наблюдали при доброкачественных образованиях этой локализации, как и другие авторы [4].



**Рис. 3.** КТ поднижнечелюстной области. Боковая киста шеи справа – образование округлой формы пониженной плотности с толстой капсулой и контрастным усилением по периферии образования.

КТ-признаки объемных образований больших слюнных желез

Параметры образования	Заболевание, n(%)					
	Плеоморфная аденома		Липома (13*)	Киста (10**)	Адено-лимфома (5***)	Злокачественные опухоли (9****)
	ОУЖ (46)	ПНЧЖ (6)				
Плотность, М±m (НУ)	29,6±4,2	41,2±5,7	-108,3±7,8	8,2±3,2	22,4±2,7	35,2±4,8
Плотность паренхимы, М±m (НУ)	16,4±5,2	41,2±5,7	8,3±5,3	14,1±2,9	6,5±3,2	12,7±4,3
Структура						
однородная	21(44,4)	5	12(91,7)	9	–	2
неоднородная	25(55,6)	1	1(8,3)	1	5	7
Контур						
ровные	43(93,3)	1	13(100,0)	10	5	2
неровные	3(6,7)	5	–	–	–	7
Границы						
четкие	43(93,3)	1	13(100,0)	10	5	2
нечеткие	3(6,7)	5	–	–	–	7
Размеры, М±m (см)	2,9±0,9	3,6±1,3	4,2±0,8	4,1±1,1	3,2±1,2	3,8±1,4

\* 8 – ОУЖ, 3 – ПНЧЖ, 2 образования внежелезистых; \*\* 5 – ОУЖ, 4 – ранулы, 1 – внежелезистое; \*\*\* 3 – ОУЖ, 2 – ПНЧЖ; \*\*\*\* 4 – ПНЧЖ, 4 – ОУЖ и 1 – подъязычная железа.

Доброкачественные опухоли поднижнечелюстных слюнных желез, в отличие от образований околоушных желез, не имели четких границ, отделяющих опухоль от железы, плотность опухоли соответствовала плотности паренхимы, средний размер опухоли был  $3,6 \pm 1,3$  см. При этом отмечалось достоверное увеличение размеров железы по сравнению с противоположной стороной и смещение окружающих мягких тканей.

Злокачественные опухоли поднижнечелюстных слюнных желез характеризовались наличием неомогенных образований пониженной плотности неправильной формы. Отмечали увеличение околожелезистых лимфатических узлов. Подобных изменений томографической картины мы не наблюдали при доброкачественных образованиях этой локализации. При карциноме поднижнечелюстных желез плотность опухоли была меньше плотности паренхимы [5], в одном случае она сочеталась с лимфоаденопатией, в другом – имелись кальцификаты в опухоли. Результаты анализа компьютерно-томографической картины объемных поражений слюнных желез представлены в таблице.

В диагностике объемных поражений слюнных желез чувст-

вительность нативной КТ составила 97,6%, специфичность – 96,4%, точность – 97,6%.

#### Выводы

Анализ обследования пациентов с заболеваниями слюнных желез показал, что неконтрастная КТ обеспечивает достаточную полноту информации о новообразованиях слюнных желез. Показаниями для выполнения КТ при объемных новообразованиях слюнных желез и соседних структур является решение следующих вопросов: определение внутри- или внежелезистой локализации объемного образования, дифференциация доброкачественной или злокачественной опухоли. Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных новообразований была возможна при наличии нечетких границ и неровных контуров, характерных для злокачественных опухолей. Точная гистологическая характеристика при КТ была возможна только для липом и кистозных поражений слюнных желез на основании характерных значений денситометрической плотности. При образовании более 3,0 см в диаметре (независимо от характера и локализации) необходимо использовать нативную КТ для получения точных данных о распростра-

ненности опухоли в окружающие ткани.

#### Литература

1. Юдин Л.А., Кондрашин С.А. Лучевая диагностика заболеваний слюнных желез. – М.: Видар, 1995. – 120 с.
2. Rudack C., Jorg S., Kloska S. et al. Neither MRI, CT nor US superior to diagnose tumors in the salivary glands – an extended case study // *Head @ Face Medicine*. – 2007. – Vol. 3. – P. 19.
3. Thoeny H.C. Imaging of salivary gland tumours // *Cancer Imaging*. – 2007. – Vol. 7. – P. 52–62.
4. Yousem D.M., Kraut M.A., Chalian A.A. Major salivary gland imaging // *Radiology*. – 2000. – Vol. 216. – P. 19–29.
5. Yasumoto M., Shibuya H., Suzuki S. et al. Computed tomography and ultrasonography in submandibular tumours // *Clin. Radiol.* – 1992. – Vol. 46. – P. 114–120.
6. Mendenhall W.M., Mendenhall C.M., Werning J.W. et al. Salivary gland pleomorphic adenoma // *Am. J. Clin. Oncol.* – 2008. – Vol. 31. – P. 95–99.
7. Jang M., Park D., Lee S.R. et al. Basal cell adenoma in the parotid gland: CT and MR findings // *Am. J. Neuroradiol.* – 2004. – Vol. 25. – P. 631–635.

Поступила 11.04.2011

## Отдаленные результаты реканализации хронических окклюзий у больных ИБС

Масленников М. А., Руденко Б. А., Савченко А. П., Карпов Ю. А.  
ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития РФ, г. Москва

### Long-term results of chronic occlusion recanalization in patients with coronary heart disease

Maslennikov M. A., Rudenko B. A., Savchenko A. P., Karpov Yu. A.

*Russian Cardiology Research-and-Practical Complex, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow*

Целью исследования являлась оценка отдаленных результатов реканализации хронических окклюзий коронарных артерий с использованием стентов с лекарственным покрытием у больных ИБС. В исследование включены 585 пациентов с однососудистым окклюдующим поражением одной из трех магистральных коронарных артерий (TIMI 0, давность окклюзии  $\geq 3$  мес): 321 – с успешной реканализацией хронической окклюзии и последующей имплантацией стентов с лекарственным покрытием и 264 – с медикаментозным лечением (группа контроля). Изучались непосредственные и отдаленные результаты клинической эффективности реканализации. Средний период наблюдения составил  $1095 \pm 36$  дней, повторное обследование проводилось через 1, 2 и 3 года.

Непосредственный успех реканализации хронических окклюзий коронарных артерий составил 84,9% (321 из 378 пациентов). Результаты 3-летнего наблюдения показали эффективность и целесообразность эндоваскулярной реканализации хронических окклюзий: у больных с инвазивной тактикой лечения достоверно реже наблюдались симптомы стенокардии, сердечной недостаточности, была выше толерантность к физической нагрузке, потребность в приеме антиангинальной терапии, лучше – отдаленный прогноз.

Реваскуляризация миокарда является одним из наиболее эффективных методов лечения больных с различными формами ишемической болезни сердца (ИБС) [1, 2]. Однако вопрос о необходимости реконструкции окклюдированной коронарной артерии в настоящее время нельзя считать окончательно решенным. Несмотря на огромный интерес к этой проблеме, в литературе имеются крайне противоречивые сведения, касающиеся эффективности факторов, определяющих успешность процедуры и отдаленных результатов чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у больных с хроническими окклюзиями [3]. Долгое время проведение чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) хронической коронарной окклюзии было

связано с относительно низким уровнем успеха [4], поэтому часто при выявлении окклюдующих поражений коронарного русла предпочтение отдавалось аортокоронарному шунтированию. Улучшение первичных результатов было связано с использованием коронарного стентирования [5], которое на сегодняшний день можно рассматривать как метод выбора в силу достоверно меньшего числа осложнений в ближайшем и отдаленном периодах после процедуры [6].

В настоящее время стенты с лекарственным покрытием активно используются при лечении пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий. В то же время данные о клинической эффективности эндоваскулярного лечения такого рода противоречивы и требуют все-

The study was undertaken to assess the long-term results of recanalization of chronically occluded coronary arteries, by applying drug-eluting stents to patients with coronary heart disease. The study enrolled 585 patients with one-vessel occlusive lesion of one of three great coronary arteries (TIMI 0; occlusion duration,  $\geq 3$  months): 321 patients who underwent successful recanalization of chronic occlusion and further implantation of drug-eluting stents and 264 patients who received drug therapy (a control group). The short- and long-term results of recanalization were investigated. The follow-up averaged  $1095 \pm 36$  days; reexaminations were made after 1, 2, and 3 years.

The direct success rate of recanalization of chronically occluded coronary arteries was 84.9% (321/378). The results of a 3-year follow-up showed the efficiency and expediency of endovascular recanalization of chronic occlusions: the invasively treated patients had the symptoms of angina pectoris and heart failure significantly less frequently, showed higher exercise tolerance and a less need for antianginal therapy, and had a better long-term prognosis.

стороннего исследования. Для того чтобы оценить клиническую целесообразность реканализации и имплантации покрытых стентов при окклюдующем поражении, необходима комплексная оценка отдаленных результатов по нескольким клиническим параметрам, что недостаточно освещено в современных исследованиях.

Целью настоящей работы явилось изучение клинической эффективности стентов с лекарственным покрытием в лечении

*Ключевые слова:* ИБС, стент, окклюзия коронарной артерии, реканализация, отдаленная выживаемость

*Index terms:* coronary heart disease, stent, coronary artery occlusion, recanalization, long-term prognosis

больных с различными клиническими характеристиками и различными типами морфологии хронических окклюзий коронарных артерий непосредственно после процедуры и в отдаленном периоде.

### Материал и методы

В исследование включены 585 больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения и/или признаками ишемии миокарда, с наличием однососудистого окклюдированного поражения коронарного русла. Этим пациентам выполнена попытка реканализации хронической окклюзии коронарных артерий с последующей имплантацией в участок окклюзии стентов с лекарственным покрытием. Были обследованы 458 (78,3%) мужчин и 127 (21,7%) женщин. Средний возраст больных составил  $61,7 \pm 15$  лет. Стенокардия I ФК наблюдалась у 62 (10,6%), стенокардия II ФК – у 187 (32,1%), стенокардия III ФК – у 202 (34,5%), безболевая ишемия – у 134 (22,8%) пациентов. Перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе без образования патологического зубца Q выявлен у 380 (64,9%) больных, ИМ с образованием зубца Q – у 187 (32,0%); у 18 (3,1%) больных данных о перенесенном ИМ получено не было. Из сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия выявлена у 465 (79,5%) пациентов, мультифокальный атеросклероз других артериальных бассейнов (брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей) – у 141 (24,1%). Почечная недостаточность, критериями которой являлись уровень креатинина и скорость клубочковой фильтрации (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в течение 3 и более месяцев с признаками повреждения почек или без них) наблюдалась у 35 (5,9%) пациентов. В группу сравнения входили 57 пациентов с безуспешной реканализацией и 207 пациентов, которым эндоваскулярное лечение не было проведено. Группы не различались по клиническим показателям. Средний период наблюдения составил  $1095 \pm 36$  дней.

Эндоваскулярное лечение проводилось с применением стандартной техники стентирования и назначением антиагрегантной терапии до и после процедуры по схеме. Отдаленные ангиографические результаты были прослежены у 260 пациентов. В течение 3-летнего периода наблюдения 146 (45,5%) пациентам в группе инвазивного лечения, 114 (43,1%) в группе медикаментозного лечения была выполнена коронароангиография (КАГ). Производился автоматический количественный анализ ангиограмм.

Статистический анализ материала проведен с использованием программного пакета SPSS, версия 11.5. Сравнительный анализ групп больных выполнен с использованием t-критерия Стьюдента для количественных признаков. Для анализа качественных признаков в исследуемых группах использован непараметрический критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера. При сравнении групп пациентов по количеству перенесенных осложнений был применен анализ выживаемости методом Каплана–Мейера.

### Результаты

Окклюзия КА имела срок давности менее 1 года у 72,4 и 70,6% больных в группах с инвазивным и медикаментозным лечением соответственно. Окклюзия ПНА наблюдалась у 174 и 109, окклюзия ОА – 75 и 50, окклюзия ПКА – 149 и 103 пациентов в группах инвазивной и медикаментозной тактики лечения.

Протяженность окклюзии более 20 мм отмечалась у 49 (12,3%) пациентов в группе инвазивного и 34 (13%) – медикаментозного лечения. Отсутствие культы сосуда наблюдалось соответственно у 179 (45%) и 109 (41,6%).

Процедуре реканализации и стентирования подвергнуты 398 окклюдированных сегментов КА. Эндоваскулярное лечение проводилось с использованием стентов с лекарственным покрытием Cypher (активное вещество – сиролимус) и стентов с лекарственным покрытием Xience (активное вещество – эверолимус). Имплантирован 671 стент. Средняя длина стентированного сегмента

составила  $23,74 \pm 8,9$  мм, среднее количество стентов на одного пациента – 2,1.

Первичный ангиографический успех составил 84,9%. Безуспешность вмешательства в 45 (11,9%) случаях была обусловлена невозможностью проведения через окклюдированный сегмент коронарного проводника, в 7 (1,9%) – баллонного катетера, в 3 (0,8%) – стента; неполное расправление стента наблюдалось в 2 (0,6%) случаях. Окклюзия боковой ветви имела место в 5 (1,3%) случаях.

**Сопоставление результатов наблюдения через год после лечения в группах с консервативной и инвазивной тактикой лечения.** Летальный исход от сердечно-сосудистых причин в течение первого года имел место у 3 (1,1%) больных в группе консервативной тактики и у 1 (0,3%) в группе имплантации стентов. Развитие ИМ с зубцом Q наблюдалось у 2 (0,7%) пациентов в группе с консервативной и у 2 (0,6%) – в группе с инвазивной тактикой. Развитие ИМ без зубца Q наблюдалось у 1 (0,3%) и у 2 (0,7%) пациентов соответственно. Появление симптомов стенокардии отмечено у 11 (4,1%) больных в группе консервативной и у 1 (0,3%) больного в группе с инвазивной тактикой. Прогрессирование сердечной недостаточности отмечено у 4 (1,4%) больных в группе с консервативной тактикой лечения (таблица 1).

Через год от начала наблюдения у больных с консервативной тактикой лечения необходимость в приеме нитратов была достоверно выше.

**Сопоставление результатов наблюдения через 2 года в группах с консервативной и инвазивной тактикой лечения.**

В течение второго года наблюдения в группе с консервативной тактикой лечения умерли 3 (1,1%) больных, Q-образующий ИМ развился у 4 (1,5%), ИМ без зубца Q – у 5 (1,9%) пациентов, симптомы стенокардии отмечены у 16 (6,1%) больных.

В группе с инвазивной тактикой лечения в течение второго года наблюдения умерли 5 (1,5%) больных, ИМ с зубцом Q развил-

Таблица 1

**Результаты клинического наблюдения  
в исследуемых группах через 1 год**

Характер повреждения	Инвазивное лечение (n=321)	Консервативное лечение (n=264)	Р
Смерть	1 (0,3%)	1 (0,3%)	> 0,05
ИМ с зубцом Q	2 (0,6%)	2 (0,7%)	> 0,05
ИМ без зубца Q	1 (0,3%)	2 (0,7%)	> 0,05
Возобновление стенокардии	1 (0,3%)	11 (4,1%)	< 0,05
Хроническая сердечная недостаточность	0	4 (1,4%)	> 0,05

ся у 3 (0,9%), ИМ без зубца Q – у 3 (0,9%) пациентов, рецидив симптомов стенокардии отмечен у 2 (0,6%) больных (табл. 2).

**Сопоставление результатов наблюдения через 3 года в группах с консервативной и инвазивной тактикой лечения.** В течение третьего года наблюдения в группе с консервативной тактикой умерли 7 (2,7%) больных, Q-образующий ИМ развился у 4 (1,5%), ИМ без зубца Q – у 7 (2,7%) пациентов, симптомы стенокардии отмечены у 37 (14,0%) больных.

В группе с инвазивной тактикой лечения в течение второго года наблюдения умерли 4 (1,2%) больных, ИМ с зубцом Q развился у 3 (0,9%), ИМ без зубца Q – у 4 (1,2%) пациентов, рецидив симптомов стенокардии отмечен у 8 (2,4%) больных (табл. 3).

Медикаментозная терапия, проводимая в исследуемых группах через 3 года после начала лечения, представлена в таблице 4.

При анализе кривых выживаемости без развития коронарных событий (симптомы стенокардии + ИМ + коронарная смерть) выявлены достоверные различия между исследуемыми группами уже к концу второго года наблюдения (рис. 1).

К концу трехлетнего периода наблюдения у больных с консервативной тактикой лечения потребность в приеме нитратов была более высокой по сравнению с группой, в которой проводилась реканализация хронической окклюзии. Через три года после проведенного лечения пациентам в исследуемых группах была проведена ВЭМ-проба. В группе с консервативной тактикой положительный результат ВЭМ-пробы наблюдался у 140 (76,5%) пациентов. У 15 (8,2%) пациентов проба не доведена до диагностических критериев, у 28 (15,3%) больных результат пробы был отрицательным. В группе с инвазивной тактикой лечения положительный результат пробы наблюдался у 63 (21,4%) пациентов, отрицательный – у 174 (59,2%), проба не доведена до диагностических критериев у 57 (19,3%) больных. Основные па-

Таблица 2

**Результаты клинического наблюдения  
в исследуемых группах через 2 года**

Характер повреждения	Инвазивное лечение (n=321)	Консервативное лечение (n=264)	Р
Смерть	5 (1,5%)	3 (1,1%)	> 0,05
ИМ с зубцом Q	3 (0,9%)	4 (1,5%)	> 0,05
ИМ без зубца Q	3 (0,9%)	5 (1,9%)	> 0,05
Возобновление стенокардии	2 (0,6%)	16 (6,1%)	< 0,05
Хроническая сердечная недостаточность	0	14 (5,3%)	< 0,05

Таблица 3

**Результаты клинического наблюдения  
в исследуемых группах через 3 года**

Характер повреждения	Инвазивное лечение (n=321)	Консервативное лечение (n=264)	Р
Смерть	4 (1,2%)	7 (2,7%)	> 0,05
ИМ с зубцом Q	3 (0,9%)	4 (1,5%)	> 0,05
ИМ без зубца Q	4 (1,2%)	7 (2,7%)	> 0,05
Возобновление стенокардии	8 (2,4%)	37 (14%)	< 0,05
Хроническая сердечная недостаточность	1 (0,3%)	18 (6,8%)	< 0,05

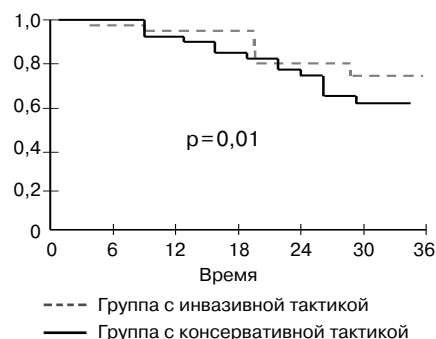
Таблица 4

**Медикаментозная терапия через 3 года наблюдения  
в группах с различными тактиками лечения**

Характер повреждения	Инвазивная тактика (n=321)	Консервативная тактика (n=264)	Р
Аспирин	261 (81,3%)	223 (84,4%)	> 0,05
Гиполипидемические препараты	248 (77,3%)	186 (70,4%)	> 0,05
Ингибиторы АПФ	231 (71,9%)	208 (78,7%)	> 0,05
Антагонисты кальция	199 (61,9%)	184 (69,7%)	> 0,05
Нитраты	72 (22,4%)	207 (78,4%)	< 0,05
β-блокаторы	266 (82,8%)	218 (82,5%)	> 0,05

раметры (время, мощность нагрузки) были достоверно выше в группе с инвазивной тактикой лечения.

По данным КАГ, выполненной через один, два и три года после реканализации хронической окклюзии с имплантацией стентов, рестеноз в стентированных сегментах в первый год наблюдения составил 2,3%, во второй и третий – 2,9%, прогрессирование атеросклероза в других сегментах составило 5,2, 8,7 и 28% соответственно.



**Рис. 1.** Сравнение кривых выживаемости без коронарных событий в исследуемых группах за трехлетний период наблюдения.

## Обсуждение

Отдаленные результаты всегда были наиболее строгим показателем эффективности того или иного метода лечения в медицине. Только после их оценки можно судить о клинических перспективах, а также о месте и роли новых методик в лечении различных патологий.

В нашей работе мы провели анализ клинического состояния больных после реканализации хронических окклюзий с использованием покрытых стентов, используя в качестве контрольной группу пациентов с консервативной тактикой лечения. По прошествии года после вмешательства больные с реканализацией окклюзии имели достоверно меньшую частоту рецидивов стенокардии, разница по этому показателю увеличивалась к 3-му году наблюдения. Частота развития Q-образующего ИМ у больных с имплантацией стентов с лекарственным покрытием на протяжении всего периода наблюдения не отличалась от таковой у больных с медикаментозной тактикой. Поэтому вряд ли можно говорить о каком-либо существенном влиянии поздних тромботических осложнений на отдаленный прогноз.

Необходимо отметить, что целый ряд проведенных за последнее время исследований свидетельствует, что проблема поздних тромботических осложнений после лекарственного стентирования действительно требует пристального внимания. В некоторых работах было показано, что риск позднего тромбоза покрытых стентов сохраняется на стабильном уровне в течение нескольких лет после вмешательства. Высокая тромбогенность рапамицин-покрытых стентов определяется несколькими составляющими – нерастворяющийся полимер, высокая антипролиферативная активность лекарственного препарата (подавление эпителизации), выраженная воспалительная реакция со стороны сосудистой стенки.

Дальнейшее накопление опыта доказало, что длительное (не менее одного года) использование комбинированной антиагре-

гантной терапии и, самое главное, грамотная техника имплантации стента в подавляющем большинстве случаев предотвращают развитие поздних тромботических осложнений. Так, полное расправление эндопротеза, полное прилегание металлических ребер стента к стенкам сосуда, позиционирование стента в русло с хорошим кровотоком – гарантия проходимости стента в отдаленном периоде. Как правило, отдаленные тромботические осложнения при безупречной имплантации происходят на фоне самостоятельного прекращения большим приемом антиагрегантной терапии либо при наличии осложняющих факторов (почечная недостаточность, низкая фракция выброса). Необходимо отметить, что во многих работах не отмечено достоверной статистической разницы между годичной частотой позднего тромбоза покрытых и непокрытых стентов. В нашем исследовании мы также не получили убедительных клинических доказательств поздних тромбозов стентов.

В группе пациентов с консервативной тактикой к концу трехлетнего периода наблюдения имела место большая по сравнению с инвазивной группой частота развития острого коронарного синдрома без зубца Q. Разница не являлась статистически достоверной, тем не менее этот показатель, наряду с большей частотой рецидивов стенокардии в консервативной группе, отразился на показателях выживаемости. В группе консервативной тактики выживаемость без коронарных событий к концу трехлетнего периода наблюдения была достоверно ниже аналогичного показателя в инвазивной группе.

Необходимо отметить, что показатель отдаленной выживаемости после реканализации хронических окклюзий – один из остро обсуждаемых вопросов в кардиологии. Для получения наших собственных достоверных результатов необходим более длительный срок наблюдения.

Благодаря бурному развитию эндоваскулярных технологий

и увеличению количества лечебных инвазивных процедур за 10 лет был накоплен значительный клинический опыт в области реканализации хронических окклюзий. Сформулированная концепция необходимости реканализации окклюзии и достоверное улучшение отдаленного прогноза нашли подтверждение в крупном исследовании Суэго и соавт. (2003 г.), в котором проанализирован 20-летний опыт наблюдения более 2 тыс. пациентов с попыткой реканализации хронической окклюзии [7]. Несмотря на ретроспективность исследования, принцип группировки пациентов для наблюдения можно считать своеобразной рандомизацией, поскольку инвазивная группа включала больных с реканализированной артерией, а консервативная группа была составлена из больных с неудавшейся попыткой реканализации окклюзии. При анализе отдаленных наблюдений и оценке выживаемости методом Каплана–Мейера достоверно лучшая выживаемость выявлена к десятому году наблюдения у больных с успешной реканализацией. В 2005 г. Американской ассоциацией сердца был разработан и опубликован так называемый согласительный документ, в котором признавалась целесообразность реканализации хронических окклюзий вне зависимости от клинических показателей (наличие признаков ишемии, перенесенный ИМ, фракция выброса и т. д.) [8]. Основные положения были основаны на анализе отдаленных наблюдений (более 10 лет) 2000 пациентов с успешной реканализацией хронической окклюзии и имплантацией стентов с лекарственным покрытием. К 10-летнему периоду наблюдения разница в выживаемости между группой с успешной реканализацией и группой с медикаментозной терапией составила 13 % ( $p < 0,005$ ).

В 2006 г. в Нью-Йорке на ежегодном саммите по эндоваскулярному лечению хронических окклюзий был представлен отдельный анализ отдаленной выживаемости больных с окклюзией передней нисходящей артерии. Через 10 лет после эндоваскулярного

лечения летальность в группе больных с успешной реканализацией артерии была на 20% ниже по сравнению с группой без инвазивного лечения.

В нашем исследовании мы проанализировали отдаленные результаты инвазивного лечения хронических окклюзий в зависимости от исходных клинических и морфологических характеристик. Наличие сахарного диабета, возраст пациентов старше 65 лет в обеих группах сопровождалось неблагоприятными отдаленными результатами. Эти клинические факторы способствовали как прогрессированию атеросклероза в обеих группах, так и развитию рестеноза в стентированных сегментах. В группе консервативной тактики был выявлен дополнительный фактор, отрицательно влияющий на отдаленный прогноз, – поражение передней нисходящей артерии. У больных в этой группе поражение передней нисходящей артерии способствовало более частому возникновению симптомов сердечной недостаточности, что представляется вполне закономерным, поскольку в этом случае страдает значительная часть миокарда. Полученные результаты делают логичным заключение о необходимости попыток реканализации во всех случаях поражения передней нисходящей артерии.

Необходимо отметить, что в группе с успешной реканализацией ни один из морфологических факторов не влиял отрицательно на отдаленный прогноз. Стенты с лекарственным покрытием обладали одинаково стойким клиническим эффектом при их имплантации в протяженные поражения, сосуды малого диаметра и др., а частота развития рестеноза стента не зависела от морфологических особенностей поражения.

Тем не менее отдельные морфологические особенности поражения (кальциноз, устьевого поражение, давность окклюзии больше года) существенно снижают вероятность непосредственного успеха реканализации. При наличии факторов риска неблагоприятного прогноза в отдаленном периоде (сахарный диабет, поражение передней нисходящей артерии) и низкой вероятности технического успеха больные с хроническими окклюзиями могут быть подходящими кандидатами для других видов реваскуляризации.

### Выводы

Современные технологии и накопленный практический опыт обеспечивают высокую эффективность эндоваскулярного лечения хронических окклюзий – частота успешных реканализаций составляет более 80%. Применение стентов с лекарственным покрытием обеспечивает высокую надежность лечения в отдаленном периоде: частота рецидивов стенокардии в группе стентирования через год составляет 0,3%, через два года – 0,6%, через 3 года – 2,4%, что достоверно ниже аналогичного показателя в консервативной группе ( $p < 0,05$ ). Частота развития основных коронарных осложнений (летальность, ИМ, рецидив стенокардии) по прошествии трехлетнего периода наблюдения была достоверно ниже в группе стентирования.

Проведение эндоваскулярной реканализации хронической окклюзии с применением лекарственного стентирования достоверно снижает потребность в приеме антиангинальных препаратов, повышает толерантность к физической нагрузке и снижает риск прогрессирования недостаточности кровообращения: частота развития симптомов недостаточности в группе стентирования (0,3%) достоверно ниже аналогичного показателя в консервативной группе (6,8%).

Фактором риска развития недостаточности кровообращения в группе с медикаментозной терапией является поражение передней нисходящей артерии.

### Литература

1. Davies R.F., Goldberg A.D., Forman S. et al. *Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial*

*strategies of medical therapy versus revascularization // Circulation. – 1997. – Vol. 95. – P. 2037–2043.*

2. Савченко А.П., Черкавская О.В., Руденко Б.А., Болотов П.А. *Интервенционная кардиология. Коронарная ангиография и стентирование: руководство / А.П. Савченко и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 448 с.*
3. *Реваскуляризация миокарда: меняющиеся подходы и пути развития / Л.А. Бокерия, И.И. Бершвили, И.Ю. Сигаев // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 1999. – № 6. – С. 102–112. – Библ. с. 111–112 (70 назв.).*
4. Кохан Е.П., Иванов В.А., Мовсисянц М.Ю., Бобков Ю.А., Терехин С.А., Трунин И.В., Смирнов В.Л., Иванов А.В. *Комплексные методы оценки состояния сосудистого русла для определения тактики коронарных внутрисосудистых вмешательств // Межд. журн. интервенц. кардиол. – 2007. – № 12. – С. 45–49.*
5. Fishman D.L., Leon M.B., Baim D.S. *A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 331. – P. 496–501.*
6. Gruberg L., Hong M.K., Mintz G.S., Mehran R., Waksman R., Dangas G., Kent K.M., Pichard A.D., Satler L.F., Lansky A.J., Kornowski R., Stone G.W., Leon M.B. *Optimally deployed stents in the treatment of restenotic versus de novo lesions // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 85, № 3. – P. 333–337.*
7. Савченко А.П., Руденко Б.А. *Клиническая эффективность эндоваскулярных технологий при лечении ишемической болезни сердца // Кардиолог. вест. – 2008. – Т. III (XV), № 1. – С. 5–11.*
8. Осиев А.Г., Мироненко С.П., Слайковская Л.Е., Караськов А.М. *Факторы риска и предикторы успеха чрескожных коронарных вмешательств у больных с хроническими окклюзиями коронарных артерий // Патол. кровооб. и кардиохирур. – 2004. – № 4. – С. 14–15.*

Поступила 01.09.2011

## Мультиспиральная компьютерная томография в планировании транскатетерного протезирования аортального клапана

Федотенков И.С., Веселова Т.Н., Имаев Т.Э., Комлев А. Е., Никонова М. Э., Акчурин Р. С., Терновой С. К.

ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития РФ, г. Москва

## Multislice spiral computed tomography in the planning of transcatheter aortic valve replacement

Fedotenkov I. S., Veselova T. N., Imayev T. E., Komlev A. E., Nikonova M. E., Akchurin R. S., Ternovoy S. K.

*Russian Cardiology Research-and-Production Complex,  
Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation,  
Moscow*

Хирургическое лечение патологии аортального клапана (АК) является актуальной и важной проблемой современной медицины. Распространённость клапанных поражений в популяции велика, и уровень остаётся стабильно высоким.

В связи с наличием большого числа пациентов, которым невозможно проведение открытого хирургического вмешательства на АК, в последнее время активно совершенствуются альтернативные гибридные методики лечения.

Проведение МСКТ до транскатетерного протезирования АК является обязательным, т.к по результатам проведенного обследования определяются возможность проведения гибридного лечения и тип доступа – трансфеморальный или трансапикальный. МСКТ предоставляет необходимые данные для определения размеров и типов протезов АК.

Использование современных систем 320–640-спиральных томографов ещё больше укрепит МСКТ как метод выбора в обследовании пациентов перед транскатетерным протезированием АК.

Хирургическое лечение патологии аортального клапана (АК) является актуальной и важной проблемой современной медицины.

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в индустриально развитых странах мира занимает лидирующее место. Распространённость клапанных поражений в популяции велика, и уровень остаётся стабильно высоким (рис. 1) [1].

Традиционно для протезирования аортального клапана используются хирургические методы, которые и на настоящий момент остаются «золотым стандартом» [2]. Проведение подобных операций доступно лишь в высокоспециализированных современных хирургических клиниках, обладающих высокотехнологичным оборудованием и квалифицированным персоналом. Несмотря на прогресс со-

Surgical treatment for aortic valve (AV) pathology is an urgent and important problem of modern medicine. The prevalence of valve disease is great and remains steadily high in the population.

Due to a large number of patients who cannot undergo open AV surgery, alternative hybrid treatments are recently being actively improved.

Multislice spiral computed tomography (MSCT) is mandatory prior to transcatheter AV replacement as the examination results determine if a hybrid treatment can be performed and the access is transfemoral or transapical. MSCT provides the data necessary to determine the sizes and types of AV prostheses.

The application of the current systems of 320–640 spiral tomographs will further improve MSCT as the method of choice in examining patients before transcatheter AV replacement.

временной медицины, число тяжёлых осложнений после проведения подобных реконструк-

### Ключевые слова:

МСКТ, транскатетерное протезирование аортального клапана, гибридные технологии в хирургии

### Index terms:

multislice spiral computed tomography, transcatheter aortic valve replacement, hybrid technologies in surgery

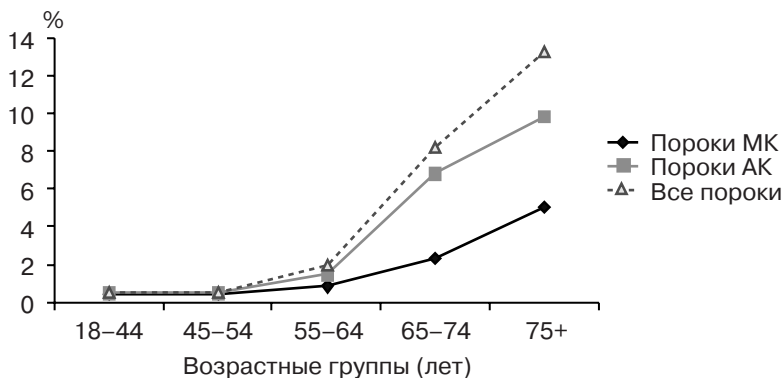


Рис. 1. Распространённость клапанных поражений в популяции [1].

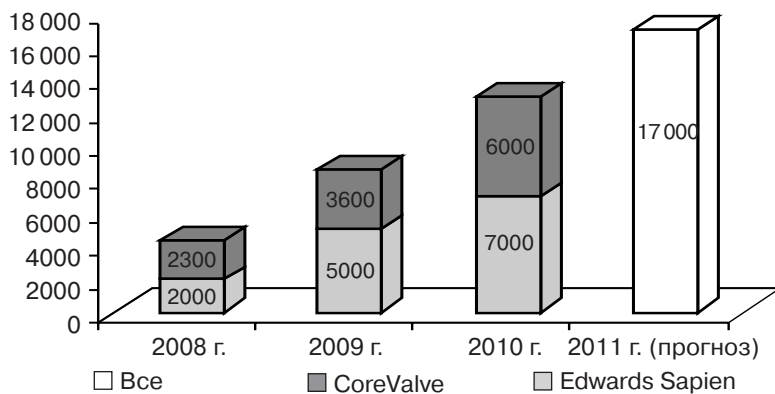


Рис. 2. Количество транскатетерных имплантаций биопротезов аортального клапана в мире [11, 12].

тивных операций на АК остаётся высоким [3, 4].

В связи с наличием большого числа пациентов, которым невозможно проведение открытого хирургического вмешательства на АК из-за возрастных ограничений и сопутствующей патологии, а также высокого риска как интра- так и послеоперационных осложнений, в последнее время активно возрастает интерес и меняются подходы к развитию и совершенствованию альтернативных гибридных хирургических методик лечения данной патологии.

На настоящий момент активно развиваются и совершенствуются такие направления гибридных хирургических технологий, как транскатетерное протезирование аортального клапана трансфеморальным и трансапикальным доступами [5–7].

Появление новых современных гибридных подходов к лечению патологии АК делает акту-

альным широкое использование новых неинвазивных методов лучевой диагностики, позволяющих быстро и достоверно оценить состояние аорты и аортального клапана, спланировать тип доступа, а в постоперационном периоде – адекватно оценить результаты гибридного или хирургического вмешательства.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) является одним из признанных методов неинвазивной лучевой диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. Этот метод уникален возможностью получения при одном исследовании информации о морфологии сердца, включая состояние клапанного аппарата и коронарного русла. Также возможна детальная визуализация аорты на всём протяжении – проведение панаортографии.

Традиционно для целей визуализации аорты и коронарных артерий использовали интервен-

ционную рентгеновскую ангиографию, которая и теперь остаётся «золотым стандартом» диагностики атеросклеротического поражения коронарного русла, однако практически не применяется при проведении диагностической аортографии. За последние 20 лет, благодаря совершенствованию методов лучевой диагностики, появилась возможность получения изображений коронарных артерий и аорты на всём протяжении неинвазивными методами, прежде всего с помощью МСКТ [8]. Появилась методика МСКТ-ангиографии, которую используют для оценки состояния коронарных артерий, морфологии сердца, в диагностике заболеваний аорты [9, 10]. МСКТ-ангиографию в настоящее время повсеместно используют в клинической практике в диагностических целях. Также МСКТ-ангиография используется при планировании гибридных хирургических вмешательств на АК, однако число данных исследований в нашей стране ограничено из-за малого количества самих гибридных вмешательств.

Учитывая ежегодно увеличивающееся число операций по транскатетерному протезированию АК, выполняемых во всем мире (рис. 2) [11, 12], потребность в точном и неинвазивном определении групп пациентов с наличием показаний для гибридного лечения и контроле результатов лечения велика.

Всем вышеописанным требованиям в полной мере соответствует метод МСКТ, который на настоящий момент является ключевым в обследовании пациентов перед транскатетерным протезированием АК. Без выполнения МСКТ-ангиографии проведение гибридного лечения заболеваний АК невозможно.

Существуют показатели, которые в обязательном порядке оцениваются при проведении МСКТ-ангиографии аорты и исследовании сердца. Обычно оцениваются такие показатели, как размеры аорты, наличие и протя-

жённость аневризмы, наличие расслоения стенки аорты, диаметр аорты по кровотоку и толщина тромботических наложений, характер отхождения сосудов от аорты, степень кальциноза створок АК, размеры фиброзного кольца АК, расположение устьев коронарных артерий относительно кольца АК. Так как все исследования грудной аорты у пациентов перед транскатетерным протезированием аортального клапана проводятся с кардиосинхронизацией, обязательно оцениваются состояние просвета коронарных артерий, морфология миокарда ЛЖ, несомненно возможна оценка сопутствующей патологии со стороны паренхиматозных органов и костно-суставной системы.

При оценке результатов транскатетерного протезирования аортального клапана МСКТ используется реже, чем при планировании гибридного вмешательства, – обычно для диагностики осложнений, связанных с установкой протеза АК, таких как дислокация протеза выше или ниже места протезирования, неполная расправленность протеза, а также для ранней диагностики таких постоперационных осложнений, как расслаивающая аневризма аорты, медиастинит, перикардит, воспалительные изменения легких, тромбоэмболия легочной артерии.

Первая транскатетерная имплантация биопротеза в аортальную позицию была выполнена в 2002 г. [6].

Перед проведением транскатетерной имплантации протеза АК кроме выполнения стандартного предоперационного обследования, проведения интервенционной коронароангиографии и эхокардиографии (ЭхоКГ) в обязательном порядке проводится МСКТ-ангиография грудной аорты и сердца с кардиосинхронизацией (первым этапом) и МСКТ-ангиография брюшной аорты и подвздошно-бедренных сегментов (вторым этапом).

Обычно используется следующий протокол проведения МСКТ сердца и грудной аорты с использованием 64–640-спиральных компьютерных томографов.

Положение пациента – лёжа на спине.

Направление исследования – от головы к ногам.

Томограмма – фронтальная.

При исследовании грудной аорты необходима кардиосинхронизация (желательно использовать ретроспективную кардиосинхронизацию для возможности выполнения реконструкций в различные фазы сердечного цикла).

Объём исследования – от уровня устьев сосудов дуги аорты до основания сердца.

Режим проведения томографии – спиральный.

Фазы исследования – нативная, артериальная.

Толщина томографического среза – 0,5–0,625 мм.

Внутривенное контрастирование – болюсное введение контрастного препарата со скоростью 4,5–6,0 мл/с.

Объём контрастного препарата для МСКТ-64–100 мл, МСКТ-320–640 – 60–70 мл.

Задержка дыхания – на глубине вдоха или выдоха.

При МСКТ-аортографии брюшного отдела и ангиографии подвздошно-бедренных сегментов необходимость в кардиосинхронизации отсутствует, объём исследования – от уровня диафрагмы до проксимальных сегментов ПБА.

Объём контрастного препарата составляет 70–100 мл.

Для обработки изображений обычно используют многоплоскостные реконструкции (MPR) по ходу коронарных артерий и для визуализации фиброзного кольца аортального клапана. Возможно применение проекций максимальной интенсивности (MIP). Для наглядности получаемой информации используется методика построения объёмных изображений – объёмный рендеринг.

Проведение МСКТ-аортографии и МСКТ сердца является обязательным для определения как возможности транскатетерной имплантации протеза АК, так и определения доступа: трансфemorального или транспикального.

На настоящий момент разработаны критерии отбора пациентов для проведения транскатетерной имплантации протеза АК по данным МСКТ:

1. Кальцинированный аортальный стеноз.

2. Площадь устья аорты 0,8 см<sup>2</sup> или менее.

3. Расстояние от уровня кольца АК до устьев коронарных артерий не менее 10 мм.

4. Диаметр кольца АК менее 18 мм и более 25 мм (как дополнение метода трансоракальной ЭхоКГ).

5. Для трансфemorального доступа – диаметр общей подвздошной артерии (ОПА) не менее 8 мм, диаметр наружной подвздошной артерии (НПА) не менее 8 мм, диаметр общей бедренной артерии (ОБА) не менее 7,5 мм.

Поскольку трансфemorальный доступ является приоритетным, проведение МСКТ как грудной, так и брюшной аорты является необходимым для всех пациентов (рис. 3–8). В случае несоблюдения критерия 5 выбирается транспикальный доступ.

Разработаны критерии включения пациентов для проведения транскатетерной имплантации протеза АК по данным МСКТ:

1. Неклапанный аортальный стеноз.

2. Врожденный аортальный стеноз, двустворчатый АК.

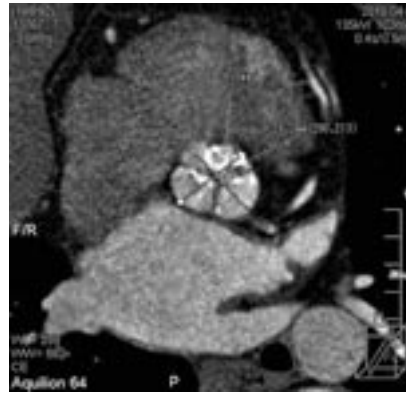
3. Некальцинированный аортальный стеноз.

4. Расстояние от кольца АК до устьев коронарных артерий менее 1,0 см (не для всех типов протезов).

5. Кальцинат больших размеров в основании левой или правой коронарной створки (угроза смещения кальцината со сдавле-



**Рис. 3.** МСКТ. Многоплоскостная реконструкция. Выраженный кальциноз створок АК.



**Рис. 4.** МСКТ. Многоплоскостная реконструкция. Измерение фиброзного кольца АК.



**Рис. 5.** МСКТ. Многоплоскостная реконструкция. Определение расстояния от кольца АК до устья ЛКА.



**Рис. 6.** МСКТ. Многоплоскостная реконструкция. Определение расстояния от кольца АК до устья ПКА.



**Рис. 7.** МСКТ. Многоплоскостная реконструкция. Определение размеров корня аорты.

нием устья коронарной артерии при раздувании баллона).

6. Наличие внутрисердечных новообразований, тромбов или вегетаций.

7. Гипертрофическая кардиомиопатия.

8. Биопротез в митральной позиции.

9. Выраженные атеромы подвздошных и бедренных артерий (нестабильные бляшки).

10. Выраженный кинкинг подвздошных и бедренных артерий.

11. Двустороннее подвздошно-бедренное шунтирование.

МСКТ позволяет чётко визуализировать анатомические особенности и тяжёлую сопутствующую патологию при исключении пациентов для транскатетерного протезирования АК (рис. 9–13).

С января по декабрь 2010 г. в отделе томографии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК были проведены МСКТ-исследования сердца, брюшной аорты и подвздошно-бедренных сегментов 30 пациентам с высоким хирургическим риском, которым планировалась транскатетерная имплантация протеза аортального клапана.

По данным МСКТ 8 пациентов были исключены в связи с низким отхождением устьев коронарных артерий и несоответствием размеров корня аорты размерам протеза АК.



**Рис. 8.** МСКТ. Объёмный рендеринг. Определение размеров ОБА, НПА, ОПА. Определение стенотических изменений подвздошно-бедренного сегмента и брюшной аорты. Отсутствие патологической извитости артерий.



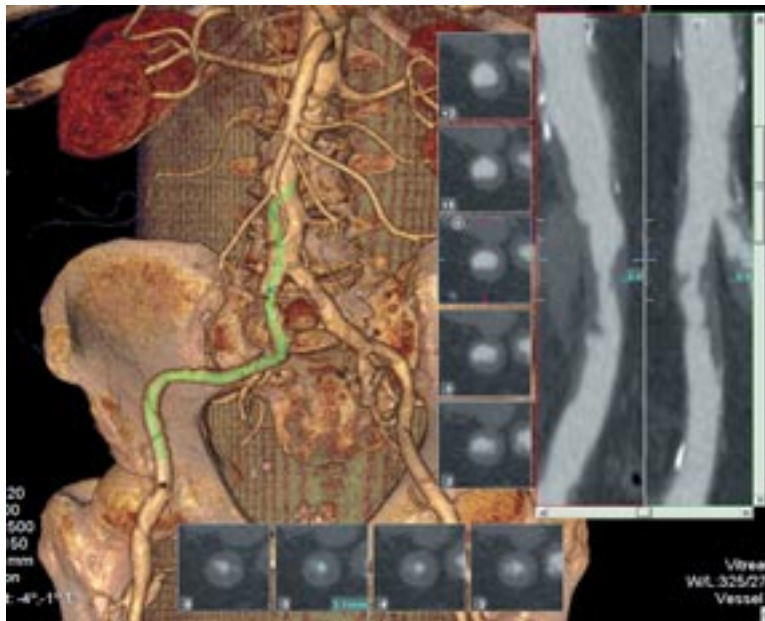
**Рис. 9.** МСКТ. Многоплоскостная реконструкция. Критерий исключения – низкое отхождение устья ПКА от коронарного синуса.



**Рис. 10.** МСКТ. Многоплоскостная реконструкция. Критерий исключения – низкое отхождение устья ЛКА от коронарного синуса.



**Рис. 11.** МСКТ. Объёмный рендеринг. Критерий исключения – выраженная патологическая извитость (кинкинг) ОПА справа и слева.



**Рис. 12.** МСКТ. Объёмный рендеринг. Критерий исключения – гемодинамически значимые стенотические изменения ОПА справа и слева.



**Рис. 13.** МСКТ. Многоплоскостная реконструкция. Измерение кольца аортального клапана. Тромбоэмболия в систему нижнедолевой ветви левой лёгочной артерии.

По данным МСКТ у 14 пациентов имелись показания к использованию трансфеморального доступа, у 8 пациентов в связи с наличием стенотических изменений или патологической извитости подвздошно-бедренных сегментов определялись показания к применению трансакциального доступа.

По результатам полного клинического и инструментального обследования, включая МСКТ, в отделе сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии им А.Л. Мясникова РКНПК в период с февраля по декабрь 2010 г. были выполне-

ны 22 процедуры транскатетерной имплантации АК. Средний возраст пациентов составил  $78 \pm 3$  года. У всех пациентов имелся стеноз устья аорты тяжёлой степени. По данным ЭхоКГ средний градиент систолического давления на АК до операции составлял  $76,3 \pm 22,5$  мм рт. ст. Все больные имели III–IV функциональный класс недостаточности кровообращения (НК) по NYHA. Риск традиционного хирургического вмешательства по EuroSCORE > 20%, STS > 10%.

Интраоперационная летальность: 1 пациент скончался при явлениях острой сердеч-

ной недостаточности. 1 пациент погиб на четвёртые сутки от острой сердечной недостаточности. У 20 пациентов осложнений не было, средний градиент давления на протезе аортального клапана после операции составил  $9,6 \pm 5,5$  мм рт. ст. ( $p < 0,00001$ ).

Таким образом, данные результаты свидетельствуют, что транскатетерная имплантация протезов аортального клапана является реальной альтернативой хирургической коррекции аортального стеноза у пациентов с высоким риском операции на открытом сердце.

Проведение МСКТ до транс-катетерной имплантации аортального клапана является обязательным, т.к. по результатам проведенного обследования определяется возможность проведения гибридного лечения и тип доступа – трансфemorальный или трансapикальный. МСКТ предоставляет необходимые данные для определения размеров и типов протезов аортального клапана.

### Литература

1. Nkomo V.T., Gardin J.M., Skelton T.N. et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study // *Lancet*. – 2006. – Vol. 368. – P. 1005–1011.
2. Charlson E., Legedza A.T.R., Hamel M.B. Decision-making and outcomes in severe symptomatic aortic stenosis // *J. Heart Valve Dis.* – 2006. – Vol. 15. – P. 312–321.
3. Iung B., Baron G., Butchart E.G., Delahaye F., Gohlke-Barwolf C., Levang O.W., Tornos P., Vanoverschelde J.L., Vermeer F., Boersma E., Ravnaud P., Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 1231–1243.
4. Varadarajan P., Kapoor N., Bansal R.C., Pai R.G. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82. – P. 2111–2115.
5. Andersen H.R., Knudsen L.L., Hasenkam J.M. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs // *Eur. Heart J.* – 1992. – Vol. 13. – P. 704–708.
6. Cribier A., Eltchaninoff H., Bash A., Borenstein N., Tron C., Bauer F., Derumeaux G., Anselme F., Laborde F., Leon M.B. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 3006–3008.
7. Webb J.G., Pasupati S., Humphries K., Thompson C., Altwegg L., Moss R., Sinhal A., Carere R.G., Munt B., Ricci D., Ye J., Cheung A., Lichtenstein S.V. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116. – P. 755–763.
8. Календер В. Компьютерная томография. – М.: Техносфера, 2006.
9. Терновой С.К., Синуцын В.Е. Спиральная компьютерная и электронно-лучевая ангиография. – М.: Вудар, 1998.
10. Sinitsyn V.E., Achenbach S. Electron Beam Computed Tomography // *Coronary Radiology*; ed. M.Oudkerk. – Berlin: Springer, 2004.
11. Bridgewater B., Keogh B., Kinsman R., Walton P. Sixth national adult cardiac surgical database report. – 2008 [cited 2011 Feb 9].
12. Ludman P.F. British Cardiovascular Intervention Society audit returns: adult interventional procedures Jan 2009 to Dec 2009. BCIS Meeting. – Cardiff, Wales, Oct 2010.

Поступила 14.04.2011

# Сравнение мультиспиральной компьютерной томографии и стресс-эхокардиографии в оценке жизнеспособности миокарда у больных с острым инфарктом миокарда

Веселова Т.Н., Шитов В.Н., Владзяновский В.В., Меркулова И.Н., Яровая Е.Б., Терновой С.К., Руда М.Я.

ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития РФ, г. Москва

## Comparison of multislice spiral computed tomography and stress echocardiography in the evaluation of myocardial viability in patients with acute myocardial infarction

Veselova T.N., Shitov V.N., Vlodzyanovsky V.V., Merkulova I.N., Yarovaya E.B., Ternovoy S.K., Ruda M.Ya.

Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

Цель данной работы заключалась в сравнительном анализе данных 64-спиральной компьютерной томографии (МСКТ-64) и стресс-эхокардиографии с введением малых доз добутинамина (стресс-ЭхоКГ) в диагностике жизнеспособного миокарда у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ).

В исследование включены 49 больных ОИМ. МСКТ-64 с контрастным усилением и стресс-ЭхоКГ с введением малых доз добутинамина выполнялись всем больным в ранние сроки ОИМ. Анализ на жизнеспособный миокард проводился по 780 сегментам левого желудочка (ЛЖ). Данные отсроченной МСКТ и стресс-ЭхоКГ совпали в 759 сегментах (97,3%), не совпали в 21 сегменте (2,7%), коэффициент kappa Коэна составил 0,88. В работе введен индекс пораженных сегментов (индекс ПС), который является интегральным показателем количества сегментов с дефектом перфузии и нежизнеспособных сегментов, определенных методом МСКТ. Была выявлена статистически значимая связь индекса ПС с индексом асинергии ( $r = 0,91$ ,  $p = 0,000$ ) и с фракцией выброса ЛЖ ( $r = -0,75$ ,  $p = 0,000$ ). Результаты нашего предварительного исследования показали, что МСКТ-64 является информативным методом для оценки жизнеспособности сердечной мышцы, признаки перфузионных и структурных нарушений миокарда могут служить предикторами снижения сократительной функции ЛЖ.

### Введение

После острой окклюзии коронарной артерии повреждение миокарда распространяется от субэндокарда к субэпикарду. В процентном соотношении толщина эндокарда составляет 58% толщины стенки левого желудочка (ЛЖ), толщина среднего слоя миокар-

да – 25% и толщина субэпикардального слоя – 17% [1]. Размер острого инфаркта миокарда (ОИМ) и фракция выброса (ФВ) являются важными предикторами, определяющими прогноз инфаркта миокарда [2]. Однако ФВ может иметь нормальные значения в случаях, когда наряду

The purpose of the investigation was to analyze the data of 64-multislice spiral computed tomography (MSCT-64) versus those of low-dose dobutamine echocardiography (stress EchoCG) used to diagnose the viable myocardium in patients with acute myocardial infarction (AMI).

The investigation enrolled 49 patients with AIM. Contrast-enhanced MSCT-64 and low-dose dobutamine stress EchoCG were performed in patients in the early periods of AMI. The viable myocardium was examined in 780 segments of the left ventricle (LV). The data of delayed MSCT and stress EchoCG agreed in 759 (97.3%) segments, did not in 21 (2.7%) segments; Cohen's kappa coefficient was 0.88. The affected segment index (As index) was introduced into the investigation, which is an integral indicator of the number of segments with perfusion defect and nonviable segments detected by MSCT. There was a statistically significant correlation of the As index with the asynergy index ( $r = 0.91$ ;  $p = 0.000$ ) and LV ejection fraction ( $r = -0.75$ ;  $p = 0.000$ ). Our previous study has demonstrated that MSCT-64 is an informative method to evaluate myocardial viability; the signs of myocardial perfusion and structural derangements can serve as predictors of diminished LV contractility.

### Ключевые слова:

МСКТ, инфаркт миокарда, дефект перфузии, отсроченное контрастирование, жизнеспособный миокард, стресс-эхокардиография

Index terms: multislice spiral computed tomography, myocardial infarction, perfusion defect, delayed contrast enhancement, viable myocardium, stress echocardiography

с акинезией инфарктной зоны регистрируется компенсаторная гиперкинезия соседних сегментов.

Отличить «оглушенный» и нежизнеспособный миокард – одна из основных задач, решение которой позволяет оценить прогноз ОИМ и планировать тактику лечения. В исследованиях по изучению жизнеспособности миокарда методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) было показано, что в зоне инфаркта может присутствовать около 40% «оглушенного» миокарда [3]. Идентификация «оглушенного» миокарда играет решающую роль в принятии решения о реваскуляризации, когда после успешного тромболитического лечения остается гемодинамически значимое сужение просвета инфарктзависимой артерии.

Метод ОФЭКТ с таллием обладает достаточно высокой чувствительностью для выявления жизнеспособного миокарда, но специфичность не превышает 60%. Специфичность эхокардиографии (ЭхоКГ) с добутаминовой пробой выше – от 83 до 86% [4], однако этот метод опасно применять в случаях выраженной дисфункции ЛЖ, критического проксимального стеноза и у больных с постинфарктной сердечной недостаточностью и желудочковой аритмией. На сегодняшний день магнитно-резонансная томография (МРТ), выполненная в отсроченный период после введения контрастного препарата, является методом выбора для оценки нежизнеспособного миокарда [5], и совсем недавно метод МСКТ с внутривенным контрастированием показал сопоставимые с МРТ результаты. Отсроченное контрастирование зоны инфаркта миокарда по данным МСКТ, выполненной в первые часы после ИМ, статистически значимо коррелирует с зоной нежизнеспособного миокарда по данным гистоморфометрического анализа [6]. В других исследованиях было показано, что резидуальный дефект перфузии с зоной субэпикардального

контрастирования по данным МСКТ, выполненной в ранние сроки ОИМ, также является предиктором нежизнеспособного миокарда по данным ОФЭКТ, выполненной спустя 6 недель [7].

Поскольку МСКТ более быстрый метод, чем МРТ, позволяющий проводить исследование больным в экстренном режиме, мы хотели оценить информативность КТ с 64 рядами детекторов (МСКТ-64), сравнив результаты МСКТ-64 с ЭхоКГ с добутаминовой пробой как наиболее часто применяемой в клинике методикой для выявления жизнеспособного миокарда.

### Материал и методы

В исследование были включены 49 пациентов (43 мужчины и 6 женщин) в возрасте от 40 до 70 лет (средний возраст составил  $55,4 \pm 10,1$  года), поступивших в отделение неотложной кардиологии в период с 2009 по 2010 год. Критериями включения были: острая продолжительная боль в грудной клетке с элевацией сегмента ST на ЭКГ и повышение уровня кардиоспецифических ферментов и тропонина. Критерии исключения – инфаркт миокарда в анамнезе, острая почечная недостаточность с уровнем креатинина выше 200 мкмоль/л. МСКТ-64 была выполнена всем пациентам, включенным в исследование, через 3–4 дня от развития острого коронарного синдрома (ОКС). Данные МСКТ сравнивались с данными ЭхоКГ в покое и на фоне введения малых доз добутамина, проведенной на 6–8 сутки от развития ОКС.

МСКТ выполнялась на томографе с 64 рядами детекторов (Aquilion 64, Toshiba, Япония) в артериальную и венозную фазы контрастирования. Средняя лучевая нагрузка составила 19 мЗв. Контрастный препарат (оптрей-350 или омнипак-350) в дозе 120–150 мл (1,5 мл на кг веса пациента) вводился внутривенно со скоростью 5 мл/с автоматическим шприцем. Артериальная фаза исследования выполнялась

при достижении пика контрастирования крови в аорте, который определялся автоматически. Венозная фаза исследования проводилась через 6 мин после окончания артериальной фазы без дополнительного введения контрастного препарата. Изображения толщиной 2 мм были реконструированы из «сырых» данных в среднюю фазу сердечного цикла. Реконструкции поперечных срезов были выполнены по короткой и длинной осям с получением стандартных двух- и четырехкамерных изображений сердца. Для оценки миокарда ЛЖ использовалась 16-сегментная модель ЛЖ Американского общества эхокардиографии [8]. Дефект контрастирования миокарда в артериальную фазу (дефект перфузии) определялся визуально и расценивался как трансмуральный, если он составлял более 50% толщины миокарда, и как субэндокардиальный, если его толщина не превышала 50% толщины миокарда (рис. 1, а).

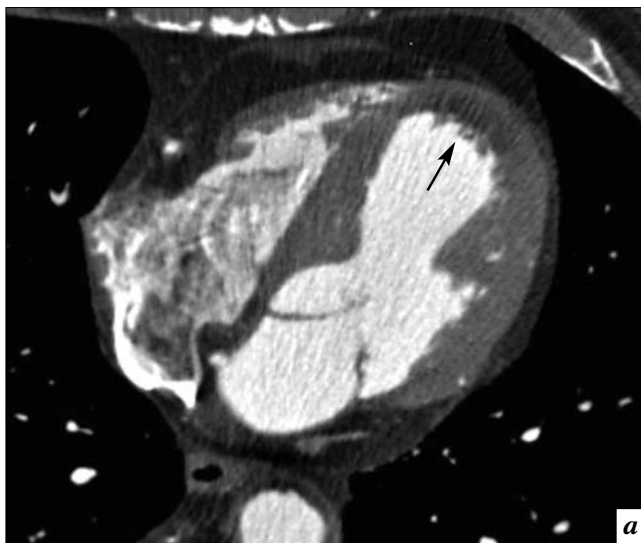
В венозную фазу оценивались остаточный дефект перфузии и отсроченное контрастное усиление миокарда.

Жизнеспособными считались сегменты с отсутствием отсроченного контрастного усиления, а также сегменты с субэндокардиальным резидуальным дефектом перфузии (рис. 1, б).

Нежизнеспособными считались сегменты с отсроченным контрастным усилением при наличии или отсутствии резидуального дефекта перфузии (рис. 2).

Качество всех исследований было высоким, что позволило оценить степень контрастирования сердечной мышцы у всех пациентов.

**Эхокардиография.** Всем пациентам, включенным в исследование, за сутки до проведения ЭхоКГ отменялась терапия бета-блокаторами. ЭхоКГ выполнялась на ультразвуковом аппарате Vivid 7 Dimension (General Electric, США). В соответствии с классификацией Американского общества эхокардиографии, сократимость 16 сегментов ЛЖ



**Рис. 1.** МСКТ в артериальную и отсроченную фазы контрастирования. На томограмме больного Н. в артериальную фазу (а) определяется субэндокардиальный дефект перфузии миокарда передней локализации (стрелка). В отсроченную фазу (б) у того же больного отсроченного контрастирования в зоне дефекта не определяется (стрелка), по данным стресс-ЭхоКГ регистрируется жизнеспособный миокард.



**Рис. 2.** МСКТ в отсроченную фазу контрастирования. На томограмме больного К. (а) зона трансмурального отсроченного контрастирования миокарда задней стенки ЛЖ (стрелка) соответствует зоне нежизнеспособного миокарда по данным стресс-ЭхоКГ. На томограмме больного Л. (б) зона трансмурального отсроченного контрастирования миокарда передней стенки ЛЖ (стрелка) с резидуальным дефектом перфузии (короткая стрелка) соответствует зоне нежизнеспособного миокарда по данным стресс-ЭхоКГ.

оценивалась по четырехбалльной шкале: 1 – норма, 2 – гипокинез, 3 – акинез, 4 – дискинез. Индекс асинергии вычислялся как сумма баллов, деленная на общее количество сегментов. Общая сократимость ЛЖ оценивалась по величине фракции выброса ЛЖ.

Стресс-ЭхоКГ выполнялась больным с сегментами акинеза ЛЖ в покое, начальная доза добутина составляла 5 мкг/кг/мин, с дальнейшим увеличением дозы

на 2,5 мкг/кг/мин. При этом прирост частоты сердечных сокращений (ЧСС) от исходной составлял не более 15 ударов в минуту во избежание ишемии миокарда. Миокард считался жизнеспособным в сегментах ЛЖ с нормальной или сниженной сократимостью (гипокинез) в покое, а также в сегментах с акинезом, если регистрировалось улучшение сократимости при введении малых доз добутина.

### Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA 8.0. Для непрерывных величин приведено среднее и стандартное отклонение. Гипотезы о типе распределения исследуемых показателей проверялись с использованием критериев Шапиро–Вилка. Для сравнения плотности миокарда в здоровых и поврежденных

сегментах использовался t-критерий Стьюдента для равных дисперсий. Для анализа таблиц сопряженности 2×2 применялся двусторонний точный критерий Фишера. Для изучения взаимосвязи переменных применялся регрессионный анализ. Для оценки линейной зависимости между абсолютными значениями переменных приводился коэффициент корреляции Пирсона. Если распределение хотя бы одного из сравниваемых показателей отклонялось от нормального, то в этом случае приводился коэффициент корреляции Спирмена. Проверяемая гипотеза отклонялась при уровне значимости  $p < 0,05$ . Для оценки согласия качественных результатов двух независимых методов исследования рассчитывался индекс согласия результатов – индекс капша Коэна.

## Результаты

### **Артериальная фаза МСКТ.**

Так как у каждого из 49 пациентов анализировались 16 сегментов, то всего было исследовано 784 сегмента.

В артериальную фазу исследования трансмуральный дефект перфузии миокарда определялся в 145 сегментах (18,5 %), субэндокардиальный дефект перфузии – в 74 сегментах (9,4 %), в остальных 565 сегментах (72,1 %) миокард имел нормальное контрастное усиление. Средняя плотность миокарда в зоне дефекта составила  $38,9 \pm 12,1$  единиц Хаунсфилда (НУ), плотность здорового миокарда –  $115,5 \pm 15,9$  НУ (уровень значимости  $p = 0,000$ ).

### **Отсроченная фаза МСКТ.**

При повторном проведении МСКТ в отсроченную фазу у одного пациента выявлены артефакты от электродов ЭКГ в четырех сегментах (в двух сегментах с трансмуральным дефектом перфузии и в двух сегментах с субэндокардиальным дефектом перфузии), поэтому мы исключили эти сегменты из анализа на жизнеспособный миокард. Следова-

тельно, в этот анализ были включены 780 сегментов: нормальное контрастное усиление определялось в 565 сегментах, субэндокардиальный резидуальный дефект перфузии без отсроченного контрастирования – в 100 сегментах, отсроченное контрастирование – в 115 сегментах. В отсроченную фазу средняя плотность миокарда с нормальным контрастированием составила  $65,1 \pm 9,9$  НУ, плотность миокарда в зоне резидуального дефекта составила  $33,8 \pm 6,7$  НУ, плотность миокарда в зоне отсроченного контрастирования составила  $148,7 \pm 8,0$  НУ (уровень значимости  $p = 0,000$ ).

**Сравнение данных МСКТ в артериальную и отсроченную фазы.** В сегментах с трансмуральным дефектом перфузии ( $n = 143$ ) признаки жизнеспособного миокарда определялись в 32 случаях (22,4%), признаки нежизнеспособного миокарда – в 111 (77,6%). В сегментах с субэндокардиальным дефектом перфузии ( $n = 72$ ) признаки жизнеспособного миокарда определялись в 68 случаях (94,4%), признаки нежизнеспособного миокарда – в 4 (5,6%). С помощью двустороннего точного критерия Фишера (уровень значимости  $p = 0,000$ ) была отвергнута гипотеза об отсутствии связи между глубиной дефекта перфузии и жизнеспособностью миокарда. Таким образом, чем глубже дефект перфузии миокарда, тем выше вероятность его нежизнеспособности.

### **ЭхоКГ и стресс-ЭхоКГ с введением малых доз добутамина.**

ЭхоКГ в покое и на фоне введения малых доз добутамина выполнена 49 пациентам, всего проанализировано 784 сегмента. По данным ЭхоКГ в покое у всех пациентов регистрировались признаки нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ. В 148 сегментах регистрировался акинез, в 80 сегментах – гипокинез, в 556 сегментах – нормокинез, средняя фракция выброса ЛЖ составила  $49,3 \pm 9,4$  % (от 32 до

70 %), индекс асинергии составил  $1,47 \pm 0,26$ . Индекс асинергии статистически значимо коррелировал с фракцией выброса ( $r = -0,72, p = 0,000$ ).

### **Сравнительный анализ данных МСКТ-64 в отсроченную фазу и стресс-ЭхоКГ с введением малых доз добутамина.**

У одного пациента при проведении отсроченной МСКТ отмечались артефакты от электродов ЭКГ в четырех сегментах (13 – 16), поэтому эти сегменты исключены из анализа нежизнеспособности.

При оценке сегментов с нормальным контрастным усилением ( $n = 565$ ) данные отсроченной МСКТ и стресс-ЭхоКГ совпали в 561 случае: в 545 регистрировался нормокинез, в 13 сегментах – гипокинез, в 3 сегментах отмечалось улучшение сократимости. Различия наблюдались в 4 сегментах, – по данным МСКТ в этих сегментах определялось нормальное контрастирование в раннюю и отсроченную фазы, по данным стресс-ЭхоКГ регистрировался акинез как в покое, так и на фоне введения малых доз добутамина.

При анализе сегментов с дефектом перфузии ( $n = 215$ ) совпадение данных отсроченной МСКТ и стресс-ЭхоКГ было выявлено в 198 случаях: в 100 сегментах с отсроченным контрастированием не регистрировался прирост сократимости по данным стресс-ЭхоКГ; в 98 сегментах без отсроченного контрастирования отмечалось улучшение сократимости ( $n = 31$ ) либо регистрировался гипокинез ( $n = 65$ ) или нормокинез ( $n = 2$ ) как в покое, так и на фоне введения малых доз добутамина.

Результаты отсроченной МСКТ и стресс-ЭхоКГ различались в 17 сегментах. В 15 сегментах с отсроченным контрастированием отмечалось улучшение сократимости ( $n = 4$ ) либо регистрировался гипокинез ( $n = 2$ ) или нормокинез ( $n = 9$ ). В 2 сегментах без отсроченного контрастирования акинез регистрировался

в покое и на фоне введения малых доз добутамина.

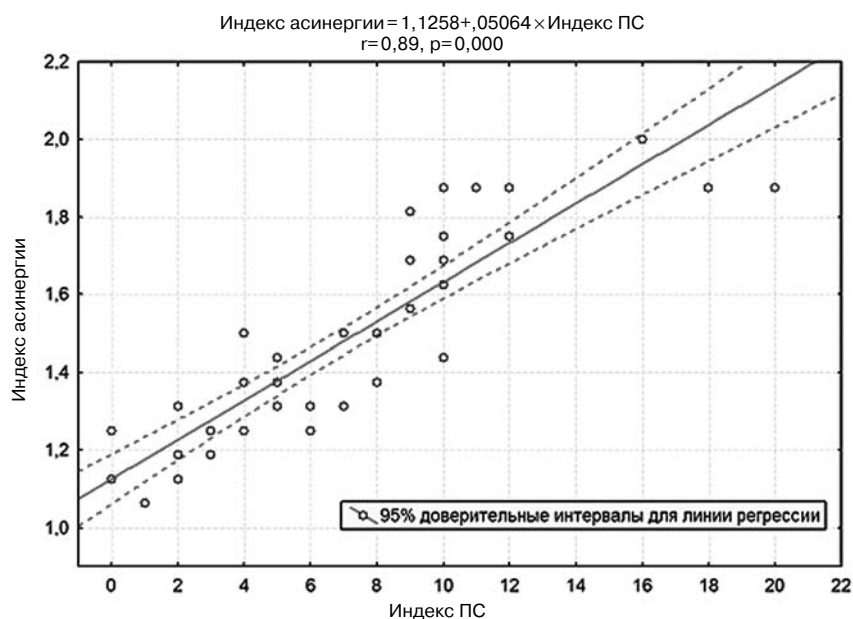
Таким образом, данные отсроченной МСКТ и стресс-ЭхоКГ по выявлению жизнеспособного миокарда совпали в 759 случаях (97,3%), не совпали в 21 случае (2,7%), коэффициент каппа Коэна равен 0,875.

**Сравнительная оценка степени поражения миокарда ЛЖ по данным МСКТ и нарушения сократительной функции ЛЖ.**

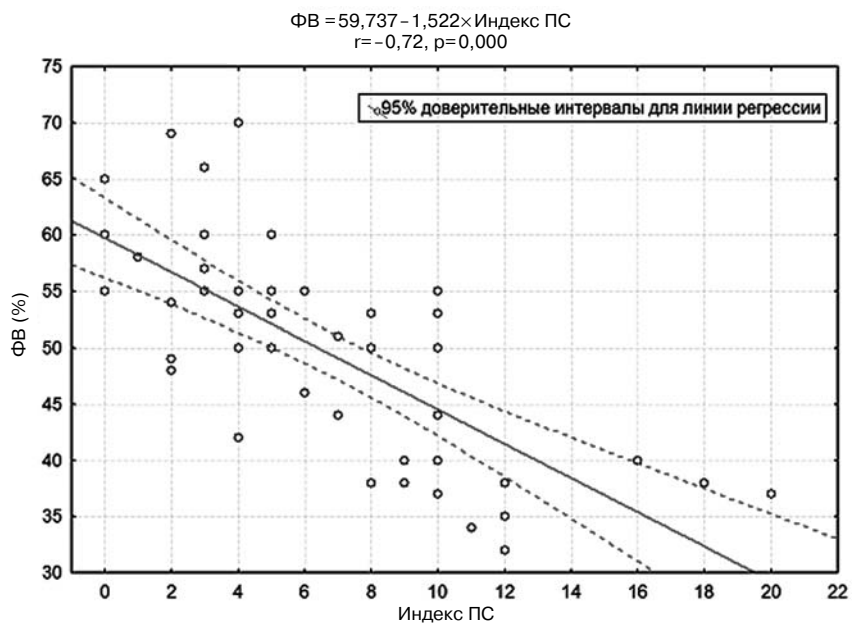
Сегменты с признаками ИМ, выявленные по данным КТ (сегменты с дефектом перфузии), могут быть жизнеспособными или нежизнеспособными. Логично предположить, что сократительная функция миокарда ухудшается как с ростом количества сегментов с дефектом перфузии, так и с ростом количества нежизнеспособных сегментов среди них. В связи с этим мы ввели новый интегральный индекс, характеризующий степень поражения миокарда по данным КТ в артериальную и отсроченную фазы как сумму сегментов с дефектом перфузии и сегментов с признаками нежизнеспособности, – индекс пораженных сегментов (индекс ПС). Отсюда следует, что вклад в значение этого индекса каждого сегмента с дефектом перфузии и признаком нежизнеспособности будет в два раза выше, чем вклад сегмента с дефектом перфузии и отсутствием признака нежизнеспособности.

Была выявлена статистически значимая связь между рангами индекса ПС и индекса асинергии (коэффициент корреляции Спирмена составил 0,91,  $p=0,000$ ), а также между рангами индекса ПС и фракции выброса ЛЖ (коэффициент корреляции Спирмена равен  $-0,75$ ,  $p=0,000$ ).

Кроме того, на рисунках 3 и 4 представлена зависимость абсолютных значений индекса асинергии и фракции выброса ЛЖ от абсолютных значений индекса ПС вместе с соответствующим уравнением линии регрессии и коэффициентом корреляции Пирсона.



**Рис. 3.** Зависимость индекса асинергии от индекса поврежденных сегментов по данным МСКТ.



**Рис. 4.** Зависимость фракции выброса ЛЖ от индекса поврежденных сегментов по данным МСКТ.

**Обсуждение**

**Диагностика ОИМ и оценка жизнеспособности миокарда по данным МСКТ.** Первые экспериментальные работы по применению КТ в оценке размера и локализации зоны ИМ появились в конце 70-х годов прошлого века. Интерес к этой проблеме существенно повысился с появлением на рынке томографов нового поколения – МСКТ с 4 и более рядами детекторов. Впервые

в экспериментальной работе U. Hoffmann и соавт. [9] было показано, что размер дефекта контрастирования миокарда по данным МСКТ статистически значимо коррелирует с размером инфаркта по данным гистоморфологического анализа. Также в зоне дефекта определялось выраженное снижение кровотока вследствие микроциркуляторной обструкции – синдром «no reflow». В настоящее время

опубликовано большое количество клинических исследований, демонстрирующих высокую информативность МСКТ в определении локализации и размера ИМ по сравнению с данными ОФЭКТ, МРТ и ПЭТ [5,7,10]. В то же время крайне мало исследований, посвященных сравнению морфологических и функциональных нарушений сердечной мышцы у больных ОИМ.

В представленной работе мы впервые ввели новый интегральный индекс пораженных сегментов для оценки степени повреждения миокарда по данным МСКТ. В результате сравнительного анализа мы выявили статистически достоверную связь между степенью поражения миокарда и нарушением локальной и общей сократимости миокарда ЛЖ. Наши данные согласуются с результатами аналогичного исследования M. Habib и соавт. [11], в котором была найдена статистически значимая корреляция между количеством нежизнеспособных сегментов по данным МСКТ, выполненной в ранние сроки ИМ, и ФВ, рассчитанной в течение последующего месяца.

В сравнительном исследовании A. Mahnken и соавт. [12], проведенном 28 пациентам с ОИМ, было показано, что МСКТ, выполненная в отсроченную фазу контрастирования, является столь же надежным методом для оценки жизнеспособности миокарда, как и МРТ. Йодсодержащие рентгеноконтрастные препараты по аналогии с гадолинием (который используется в МРТ) проникают только в поврежденные миоциты, когда нарушена целостность клеточных мембран. Поскольку внутриклеточная жидкость составляет 75 % миокардиального объема, то это способствует увеличению распределения контрастного препарата в поврежденных миоцитах. Диффузия контрастного препарата внутрь клетки и его «вымывание» происходят пассивно и, следовательно, медленно, что также

способствует отсроченному контрастированию поврежденного миокарда. Несмотря на то, что йодистые рентгеноконтрастные средства и гадолиний имеют разную молекулярную структуру, кинетика отсроченного распределения у них схожая, что было продемонстрировано в ОИМ-индуцированных экспериментальных исследованиях [5].

Анализ данных МСКТ в артериальную и венозную фазы показал, что в сегментах с трансмуральным дефектом перфузии чаще регистрируются признаки нежизнеспособного миокарда (в 111 из 143 сегментов – 77,6%), чем в сегментах с субэндокардиальным дефектом (в 4 из 72 сегментов, 5,6%), то есть мы выявили статистически значимую связь между глубиной дефекта перфузии и жизнеспособностью миокарда.

#### ***Сравнение отсроченной МСКТ и стресс-ЭхоКГ с введением малых доз добутамина.***

Мы ожидали, что посегментный анализ данных МСКТ будет проведен по аналогии с сегментацией ЛЖ по 4-м стандартным осям, применяемым в ЭхоКГ. В то же время мы не могли исключить, что условность границ соседних сегментов ЛЖ может привести в ряде случаев к несоответствиям данных двух методов.

Кроме возможных проекционных погрешностей могут быть и другие причины различий показателей МСКТ и ЭхоКГ. Мы выявили наличие резерва сократимости в 13 % сегментов (15 из 115) с признаками нежизнеспособного миокарда, что согласуется с результатами сравнительного исследования данных МРТ и стресс-ЭхоКГ [13]. Так как есть предположения о том, что МР-контрастные и рентгеноконтрастные средства частично диффундируют в отечные сегменты, окружающие зону истинного инфаркта, то нельзя исключить, что трансмуральное отсроченное контрастирование сегментов с резервом сократимости может быть обусловлено наличием об-

ширной зоны отека при наличии жизнеспособного миокарда.

С другой стороны, мы не можем исключить тот факт, что ЭхоКГ с добутаминовой пробой не во всех случаях выявляет истинный резерв сократимости (отрицательная прогностическая ценность по данным стресс-ЭхоКГ находится в диапазоне от 80 до 93%) [14], что также может быть причиной несоответствия данных двух методов. В нашем исследовании в 6 сегментах ЛЖ без зоны отсроченного контрастирования регистрировался акинез в покое и при проведении стресс-ЭхоКГ. Возможно, в этих случаях доза добутамина оказалась недостаточной для стимуляции сократимости «оглушенного» миокарда.

Кроме этих редких несоответствий, в остальных случаях данные МСКТ совпали с данными стресс-ЭхоКГ.

#### **Заключение**

Наше исследование показало, что существует прямая зависимость между глубиной дефекта перфузии миокарда и признаками его нежизнеспособности по данным МСКТ, что еще раз подтверждает тактику экстренного восстановления кровотока в бассейне инфарктсвязанной артерии.

Сравнительный анализ данных отсроченной МСКТ и стресс-ЭхоКГ выявил высокую сопоставимость этих методов в определении жизнеспособного миокарда. Основываясь на полученных данных, мы с достаточной степенью достоверности можем констатировать наличие жизнеспособного миокарда в тех сегментах ЛЖ, в которых отсутствует отсроченное контрастирование. С другой стороны, при наличии отсроченного контрастирования мы рекомендуем проведение ЭхоКГ с введением добутамина, так как в нашем исследовании 13% сегментов с отсроченным контрастированием имели резерв сократимости по данным стресс-ЭхоКГ.

Введенный нами интегральный индекс (индекс ПС) позволил выявить статистически значимую связь между количеством поврежденных сегментов по данным МСКТ и нарушением сократимости миокарда ЛЖ. Учитывая полученные результаты, можно предположить, что КТ-признаки перфузионных и структурных нарушений миокарда могут быть предикторами снижения сократительной функции ЛЖ в отдаленном постинфарктном периоде.

### Литература

1. Reimer K.A., Lowe J.E., Rasmussen M.M., Jennings R.B. *The wavefront phenomenon of ischemic cell death: I. myocardial infarct size versus duration of coronary artery occlusion in dogs* // *Circulation*. – 1977. – Vol. 56. – P. 786–794.
2. Burns R.J., Gibbons R.J., Yi Q. et al., for the CORE Study Investigators. *The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis* // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 30–36.
3. Tillisch J., Brunken R., Marshall R. et al. *Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography* // *N. Engl. J. Med.* – 1986. – Vol. 314. – P. 884–888.
4. Perrone-Filardi P., Pace L., Prastaro M. et al. *Assessment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease: rest-4-hour-24-hour 201Tl tomography versus dobutamine echocardiography* // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94. – P. 2712–2719.
5. Gerber B.L., Belge B., Legros G.J. et al. *Characterization of acute and chronic myocardial infarcts by multidetector computed tomography. Comparison with contrast-enhanced magnetic resonance* // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 823–833.
6. Lardo A.C., Cordeiro M.A.S., Silva C. et al. *Contrast-enhanced multidetector computed tomography viability imaging after myocardial infarction. Characterisation of myocyte death, microvascular obstruction, and chronic scar* // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 394–404.
7. Paul J.F., Wartski M., Caussin C. et al. *Late defect on delayed contrast-enhanced multidetector row CT scans in the prediction of SPECT infarct size after reperfusion acute myocardial infarction: initial experience* // *Radiology*. – 2005. – Vol. 236. – P. 485–489.
8. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. *Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography* // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 1989. – Vol. 2. – P. 358–367.
9. Hoffmann U., Millea R., Enzweiler C. et al. *Acute myocardial infarction: contrast-enhanced multi-detector row CT in a porcine model* // *Radiology*. – 2004. – Vol. 231. – P. 697–701.
10. Gibbons R.J., Araoz Ph. A., Williamson E. E. *The year in cardiac imaging* // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 54–70.
11. Habis M., Capderou A., Ghostine S. et al. *Acute myocardial infarction early viability assessment by 64-slice computed tomography immediately after coronary angiography comparison with low-dose dobutamine echocardiography* // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 1178–1185.
12. Mahnken A.H., Koos R., Katoh M. et al. *Assessment of myocardial viability in reperfused acute myocardial infarction using 16-slice computed tomography in comparison to magnetic resonance imaging* // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 2042–2047.
13. Nelson C., McCrohon J., Khafagi F., Rose S., Leano R., Marwick T.H. *Impact of scar thickness on the assessment of viability using dobutamine echocardiography and thallium single-photon emission computed tomography. A comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging* // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 1248–1256.
14. Watada H., Ito H., Oh H. et al. *Dobutamine stress echocardiography predicts reversible dysfunction and quantitates the extent of irreversibly damaged myocardium after reperfusion of anterior myocardial infarction* // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – Vol. 24. – P. 624–630.

Поступила 11.04.2011

## Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике рака молочной железы

Меладзе Н. В.<sup>1,3</sup>, Кучук П. В.<sup>1</sup>, Абдураимов А. Б.<sup>1,2</sup>, Лесько К. А.<sup>1</sup>,  
Шария М. А.<sup>3</sup>, Малик Д. С.<sup>4</sup>, Матхев С.<sup>1</sup>, Бойко Е. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ; <sup>2</sup> Университетская клиническая больница №2 ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ; <sup>3</sup> ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития РФ; <sup>4</sup> ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития РФ, г. Москва

## Proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of breast cancer

Meladze N. V.<sup>1,3</sup>, Kuchuk P. V.<sup>1</sup>, Abduraimov A. B.<sup>1,2</sup>, Lesko K. A.<sup>1</sup>,  
Sharia M. A.<sup>3</sup>, Malik D. S.<sup>4</sup>, Matkhev S.<sup>1</sup>, Boiko E. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation; <sup>2</sup> University Clinical Hospital Two, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation; <sup>3</sup> Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow; <sup>4</sup> Medical Radiology Research Center, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) в маммологии применяется для уточнения данных, полученных традиционными методами лучевой диагностики, и даёт возможность оценить молекулярный состав патологически изменённых тканей молочной железы. Эта информация используется для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований, а также мониторинга и прогнозирования эффективности химиотерапии рака молочной железы. Широкому внедрению спектроскопии в клиническую практику препятствуют некоторые технические проблемы, отсутствие стандартизированного подхода к методике исследования и интерпретации его результатов. В данной статье приводятся обзор литературных данных о протонной магнитно-резонансной спектроскопии, технические и клинические аспекты применения метода и анализ собственных наблюдений.

### Введение

Магнитно-резонансная спектроскопия – это метод лучевой диагностики, позволяющий неинвазивно изучать биохимическое строение тканей живого организма. Методика основана на явлении ядерного магнитного резонанса. За счёт различного хи-

мического окружения протоны одного химического соединения отличаются от другого своими резонансными частотами. Это различие частот называют химическим сдвигом и обозначают символом  $\delta$ . Различие резонансных частот пропорционально напряжённости магнитного поля

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) is used in mammary to specify the data obtained by traditional radiodiagnostic techniques and provides a possibility of estimating the molecular composition of pathologically altered breast tissues. This information is employed for the differential diagnosis of malignant and benign neoplasms, as well as for monitoring and predicting the efficiency of chemotherapy for breast cancer. Some technical problems and the lack of a standardized approach to the procedure of a study and interpretation of its results hinder the wide introduction of spectroscopy into clinical practice. This paper reviews the data available in the literature on proton MRS and the technical and clinical aspects of application of this technique.

*Ключевые слова:*  
магнитно-резонансная  
спектроскопия,  
рак молочной железы,  
химиотерапевтическое лечение

*Index terms:*  
magnetic resonance spectroscopy,  
breast cancer, chemotherapy

томографа. В связи с этим величину химического сдвига делят на основную резонансную частоту ядра, получают величину, не зависящую от напряжённости внешнего магнитного поля, и выражают в миллионных долях (ppm – parts per million), поскольку величины химических сдвигов измеряются десятками и сотнями Гц, тогда как резонансные частоты – десятками и сотнями МГц [1].

Используя методику магнитно-резонансной спектроскопии (МРС), в заданном объёме тканей получают графическое изображение спектра, в котором отображается концентрация различных метаболитов, причём содержание химического соединения пропорционально не высоте пика спектра, а его площади. Также информацию спектроскопического исследования можно представить в виде таблицы с указанием концентрации метаболитов и значений pH тканей. При одновоксельной спектроскопии получают информацию о химическом составе ограниченного объёма тканей, входящих в воксел размером обычно от 1 до 3 см [2]. Мультивоксельная спектроскопия позволяет получить информацию о пространственном распределении концентрации метаболитов с указанием спектрограммы каждого вокселя. Также можно отобразить информацию в виде метаболических карт, на которых концентрация химических соединений отображается оттенками цвета, накладывающимися на томографическое изображение.

Первые исследования, посвящённые применению магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике рака молочных желез *in vivo*, были связаны с изучением резонансных частот метаболитов, содержащих атом фосфора [3, 4]. Однако использование фосфорной спектроскопии связано с длительной процедурой исследования и ограничено тем, что для получения информативного спектра нужно иметь данные от достаточно большого объёма тканей [1]. В настоящее время для

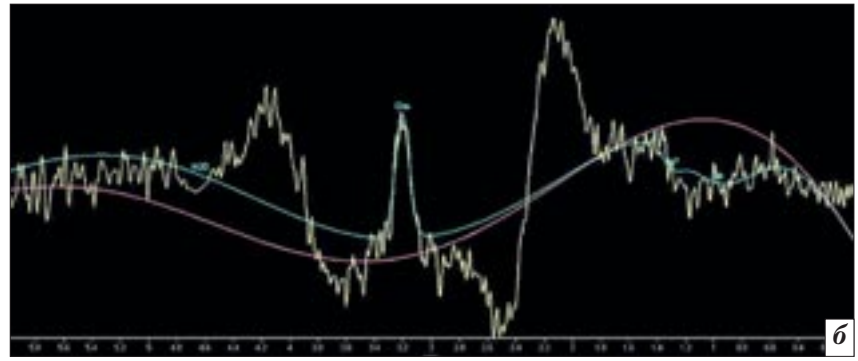
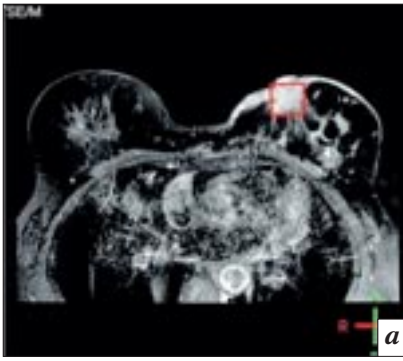
диагностики рака молочных желез применяется протонная спектроскопия, которая также связана с некоторыми трудностями, а именно с высоким сигналом от содержащихся в тканях воды и липидов, вследствие чего приходится использовать различные методы для уменьшения интенсивности сигнала от этих веществ. Кроме того, проблемой протонной спектроскопии является близкое расположение пиков в спектре, в связи с чем они частично перекрываются. При увеличении напряжённости магнитного поля томографа пики определяются более дифференцированно [5].

При МРС рака молочных желез основной интерес связан с изучением концентрации холина (Cho), который представлен пиком 3,15–3,2 ppm [6–12]. В исследованиях биоптатов тканей молочных желез *ex vivo* на высококоразрешающих сверхвысокопольных спектрометрах установлено, что пик этот неоднороден и состоит из целого ряда веществ: холина, фосфохолина (PC), глицерофосфохолина (GPC), миоинозитола и таурина [13–15]. Фосфохолин входит в состав клеточных мембран, и повышение его концентрации свидетельствует о возрастании клеточной пролиферации раковых клеток [16]. Это объясняет результаты многочисленных исследований *in vivo*, *ex vivo* и *in vitro*, которые показали, что суммарный пик холина возрастает в тканях злокачественной опухоли и позволяет дифференцировать их от доброкачественных образований, а также проводить оценку эффективности химиотерапии [6–31]. Однако повышение концентрации холина может быть связано с целым рядом других изменений процессов биосинтеза и катаболизма, что иногда приводит к ложноположительной диагностике. Несмотря на эти затруднения и лучшую дифференцировку пиков при исследованиях на сверхвысокопольных томографах, сообщается, что даже при ис-

пользовании 1,5 Т МРТ, изучая мельчайшие изменения химического сдвига, можно выявить раздельно пик 3,22–3,23 ppm, характерный для фосфохолина, и пик 3,27–3,28 ppm, свойственный сочетанию глицерофосфохолин/таурин/миоинозитол [32].

### Технические аспекты

Чаще всего при МРС молочных желез для оценки значения химического сдвига в единице объёма ткани проводится одновоксельная спектроскопия. Однако некоторые исследователи применяют мультивоксельную спектроскопию с построением метаболических карт [33]. При этом появляется возможность определить пространственное распределение метаболитов в ткани молочной железы, что представляет ценность в случаях множественного поражения или при оценке гетерогенных очагов. С технической точки зрения мультивоксельная спектроскопия молочных желез представляет большие трудности. Наиболее часто для проведения одновоксельной спектроскопии используется методика с точечной локализацией PRESS (point-resolved spectroscopy sequence) [34] (рис. 1). В отличие от центральной нервной системы, которая чаще всего изучается при спектроскопии, магнитные поля вокселей молочной железы характеризуются тенденцией к неоднородности. Это связано с присутствием жировой ткани и ряда других элементов, что приводит к возникновению артефактов и снижению отношения сигнал/шум. Поэтому для гомогенизации вокселей необходимо выполнять шиммирование и применять методики подавления сигнала от жировой ткани и воды, среди которых чаще используют методики BASING (band selective inversion with gradient dephasing) и CHESS (chemical shift selective) [35, 36]. При анализе спектра опухоли важно аккуратно и точно размещать воксел для исследования таким образом, чтобы



**Рис. 1.** *а* – МРТ. Аксиальная плоскость. T1-ВИ молочных желез с подавлением сигнала от жировой ткани после внутривенного введения контрастного препарата. Инфильтрирующий протоковый рак левой молочной железы. В левой молочной железе определяется новообразование с неровными тяжистыми контурами, накапливающее контрастный препарат. Прилежащие к новообразованию кожные покровы утолщены, инфильтрированы. Сосок втянут. В области образования размещена зона интереса квадратной формы для одновоксельной спектроскопии; *б* – результаты протонной одновоксельной спектроскопии. На частоте химического сдвига 3,2 ppm зарегистрирован пик холина (Cho), характерный для рака молочной железы.

«захватить» максимальный объем опухолевой ткани и минимизировать содержание нормальных тканей молочной железы, особенно жировой [24, 28, 37]. В случае применения спектроскопии для оценки эффективности химиотерапевтического лечения размер и расположение вокселя устанавливаются так, чтобы отслеживался один и тот же участок. При этом объем вокселя может уменьшаться вместе с объемом опухоли, но тогда возникают проблемы с воспроизводимостью результатов исследования, так как изменяется шиммирование и соотношение сигнал/шум. Если использовать для контроля лечения опухоли фиксированный размер вокселя, недостаток методики заключается в том, что в случае, если воксел меньше ракового узла, невозможно оценить содержание холина в опухоли в целом. Также на чувствительность метода оказывают влияние используемые катушки, которые, в свою очередь, обладают различной чувствительностью.

Обычно МРС проводится сразу после динамической МРТ с контрастированием, при этом рекомендуемый промежуток времени составляет 20–30 мин [2]. Считается, что контрастные препараты на основе гадолиния очень слабо влияют на спектральную картину заболеваний молочных желез. Однако при проведении исследования на то-

мографе с напряжённостью магнитного поля 3,0 Т R.E. Lenkinski et al. выявили, что при использовании препаратов с отрицательно заряженными хелатными комплексами (Magnevist, MultiHance, Dotarem) пик сигнала от холина в фантомном объекте расширился, а объем его снизился в среднем на 40% [38]. M. Tozaki et al. при исследовании на томографе с напряжённостью магнитного поля 1,5 Т не получили статистически достоверных отличий пика холина при использовании отрицательно заряженных и нейтральных хелатных соединений [21].

Для количественной оценки содержания метаболитов в качестве ориентира используют либо сигнал от содержащейся в тканях молочной железы воды (внутренняя стандартизация) [37], либо сигнал от фантома, который располагают рядом с исследуемой областью (наружная стандартизация) [7, 39]. Оба метода имеют свои преимущества и недостатки. Внутренний референсный метод не подходит для оценки эффективности химиотерапии, так как по ходу лечения изменяется объем воды в вокселе [40]. При использовании наружного метода необходимо проведение дополнительных измерений и дополнительной калибровки для оценки сигнала от фантома. Кроме того, источником ошибок являются различная оценка концентрации холина на T1- и T2-ВИ,

динамические артефакты от движения пациента. Таким образом, количественному методу оценки содержания метаболитов сопутствует целый ряд проблем.

### Дифференциальная диагностика образований

Клиническое применение протонной спектроскопии молочных желез в основном заключается в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных образований, а также в оценке эффективности химиотерапевтического лечения.

Первая работа, посвящённая возможностям протонной МРС в дифференциальной диагностике образований молочных желез, была опубликована в 1998 году [7]. В ней была высказана идея об использовании суммарной концентрации холина в качестве маркера злокачественности. За период с 1998 по 2009 год было опубликовано 12 работ, в которых проводились подобные исследования [7, 9–12, 17–21, 33, 41]. При этом чувствительность метода колебалась от 44 до 100%, а специфичность – от 67 до 100%. В своих работах авторы исследовали объекты размером 1,0 см и более. Исключение составляет работа M. Tozaki et al., в которой чувствительность составила лишь 44%, что связано с включением в исследование и более мелких образований [21]. В этой же работе при оценке образований размером от

**Возможности МРС в дифференциальной диагностике образований молочных желез**

Таблица

Исследование	Год	Образования		Чувствительность (%)	Специфичность (%)
		Злокачественные	Доброкачественные		
Roebuck et al.	1998	10	7	70	86
Kvistad et al.	1999	11	11	82	82
Cecil et al.	2001	23	15	83	87
Yeung et al.	2001	24	6	92	83
Jagannathan et al.	2001	32	14	81	86
Tse et al.	2003	19	27	89	100
Kim et al.	2003	19	16	100	100
Jacobs et al.	2004	8	7	87	85
Huang et al.	2004	18	12	100	67
Bartella et al.	2006	31	26	100	88
Sardanelli et al.	2009	19	26	84	88
Tozaki et al.	2009	91	80	44	85
Tozaki et al. *	2009	34	16	82	69

\* Образования размером от 15 мм.

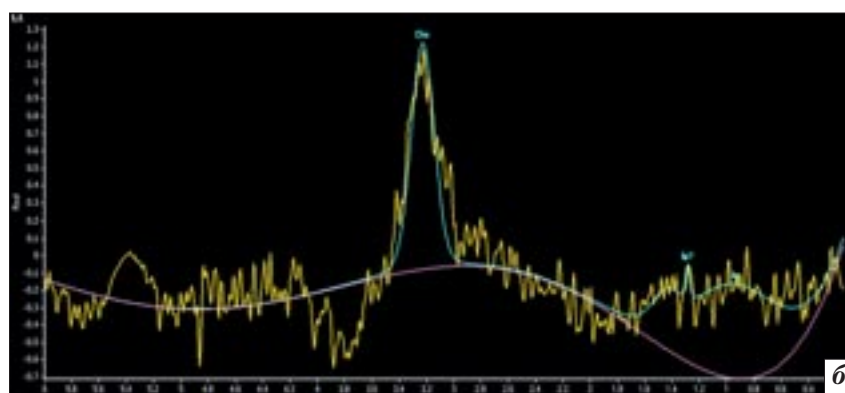
1,5 см показатель чувствительности составил 82% (таблица).

Мы в своей работе также проводили МР-спектроскопическое обследование 42 женщин с патоморфологически верифицированным раком молочных желез на томографе с напряжённостью магнитного поля 3,0 Т. Размер образований варьировал от 5 до 50 мм, размер воксела – от 1,5 до 3 см. Распределение больных по гистологическому строению рака молочной железы было следующим: инфильтрирующий протоковый рак – 35 (83,3%) наблюдений, инфильтрирующий дольковый – 5 (11,9%), тубулярный – 2 (4,8%). При этом повышение концентрации холина получено

лишь в 5 (11,9%) наблюдениях, когда размер опухоли составлял не менее 2 см (рис. 2). Во всех остальных наблюдениях выявить пик холина в злокачественных образованиях не удалось, что мы связываем с большим размером воксела, превышающим размер образования. При уменьшении размеров воксела отмечалось резкое падение соотношения сигнал/шум.

Отдельным вопросом стоит диагностика непальпируемых образований. В исследовании M. Tozaki et al. чувствительность МРС в диагностике подобных опухолей составила 32% при специфичности 75% [21]. Эти данные существенно отличаются от исследования L. Bartella et al.,

в котором чувствительность при диагностике непальпируемых образований составила 100%, а специфичность – 85% [22]. Это можно объяснить тем, что в работе M. Tozaki et al. неинвазивная протоковая карцинома составляла 89% от общего числа образований, а в исследовании L. Bartella et al. только 25%. Очевидно, для более точной диагностики непальпируемых образований необходимо применение томографов с более высокой напряжённостью магнитного поля, усовершенствование катушек, импульсных последовательностей и повышение точности вычислений при постпроцессинговой обработке [2]. Кроме того, при использовании холина в качестве маркера злокачественности следует помнить, что существует целый ряд доброкачественных опухолей, также продуцирующих диагностически значимые количества холина. При исследовании с помощью 1,5Т МР-томографа диагностически значимые концентрации общего холина были обнаружены в фиброаденомах [9, 10, 17, 18, 20, 21, 33, 42], тубулярных аденомах [7, 11], внутрипротоковой папилломе [21], при мастопатиях (включая доброкачественные пролиферативные заболевания) [9, 11, 20, 21], при воспалительных заболеваниях с атипией [18], атипичной протоковой гиперплазии [21] и у пациенток



**Рис. 2.** *a* – МРТ. Сагиттальная плоскость. T1-ВИ левой молочной железы с подавлением сигнала от жировой ткани после внутривенного введения контрастного препарата. Инфильтрирующий дольковый рак левой молочной железы. В левой молочной железе определяется новообразование размером 20 × 10 мм, накапливающее контрастный препарат. Воксел размещён таким образом, чтобы «захватить» максимальный объём опухолевой ткани без участков окружающих тканей; *б* – на резонансной частоте химического сдвига 3,2 ppm зарегистрирован пик холина, характерный для злокачественной опухоли.

с лактацией [9,12]. Мы в своей работе определяли холин-позитивный сигнал в 3 из 14 (21,4%) исследованных фиброаденом. В последнее время появились работы, в которых показано, что при спектроскопических исследованиях на томографах с напряжённостью магнитного поля 3,0 Т пик холина может определяться и в нормальной ткани молочной железы [43].

Наряду с этим даже при крупных инвазивных раковых опухолях могут встречаться ложноотрицательные результаты [21], есть сообщения о ложноотрицательных результатах исследований при медулярном [10, 19], слизистом и апокриновом раке [21]. Эти факты говорят о том, что отрицательные результаты МР-спектроскопии не означают отсутствия рака молочной железы.

### **Контроль химиотерапевтического лечения рака молочной железы**

Второй основной и достаточно многообещающей точкой приложения МРС в клинической практике является определение состояния опухоли после начала химиотерапии, прогнозирование и окончательная оценка её эффективности, что имеет большое значение для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения, в том числе изменении схемы применения препаратов, предотвращении побочных эффектов от их введения, возможности выполнения органосохраняющей операции [12, 23–31, 44]. При использовании стандартных клинических и лучевых методов оценки эффективности лечения основным критерием является изменение размеров образования, которое можно зафиксировать в лучшем случае через несколько недель после его начала. В случае применения динамической МРТ или КТ с внутривенным контрастированием эффективность лечения можно оценивать, кроме размеров образования, по характеру изменений кровотока в опу-

холи. Эти изменения более информативны, чем данные пальпации и ультразвукового исследования [44–48]. Хорошие результаты для прогнозирования эффективности и дальнейшей оценки лечения рака молочной железы даёт применение ПЭТ/КТ [49]. Исследований, посвящённых применению этого метода для раннего прогнозирования результатов химиотерапии, больше, чем исследований с аналогичным использованием МРС. M. Tozaki et al. в своих работах сравнивают результаты ПЭТ/КТ и МРС, получив в 16 исследованиях полную их эквивалентность в данном аспекте [27, 29].

При использовании МРС перестройку метаболизма опухоли можно зафиксировать до появления макроскопических изменений. Первые результаты использования суммарного холина для оценки прогноза лечения рака молочной железы опубликованы N.R. Jaganathan с соавторами. Они впервые обнаружили, что у больных, прошедших курс химиотерапии, сигнал от холина, выявляемый в опухоли, снижается на 89% или полностью исчезает [12]. S. Meisamy et al. на основании 14 наблюдений высказывают мнение, что обнаруженные при исследовании на томографе с напряжённостью магнитного поля 4 Т изменения содержания холина в первые 24 ч от начала курса химиотерапии коррелируют с результатами МРС молочной железы после полного завершения курсов лечения [24]. Аналогичные результаты получены в работе Patrick J. Bolan et al. [50]. M. Tozaki с соавторами в своем исследовании показали, что результаты МРС на 1,5 Т аппарате, проведенной после первого курса химиотерапии, коррелируют с размерами новообразования при завершении курса лечения [30]. С другой стороны, раннее прогнозирование эффективности лечения в случае применения схемы с последовательным использованием нескольких препаратов и однократным спектроскопичес-

ким исследованием не может быть достоверным, и поэтому необходимо проводить оценку эффективности применения каждого препарата в отдельности [2]. Последние исследования показали, что для наиболее точного прогнозирования эффективности лечения его следует проводить после 2 циклов химиотерапии, а не одного или трех, как считалось ранее [31, 49].

### **Заключение**

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия молочных желез позволяет получать информацию о процессах, происходящих на молекулярном уровне, что очень важно с клинической точки зрения. По мере увеличения количества сверхвысокопольных томографов этот метод постепенно выходит из стен научных лабораторий, находя применение в клинической практике, где его использование в основном связано с дифференциальной диагностикой новообразований, прогнозом и мониторингом эффекта неoadьювантной химиотерапии. Однако на данный момент ещё нет достаточного количества наблюдений для выработки четких представлений как о дифференцировке, так и об оценке эффективности лечения опухолей. Причина этого кроется в целом ряде проблем, среди которых значатся отсутствие оптимальных стандартизированных импульсных последовательностей для МРС, различия аппаратуры, неоднозначные подходы к интерпретации получаемого спектра, постпроцессинговой обработке и количественной оценке концентрации холина. Для решения этих проблем необходимо проведение крупных многоцентровых исследований.

### **Литература**

1. Ринк П.А. *Магнитный резонанс в медицине*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003.
2. Tozaki M., Maruyama K. *Current status and future prospects of proton MR spectroscopy of the breast with a 1.5T MR unit // J. Oncol.* – 2010. – Article ID 781621. – P. 10.
3. Daly P.F., Cohen J.S. *Magnetic resonance spectroscopy of tumors and potential in vivo clinical applications: a review // Cancer Res.* – 1989. – Vol. 49. – P. 770–779.

4. Measurements of human breast cancer using magnetic resonance spectroscopy: a review of clinical measurement and a report of localized <sup>31</sup>P measurements of response to treatment / M.O. Leach, M. Verrill, J. Glaholm et al. // *NMR Biomed.* – 1998. – Vol. 11. – P. 314–340.
5. Clinical MR spectroscopy. Techniques and Applications / P.B. Parker, A. Bizzi, N. Stefano et al. – Cambridge, 2010. – P. 229–230.
6. Volume localized in vivo proton MR spectroscopy of breast carcinoma: variation of water-fat ratio in patients receiving chemotherapy / N.R. Jagannathan, M. Singh, V. Govindaraju et al. // *NMR Biomed.* – 1998. – Vol. 11. – P. 414–422.
7. Human breast lesions: characterization with proton MR spectroscopy / J.R. Roebuck, K.M. Cecil, M.D. Schnall, R.E. Lenkinski // *Radiology.* – 1998. – Vol. 209. – P. 269–275.
8. In vivo <sup>1</sup>H MRS of normal breast and breast tumors using dedicated double breast coil / I.S. Gribbestad, T.E. Singstad, G. Nilssen et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 1998. – Vol. 8. – P. 1191–1197.
9. Characterization of neoplastic and normal human breast tissues with in vivo <sup>1</sup>H MR spectroscopy / K.A. Kvistad, I.J. Bakken, I.S. Gribbestad et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 1999. – Vol. 10. – P. 159–164.
10. Yeung D.K., Cheung H.S., Tse G.M. Human breast lesions: characterization with contrast-enhanced in vivo proton MR spectroscopy – initial results // *Radiology.* – 2001. – Vol. 220. – P. 40–46.
11. The evaluation of human breast lesions with magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy / K.M. Cecil, M.D. Schnall, E.S. Siegelman, R.E. Lenkinski // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2001. – Vol. 68. – P. 45–54.
12. Jagannathan N.R., Kumar M., Seenu V., Coshic O., Dwivedi S.N., Julka P.K., Srivastava A., Rath G.K. Evaluation of total choline from in vivo Volume localized proton MR spectroscopy and its response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer // *Br. J. Cancer.* – 2001. – Vol. 84. – P. 1016–1022.
13. Fineneedle biopsy specimens of benign breast lesions distinguished from invasive cancer ex vivo with proton MR spectroscopy / W.B. Mackinnon, P.A. Barry, P.L. Malycha et al. // *Radiology.* – 1997. – Vol. 204. – P. 661–666.
14. Evaluating human breast ductal carcinomas with high-resolution magic angle spinning proton magnetic resonance spectroscopy / L.L. Cheng, W. Chang, B.L. Smith, R.G. Gonzalez // *J. Magn. Reson.* – 1998. – Vol. 135. – P. 194–202.
15. Metabolite composition in breast tumors examined by proton nuclear magnetic resonance spectroscopy / I.S. Gribbestad, B. Sitter, S. Lundgren // *Anticancer Res.* – 1999. – Vol. 19. – P. 1737–1746.
16. Glunde K., Jie C., Bhujwala Z. M. Molecular causes of tile aberrant choline phospholipid metabolism in breast cancer // *Cancer Res.* – 2004. – Vol. 64, № 12. – P. 4270–4276.
17. Detection of breast malignancy: diagnostic MR protocol for improved specificity / W.Huang, P.R. Fisher, K. Dulaimy et al. // *Radiology.* – 2004. – Vol. 232, № 2. – P. 585–591.
18. Proton MR spectroscopy with choline peak as malignancy marker improves positive predictive value for breast cancer diagnosis: preliminary study / L. Bartella, E.A. Morris, D.D. Dershaw et al. // *Radiology.* – 2006. – Vol. 239, № 3. – P. 686–692.
19. Characterization of lesions of the breast with proton MR spectroscopy: comparison of carcinomas, benign lesions, and phyllodes tumors / G.M.K. Tse, H.S. Cheung, L.M. Pang et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2003. – Vol. 181, № 5. – P. 1267–1272.
20. In vivo proton MR spectroscopy of the breast using the total choline peak integral as a marker of malignancy / F. Sardanelli, A. Fausto, G. Di Leo et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2009. – Vol. 192, № 6. – P. 1608–1617.
21. Tozaki M., Fukuma E. <sup>1</sup>H MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging of the breast: are they useful tools for characterizing breast lesions before biopsy // *Am. J. Roentgenol.* – 2009. – Vol. 193, № 3. – P. 840–849.
22. Enhancing nonmass lesions in the breast: evaluation with proton (<sup>1</sup>H) MR spectroscopy / L. Bartella, S.B. Thakur, E.A. Morris et al. // *Radiology.* – 2007. – Vol. 245, № 1. – P. 80–87.
23. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging / R.M. Mann, C.K. Kuhl, K. Kinkel, C. Boetes // *Eur. Radiol.* – 2008. – Vol. 18, № 7. – P. 1307–1318.
24. Neoadjuvant chemotherapy of locally advanced breast cancer: predicting response with in vivo <sup>1</sup>H MR spectroscopy – a pilot study at 4 T / S. Meisamy, P.J. Bolan, E.H. Baker et al. // *Radiology.* – 2004. – Vol. 233, № 2. – P. 424–431.
25. Monitoring the therapeutic response of locally advanced breast cancer patients: sequential in vivo proton MR spectroscopy study / M. Kumar, N.R. Jagannathan, V. Seenu et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2006. – Vol. 24, № 2. – P. 325–332.
26. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: early response prediction with A. quantitative MR imaging and spectroscopy / D.J. Manton, A. Chaturvedi, Hubbard et al. // *Br. J. Cancer.* – 2006. – Vol. 94, № 3. – P. 427–435.
27. Monitoring of early response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer with <sup>1</sup>H MR spectroscopy: comparison to sequential 2-[<sup>18</sup>F] – fluorodeoxyglucose positron emission tomography / M. Tozaki, M. Sakamoto, Y. Oyama et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2008. – Vol. 28, № 2. – P. 420–427.
28. Predicting pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer by using MR imaging and quantitative <sup>1</sup>H MR spectroscopy / H.-M. Baek, J.-H. Chen, K. Nie et al. // *Radiology.* – 2009. – Vol. 251, № 3. – P. 653–662.
29. Tozaki M. What is best for early response to chemotherapy: size, curve, diffusion, spectroscopy, PET // *Eur. Radiol.* – 2009. – Vol. 19. – P. S944–S946.
30. Tozaki M., Oyama Y., Fukuma E. Preliminary study of early response to neoadjuvant chemotherapy after the first cycle in breast cancer: comparison of <sup>1</sup>H MR spectroscopy with diffusion MR imaging // *Jpn J. Radiol.* – 2010. – Vol. 28. – P. 101–109.
31. Tozaki M., Sakamoto M., Oyama Y., Maruyama K., Fukuma E. Predicting pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer with quantitative <sup>1</sup>H MR spectroscopy using the external standard method // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2010. – Vol. 31. – P. 895–902.
32. Specificity of choline metabolites for in vivo diagnosis of breast cancer using <sup>1</sup>H MRS at 1.5 T / P. Stanwell, L. Gluch, D. Clark et al. // *Eur. Radiol.* – 2005. – Vol. 15, № 5. – P. 1037–1043.
33. Proton magnetic resonance spectroscopy imaging of human breast cancer: a preliminary study / M. A. Jacobs, P.B. Barker, P.A. Bottomley et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2004. – Vol. 19. – P. 68–75.
34. Bottomley P.A. On restoring motion-induced signal loss in single-voxel magnetic resonance spectra // *Magn. Reson. Med.* – 1987. – Vol. 508. – P. 333–348.
35. Improved water and lipid suppression for 3D PRESS CSI using RF band selective inversion with gradient dephasing (BASING) / J. Star-Lack, S.J. Nelson, J. Kurhanewicz et al. // *Magn. Reson. Med.* – 1997. – Vol. 38, № 2. – P. 311–321.
36. <sup>1</sup>H NMR chemical shift selective (CHESS) imaging / A. Haase, J. Frahm, W. Hanicke, D. Matthaei // *Plasma Sources Sci. Technol.* – 1985. – Vol. 30, № 4. – P. 341–344.
37. In vivo quantification of choline compounds in the breast with <sup>1</sup>H MR spectroscopy / P.J. Bolan, S. Meisamy, E.H. Baker et al. // *Magn. Reson. Med.* – 2003. – Vol. 50. – P. 1134–1143.
38. Interaction of gadolinium-based MR contrast agents with choline: implications for MR spectroscopy (MRS) of the breast / R.E. Lenkinski, X. Wang, M. Elian, S.N. Goldberg // *Magn. Reson. Med.* – 2009. – Vol. 61, № 6. – P. 1286–1292.
39. External standard method for the in vivo quantification of choline-containing compounds in breast tumors by proton MR spectroscopy at 1.5 Tesla / I.J. Bakken, I.S. Gribbestad, T.E. Singstad, K.A. Kvistad // *Magn. Reson. Med.* – 2001. – Vol. 46, № 1. – P. 189–192.
40. Predicting pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer by using MR imaging and quantitative <sup>1</sup>H MR spectroscopy / H.-M. Baek, J.-H. Chen, K. Nie et al. // *Radiology.* – 2009. – Vol. 251, № 3. – P. 653–662.
41. In vivo <sup>1</sup>H-MRS evaluation of malignant and benign breast disease / J.-K. Kim, S.-H. Park, H.M. Lee et al. // *Breast.* – 2003. – Vol. 12. – P. 179–182.
42. Detection of choline signal in human breast lesions with chemical-shift imaging / H.-M. Baek, J.-H. Chen, H.J. Yu et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2008. – Vol. 27, № 5. – P. 1114–1121.
43. Corum C., Snyder A.L., Powell N.J. et al. Metabolite quantification and high-field MRS in breast cancer / I.S. Haddadin, A. Mcintosh, S. Meisamy et al. // *NMR Biomed.* – 2009. – Vol. 22. – P. 65–76.
44. Breast-conserving surgery after chemotherapy: value of MDCT for determining tumor distribution and shrinkage pattern / M. Tozaki, T. Kobayashi, S. Uno et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2006. – Vol. 186, № 2. – P. 431–439.
45. MRI vs. histologic measurement of breast cancer following chemotherapy: comparison with x-ray mammography and palpation / P.T. Weatherall, G.F. Evans, G.J. Metzger et al. // *J. Magn. Res. Imaging.* – 2001. – Vol. 13, № 6. – P. 868–875.
46. Accuracy of MR imaging for revealing residual breast cancer in patients who have undergone neoadjuvant chemotherapy / S.C. Partridge, J.E. Gibbs, Y. Lu et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2002. – Vol. 179, № 5. – P. 1193–1199.
47. Prospective comparison of mammography, sonography, and MRI in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for palpable breast cancer / E. Yeh, P. Slanetz, D.B. Kopans et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2005. – Vol. 184, № 3. – P. 868–877.
48. Tardivon A.A., Ollivier L., Khoury C., Thibault F. Monitoring therapeutic efficacy in breast carcinomas // *Eur. Radiol.* – 2006. – Vol. 16, № 11. – P. 2549–2558.
49. Monitoring of early response to neoadjuvant chemotherapy in stage II and III breast cancer by [<sup>18</sup>F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography / C. Rousseau, A. Devillers, C. Sagan et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2006. – Vol. 24, № 34. – P. 5366–5372.
50. Bolan P.J., Nelson M.T., Yee D. Garwood M. Imaging in breast cancer: Magnetic resonance spectroscopy // *Breast Cancer Res.* – 2005. – Vol. 7. – P. 149–152.

Поступила 11.04.2011

## **Возможности динамической объемной МСКТ в диагностике рака желудка**

**Гагарина Н. В., Левкин В. В., Фоминых Е. В.,  
Егоров А. В., Черноусов А. Ф.**

*ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ*

## **Capacities of diagnostic volumetric multislice spiral computed tomography in the diagnosis of gastric cancer**

**Gagarina N. V., Levkin V.V., Fominykh E. V.,  
Egorov A. V., Chernousov A. F.**

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,  
Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation*

В период с 2009 по 2010 г. динамическая МСКТ была выполнена 49 больным раком желудка. Проведена оценка эффективности динамической МСКТ в выявлении опухоли, определении локорегионарной распространенности заболевания. Результаты динамической МСКТ сравнивали с результатами послеоперационного гистологического исследования. Установлено, что возможность выявления рака желудка методом динамической МСКТ зависит от глубины инвазии опухоли и в среднем составляет 96%. Чувствительность динамической МСКТ в оценке глубины инвазии опухоли составила при T1 – 29%, T2 – 71%, T3 – 72% и при T4 – 77%. По результатам динамической МСКТ отмечена корреляция между частотой метастатического поражения и размерами лимфатических узлов ( $r=0,54$ ,  $p=0,0001$ ) и их количеством ( $r=0,82$ ,  $p<0,0001$ ). Помимо размеров лимфатических узлов о возможном их метастатическом поражении с высокой степенью достоверности свидетельствует степень накопления контрастного вещества ( $r=0,81$ ,  $p=0,0001$ ).

Несмотря на наметившуюся в последние десятилетия отчетливую тенденцию к снижению частоты рака желудка (РЖ) во многих странах мира, это заболевание продолжает занимать лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний и является одной из наиболее частых причин смерти от злокачественных новообразований [1].

Общеизвестным является тот факт, что успех лечения больных РЖ зависит в первую очередь от своевременной диагностики заболевания (выявление опухоли или первичная диагностика).

В то же время большой потенциал в свете улучшения как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения имеет не только совершенствование общепринятых методов первичной диагностики РЖ (рентгенография желудка и эзофагогастродуоденоскопия), но и точное определение стадии заболевания (вторичная диагностика). Помимо выявления отдаленных метастазов у больных РЖ в последние годы все большее внимание уделяется дооперационному определению локорегионарной стадии заболевания, которая включает категории T и N по класси-

In the period 2009 to 2010, diagnostic multislice spiral computed tomography (MSCT) was carried out in 49 patients with gastric cancer. The efficiency of dynamic MSCT in detecting a tumor and determining its locoregional extent was evaluated. The results of dynamic MSCT were compared with those of postoperative histological examination. The possibility of detecting gastric cancer by dynamic MSCT was ascertained to depend on the depth of tumor invasion and to average 29, 71, 72, and 77% for T1, T2, T3, and T4, respectively. Dynamic MSCT showed a correlation between the frequency of metastatic lesion and the sizes of lymph nodes ( $r = 0.54$ ;  $p = 0.0001$ ) and their number ( $r = 0.82$ ;  $p < 0.0001$ ).

фикации ВОЗ. Точное определение локорегионарной распространенности заболевания важно для выбора оптимальной тактики лечения больных (выполнения стандартных, расширенных и комбинированных вмешательств, или, наоборот, малоинвазивных). С целью установления

### *Ключевые слова:*

*рак желудка, динамическая мультиспиральная компьютерная томография*

### *Index terms:*

*gastric cancer, multislice spiral computed tomography*

локорегинарной стадии заболевания и выявления отдаленных метастазов применяется прежде всего УЗИ и эндо-УЗИ, а также МСКТ, МРТ, ПЭТ, лапароскопия и лапароскопическое УЗИ [2–5]. В РФ основным диагностическим методом установления распространенности опухолевого процесса по-прежнему остается трансабдоминальное УЗИ. Тем не менее происходящая модернизация здравоохранения постепенно делает современные технологии и МСКТ, в частности, более доступными.

Работы, посвященные оценке возможностей КТ в выявлении опухолевого поражения стенки желудка, проводили с момента внедрения КТ в клиническую практику. Однако диагностическая точность КТ была несопоставима с традиционными методиками, и связано это было в первую очередь с низким временным и пространственным разрешением томографов в то время. В дальнейшем создание более совершенных систем позволило расширить диагностические возможности КТ в оценке полых органов, в частности желудка [2]. Динамическая объемная КТ позволяет получать изображение выбранной зоны в течение заданного времени без перемещения стола, что дает дополнительные возможности в оценке перистальтики, взаимоотношения рядом расположенных органов, а также в подсчете перфузионных показателей и характеристик опухоли.

Цель исследования: оценка возможностей и эффективности динамической МСКТ в выявлении РЖ и определении локорегинарной распространенности опухоли.

### Материал и методы

В период с 2009 по 2010 г. динамическая МСКТ была выполнена 49 больным (34 мужчины, 15 женщин). Возраст больных – от 39 до 89 лет, в среднем  $63,5 \pm 10,5$  года. Всем больным предварительный диагноз РЖ был установлен на основании

данных рентгенографии желудка и эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС).

МСКТ выполняли на 320-срезовом томографе Тошиба с шириной детектора 16 см и возможностью объемного динамического сканирования, что позволяло получать изображение всего желудка в динамическом режиме без перемещения стола. Исследования выполняли натощак (не менее 8 ч голодания), после употребления 1 л теплой воды, без применения дополнительных лекарственных средств. После выполнения нативной серии выбрали зону исследования 16 см по оси Z (захватывающую весь желудок) и на фоне введения контрастного препарата (йодиксанол, 320 мг/мл, объемом 90 мл, со скоростью 4,5 мл/с, с помощью автоматического инжектора) проводили серию из 11 сканирований через 3 с (с 20 по 50 с), затем 5 серий через 5 с (с 70 по 90 с) со следующими параметрами: толщина среза 0,5 мм,  $\text{pitch}=0$ , 100 кВ, 250 мА. Затем выполняли томографию всей брюшной полости и малого таза в отсроченную венозную фазу. Побочных реакций и дискомфорта на введение контрастного препарата не отмечено. Постобработка включала в себя построение мультипланарных реформаций и динамических видеофайлов. Оценивали нарушение перистальтики, толщину стенки желудка, вовлеченность окружающей клетчатки и органов, наличие и характер лимфоузлов.

В целях объективной оценки информативности методов, применяемых в диагностике РЖ и оценке его распространенности, было проведено сопоставление результатов диагностики с данными, полученными при операции и гистологическом исследовании препаратов желудка.

Анализ клинических данных производился с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения Microsoft Excel, SPSS 14.0., MedCalc 5.0.

### Результаты исследования

Из общего числа обследованных больных РЖ (49 человек) были оперированы 42 (86%) пациента. Из них у 36 были выполнены радикальные операции с расширенной лимфаденэктомией (гастрэктомии – у 24 больных, субтотальные резекции желудка – у 12). У 3 пациентов с IV стадией заболевания выполнена циторедуктивная гастрэктомия, у 3 – эксплоративная лапаротомия. Четверо больных ввиду распространенности опухолевого процесса оперированы не были.

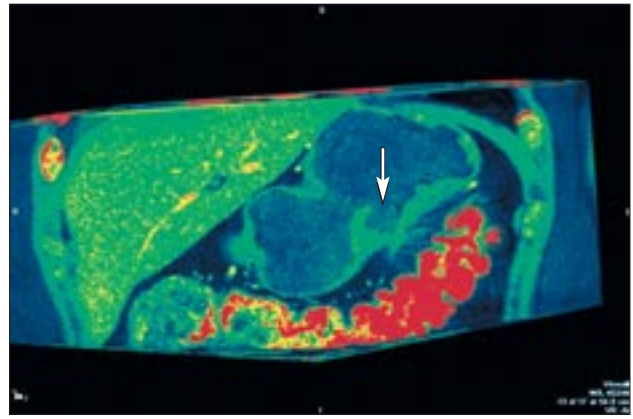
### Возможности выявления опухоли и установление глубины опухолевой инвазии

Чувствительность МСКТ в выявлении рака желудка в среднем составила 96%, специфичность 100%. Чувствительность в выявлении опухоли напрямую зависела от глубины опухолевой инвазии. При T1 она составила 85% (5 из 7 случаев), в 2 наблюдениях выявить опухоль не удалось. При T2 выявляемость была 87,5%. При глубине инвазии T3 и T4 выявляемость опухоли желудка была абсолютной, во всех случаях легко удавалось выявить опухоль при оценке аксиальных срезов, в то же время мультипланарные реконструкции позволяли более точно определить протяженность поражения и оценить состояние окружающей клетчатки и прорастание в соседние органы.

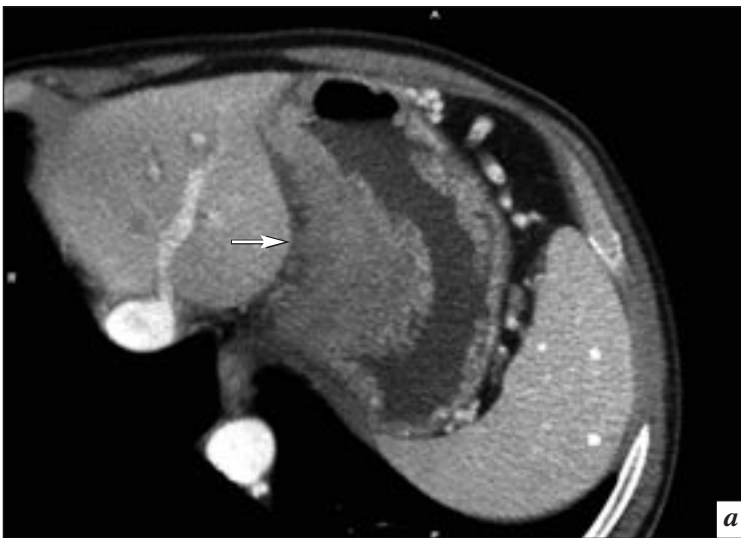
Что касается вопроса точности в определении глубины инвазии опухоли (индекс T), то она составила в среднем 60% (29% для T1, 71% для T2, 72% для T3 и 71,4% для T4 стадии). В 18% случаев стадия была переоценена, в частности в 4 наблюдениях глубина инвазии вместо T1 была расценена как T2; T3 вместо T2 диагностирована в 2 случаях, T4 вместо T3 – у 3 пациентов. В 12% (6) случаев глубина опухолевой инвазии была недооценена: в 2 наблюдениях диагностирована глубина инвазии T2 вместо T3, в 4 – T3 вместо T4.



**Рис. 1.** МСКТ при раке антрального отдела желудка. Глубина инвазии T1.



**Рис. 2.** Рак тела желудка. Глубина инвазии T3. Трехмерная реконструкция.



**Рис. 3.** МСКТ желудка при опухолевом поражении стенки. Глубина инвазии T4.

В 4% (2 случая T1) опухоль выявить не удалось. Таким образом, чувствительность и специфичность в оценке глубины опухолевой инвазии составили соответственно для T1 – 29 и 67%, T2 – 71 и 56%, T3 – 72 и 72%, T4 – 77 и 71%. Следует также отметить, что толщина стенки желудка тесно коррелировала с глубиной инвазии (коэффициент корреляции  $r=0,54$ ,  $p=0,0001$ ) и составила для стадий T1–T4  $10 \pm 4$ ,  $14,4 \pm 6,7$ ,  $18,2 \pm 8$ ,  $24 \pm 6,9$  мм соответственно.

Наиболее характерным КТ-симптомом при глубине инвазии T1/T2 является ограниченное утолщение стенки желудка с нарушением перистальтики в этом отделе без вовлечения парагастральной клетчатки (рис. 1). При

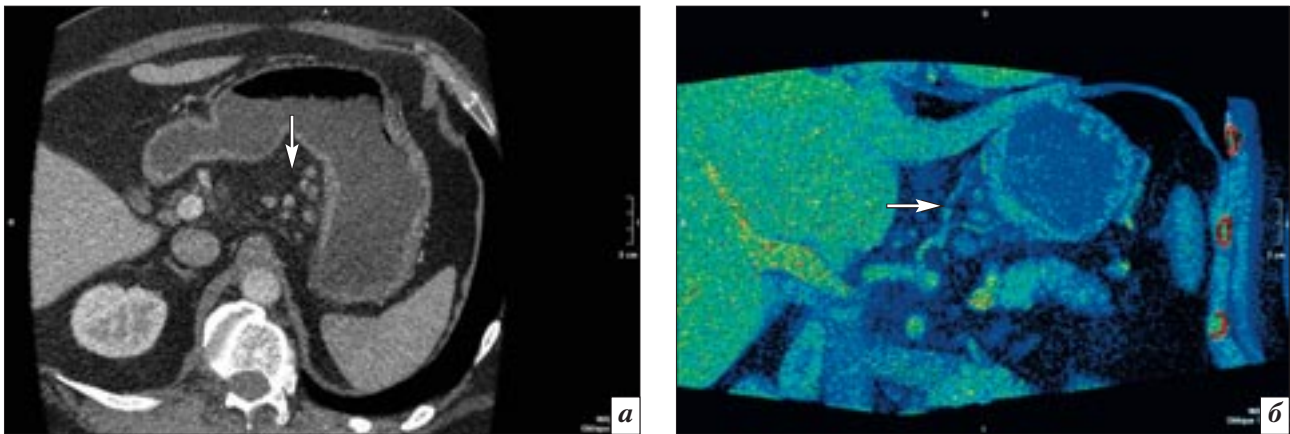
глубине инвазии T3 отмечается наличие выраженного утолщения стенки органа, неровность наружного контура с сетчатым или линейным уплотнением окружающей клетчатки (рис. 2). Накопление контрастного вещества опухолью имело различный характер и в большей степени зависело от гистологического варианта опухоли. Выявить опухолевое поражение на этой стадии процесса, ввиду его распространенности, не представляло сложности по сравнению со стадией T2, и тем более T1. Кроме того, при данной стадии заболевания имеется не только значительное утолщение стенки желудка, но и, как правило, более протяженное распространение опухоли, захватывающее несколько анатомиче-

ских областей желудка, что особенно хорошо прослеживалось при построении мультипланарных изображений.

КТ-картина при глубине инвазии T4 при динамической МСКТ характеризовалась выраженным утолщением стенок органа с их нечетким контуром, инфильтрацией окружающей клетчатки, отсутствием границы между стенкой желудка и близлежащими органами и инвазией опухоли в окружающие органы (рис. 3).

#### **Оценка регионарных лимфатических узлов**

Немаловажное значение в диагностике распространенности рака желудка имеет исследование регионарных лимфатических



**Рис. 4.** Метастатическое поражение регионарных лимфоузлов при раке желудка: *а* – мультипланарная реформация; *б* – мультипланарная реформация с цветовым картированием.

узлов. Следует отметить, что абсолютных КТ-критериев наличия метастазов в лимфатических узлах при раке желудка на настоящий момент не разработано. Однако увеличение размеров лимфатических узлов более 8 мм, наличие конгломератов и контрастного усиления позволяют с большой долей вероятности заподозрить их метастатическое поражение [6, 7]. Тем не менее провести дифференциальную диагностику при их увеличении между метастатическим поражением и реактивной гиперплазией оказалось при стандартном МСКТ затруднительно, в том числе и после ретроспективного анализа. В то же время динамическая МСКТ позволяет с большей степенью достоверности судить о метастатическом поражении лимфатических узлов, как регионарных, так и забрюшинных, не только на основании их размера, но и по характеру накопления контрастного вещества. На рис. 4. представлены томограммы при метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов. Метастатическое поражение лимфоузлов выявлено у 27 пациентов. Увеличенные регионарные лимфатические узлы выявлены у 29% пациентов с глубиной инвазии T1 (средний размер  $12,2 \pm 6,3$  мм), у 63% пациентов с T2 (средний размер  $13,8 \pm 7,5$  мм), у 83% пациентов с T3 (средний размер  $16,1 \pm 8,3$  мм) и у 100% пациентов с T4 (средний размер

$15,8 \pm 6,9$  мм). Совпадение с результатами интраоперационной ревизии и данными гистологического исследования отмечено в 94% случаев. У одного пациента с метастатическим поражением парагастральных лимфоузлов метастазы по данным МСКТ не были выявлены (размер лимфоузлов в этом случае составил 4–5 мм). В двух случаях в лимфоузлах, классифицированных как метастатические по данным МСКТ, метастазы рака не были выявлены. Таким образом, чувствительность МСКТ в выявлении метастатического поражения лимфоузлов составила 94%, специфичность – 74%.

Проведение ROC-анализа позволило определить критерии наибольшей точности в оценке метастатического поражения лимфоузлов. Так, наилучшие показатели чувствительности и специфичности были получены при размере лимфоузлов более 12 мм (чувствительность 63%, специфичность 86%, площадь под ROC-кривой 0,818), при количестве лимфоузлов более 4 (чувствительность 82%, специфичность 91%, площадь под ROC-кривой 0,893), при накоплении контрастного препарата лимфатическими узлами (чувствительность 93%, специфичность 91%, площадь под ROC-кривой 0,918).

### Обсуждение

До настоящего времени КТ рассматривали в основном как метод вторичной диагностики

рака желудка, направленный прежде всего на выявление отдаленных метастазов. В значительно меньшей степени методику использовали для определения локорегионарной распространенности заболевания и как метод первичной диагностики. Это связано с тем, что в исследованиях, выполненных в недавнем прошлом, отмечали невысокие диагностические возможности традиционного КТ-исследования прежде всего в выявлении раннего рака желудка. Что касается оценки глубины инвазии опухоли, то при стадии T1 обычно не удавалось выявить изменений со стороны стенки желудка. В целом точность выявления глубины опухолевой инвазии при более распространенных формах была тоже недостаточно удовлетворительной [8]. Главными ограничительными факторами являлись артефакты от перистальтических движений стенки желудка, что не позволяло оценить ее состояние при стандартном исследовании. Однако в настоящее время появление динамической объемной МСКТ с возможностью оценки стенки желудка во всех отделах в четырехмерном режиме значительно повысило диагностические возможности метода как в выявлении опухоли, так и в оценке глубины опухолевой инвазии и вовлечении соседних органов.

В нашем исследовании динамическая объемная КТ оказалась

высокоинформативным методом выявления рака желудка (чувствительность 96%). Такие высокие показатели были достигнуты в первую очередь благодаря появившейся возможности при данной методике КТ, в отличие от традиционной, ориентированной на определение утолщения органа, выявлять ранний рак желудка. Динамическая МСКТ позволила в нашем исследовании выявить 5 из 7 (85%) ранних раков желудка, прежде всего, за счет характерного контрастирования слизисто-подслизистого слоя и нарушения перистальтики, при этом утолщения стенки практически не было. В двух наблюдениях раннего рака желудка (карцинома *in situ*) опухоль выявить не удалось. Справедливости ради надо отметить, что в настоящее время информативность МСКТ при раннем раке желудка уступает традиционному эндоскопическому исследованию.

Касаясь вопроса возможностей метода в определении локальной стадии заболевания, следует отметить следующее. Точность в выявлении глубины опухолевой инвазии составила в среднем 65%. Наиболее точно удалось диагностировать глубину прорастания при более распространенных формах Т3 и Т4; наихудшие результаты получены при раннем раке желудка, что соответствует результатам других авторов [9, 10]. В целом, динамическая МСКТ характеризуется достаточно высокой точностью в выявлении глубины опухолевой инвазии, результаты ее могут быть определяющими в выборе тактики лечения и объема оперативного вмешательства. В то же время возможна как переоценка, так и недооценка глубины опухолевой инвазии. Переоценивают глубину инвазии обычно в тех случаях, когда отмечается массивная опухолевая инвазия подслизистого слоя почти до мышечного слоя или глубокая инвазия в мышечный слой почти до

серозной оболочки, и тогда, соответственно, подобные изменения ошибочно трактуют как Т2 и Т3, а не как Т1 и Т2. Глубину инвазии Т3 ошибочно принимают за глубину инвазии Т4 обычно у истощенных больных с отсутствием парапанкреатической клетчатки или массивным задним перигастритом, что и было отмечено в нашем исследовании. Что касается недооценки глубины опухолевой инвазии, то ее обычно отмечают в случаях микроинвазии следующей оболочки желудка по результатам послеоперационного исследования, и это никак не может быть выявлено при МСКТ.

Основными критериями метаболического поражения лимфатических узлов являются, по нашим данным, не только размеры и количество (наличие конгломерата) лимфатических узлов, но и характер накопления контрастного препарата пораженными лимфоузлами. В зависимости от принятого за норму размера лимфатического узла чувствительность и специфичность метода будут подвержены значительным колебаниям в ту или иную сторону. В нашем исследовании наибольшие чувствительность и специфичность (93 и 91%) отмечены при размерах лимфоузлов более 12 мм, количестве их более 4 и при наличии контрастного усиления лимфоузлов идентично первичной опухоли.

### Выводы

1. Возможность выявления рака желудка при динамической МСКТ не зависела от локализации опухоли и составила 96% во всей группе больных, достигнув абсолютных значений в группах Т3 и Т4.

2. Динамическая МСКТ является информативным методом определения глубины опухолевой инвазии. При этом наиболее высокая чувствительность метода отмечена при глубине инвазии от Т2 – 71% до Т4 – 77%.

3. При оценке состояния регионарных лимфоузлов чувствитель-

ность метода была удовлетворительной, при этом для точного диагностирования следует ориентироваться не только на их размеры и количество, но и на характер накопления контрастного вещества.

### Литература

1. Старинский В. В., Петрова Г. В., Чиссов В. И. и др. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями в 2000 г. // *Рос. онкол. журн.* – 2002. – №3. – С. 39–44.
2. Портной Л.М., Вятчанин О.В., Сташук Г.А. Новые взгляды на лучевую диагностику рака желудка (методико-семиотические и организационные аспекты). – М.: Видар-М, 2004.
3. Горюва Н.С. Роль комплексного ультразвукового исследования в хирургическом лечении больных раком желудка: автореф. дис. ... канд. мед. наук.
4. Bhandari S., Shim C.S., Kim J.H. et al. Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology // *Gastrointest. Endosc.* – 2004. – Vol. 59. – P. 619–626.
5. Yun M., Lim J.S., Noh S.H. et al. Lymph node staging of gastric cancer using 18F-FDG PET: a comparison study with CT // *J. Nucl. Med.* – 2005. – Vol. 46. – P. 1582–1588.
6. Chen C.-Y., Wu D.C., Kuo Y.T. et al. MDCT for differentiation of category T1 and T2 malignant lesions from benign gastric ulcers // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2008. – Vol. 190, № 6. – P. 1505–1511.
7. Karpeh M.S., Leon L., Klimstra D., Brennan M.F. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than number? An analysis of 1,038 patients // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 232. – P. 362–367.
8. Cidon E., Cuenca I. Gastric Adenocarcinoma: is computed tomography useful in preoperative staging? // *Clin. Med. Oncol.* – 2009. – Vol. 3. – P. 91–97.
9. Chen C.-Y., Hsu J.-S., Wu D.-C. et al. Gastric cancer: Preoperative local staging with 3D multi-detector row CT-correlation with surgical and histopathologic results // *Radiology.* – 2007. – Vol. 242. – P. 472–482.
10. Kwee R.M., Kwee T.C. Imaging in Local staging of gastric cancer: A Systematic Review *Journal of Clinical Oncology.* – 2007. – Vol. 25. – P. 2107–2116.

Поступила 11.04.2011

# Объемная динамическая КТ-ангиография в топической диагностике спорадических инсулином

Мухаматуллина Э. З., Кондрашин С. А., Нагорный М. Н.

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ

## Volumetric dynamic computed tomography angiography in the topical diagnosis of sporadic insulinomas

Mukhamatullina E. Z., Kondrashin S. A., Nagornyi M. N.

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,  
Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation*

Проведен анализ данных контрастной МСКТ-ангиографии с данными объемной динамической томографии, чрескожного и эндоскопического УЗИ, селективной ангиографии и артериально-стимулированного забора крови в диагностике спорадических инсулином в зависимости от размеров и локализации опухоли. Обследованы 45 больных (25 женщин, 20 мужчин) в возрасте от 20 до 55 лет ( $43,4 \pm 2,8$  года) с характерными клиническими симптомами и наличием триады Уиппла. У 45 больных было выявлено 45 спорадических инсулином, которые локализовались в головке и перешейке поджелудочной железы в 13 (28,9%) случаях, в теле – у 19 (42,2%) и хвосте железы – у 13 (28,9%) человек. Количество инсулином размером от 4,0 до 10,0 мм ( $6,5 \pm 2,1$  мм) составило 9, от 11,0 до 20,0 мм ( $13,2 \pm 2,5$  мм) – 23, от 21,0 до 25,0 мм ( $22,6 \pm 2,8$  мм) – 13. Динамическая объемная КТ-ангиография повышает выявляемость опухолей размерами менее 1,0 см до 77,8%. Она позволила локализовать инсулиномы в 82,2% случаев.

### Введение

Органический гиперинсулинизм является относительно нечастым заболеванием и встречается в 2,5–4,0 случаях на один миллион населения в год [1–4]. Чаще всего его причиной является островково-клеточная опухоль (инсулинома) поджелудочной железы, которая составляет от 80 до 90% всех гормонально-активных опухолей этого органа. Кроме того, причиной болезни могут быть микроаденоматоз или гиперплазия  $\beta$ -клеток поджелудочной железы (незидиобластоз) [1–4]. Это заболевание в течение 3–5 лет приводит к тяжелым и часто необратимым изменениям в организме человека, являясь

причиной выраженной энцефалопатии и потери трудоспособности [3].

Основным методом лечения инсулином является хирургический, поэтому необходимо знать точную локализацию инсулином для планирования оперативного вмешательства. Проблема диагностики и лечения инсулином до сих пор остается одной из сложнейших в хирургической эндокринологии во всем мире [3].

Недостатком КТ брюшной полости до настоящего момента являлись ограничения в сфере функциональной диагностики из-за малой зоны сканирования – не более 40 мм в аксиальном на-

The authors analyzed the data of contrast-enhanced multislice spiral computed tomography (MSCT) angiography versus those of volumetric dynamic computed tomography, percutaneous and endoscopic ultrasonography, selective angiography, and arterial stimulation blood sampling in the diagnosis of sporadic insulinomas depending on the size and site of the tumor. Forty-five patients (25 women and 20 men) aged 20 to 55 years (mean age,  $43.4 \pm 2.8$  years) with characteristic clinical symptoms and Whipple's triad, were examined. These were found to have 45 sporadic insulinomas that were located in the head and isthmus ( $n = 13$  (28.9%)), body ( $n = 19$  (42.2%)), and tail ( $n = 13$  (28.9%)). The insulinomas measured 4.0 to 10.0 mm (mean size,  $6.5 \pm 2.1$  mm) ( $n = 9$ ), 11.0 to 20.0 mm (mean size,  $13.2 \pm 2.5$  mm) ( $n = 23$ ), and 21.0 to 25.0 mm (mean size,  $22.6 \pm 2.8$  mm) ( $n = 13$ ). Volumetric dynamic CT angiography increases detection rates for tumors less than 1.0 cm in size to 77.8%. It enabled insulinomas to be localized in 82.2% of cases.

правлении. При объемной динамической томографии (ОДТ) область сканирования составляет 160 мм, что позволяет проводить динамическое исследование всей поджелудочной железы при однократном введении контрастного препарата [5].

*Ключевые слова:* объемная динамическая томография, инсулинома, МСКТ-ангиография, чрескожное УЗИ, эндоскопическое УЗИ, артериально-стимулированный забор крови

*Index terms:* volumetric dynamic tomography, insulinoma, multislice spiral computed tomography angiography, percutaneous ultrasonography, endoscopic ultrasonography, arterial stimulation blood sampling

## Материал и методы

В исследование были включены 45 пациентов (25 женщин, 20 мужчин) в возрасте от 20 до 55 лет ( $M_{cp} = 43,4 \pm 2,8$  года) с характерными клиническими симптомами и наличием триады Уиппла. Всем 45 больным было проведено чрескожное и эндоскопическое УЗИ, МСКТ-ангиография и динамическая объемная томография, в 30 наблюдениях выполнена селективная ангиография и артериально-стимулированный забор крови (АСЗК) по модифицированной методике [6].

Исследование проводилось на аппарате Aquilion One ("Toshiba", Япония) по следующему протоколу: исследование брюшной полости без контраста в спиральном режиме с коллимацией 0,5 мм × 64, напряжение на трубке 120 кВ, сила тока 150–250 мА, время оборота трубки 0,5 с. Пациентам проводили МСКТ-ангиографию с внутривенным введением контрастного препарата по следующему протоколу: толщина среза 0,5 × 64, напряжение на трубке 120 кВ, сила тока 150–250 мА, время оборота трубки 0,5 с. Контрастный препарат с концентрацией йода 320–350 мг/мл вводился в количестве 80 мл со скоростью 4,0 мл/с.

Для динамической объемной томографии пациентам вводили 50–80 мл контрастного препарата с концентрацией йода 320–350 мг/мл со скоростью 4,0 мл/с. Пациентам весом до 70 кг вводили 50 мл контрастного вещества, при весе более 70 кг объем контрастного препарата составил 80 мл. Сканирование начиналось автоматически через 7 секунд от начала контрастирования по следующему протоколу: напряжение на трубке 120 кВ, сила тока 150 мА. Продолжительность сканирования составляла 70 с. Артериальная фаза продолжалась с 11-й до 40-й секунды, паренхиматозная панкреатическая и портальная фазы – с 40-й по 60-ю секунду. Реконструкция срезов производилась

с толщиной среза 0,5 мм, интервал реконструкции 0,5 мм (320 срезов). Анализ данных производился на дополнительной консоли или рабочей станции Vitrea («Vital Images», США) с использованием MIP и MPR реформаций, просмотра фаз в 4D-режиме. Статистическая обработка результатов проводилась стандартными методами с использованием t-критерия.

## Результаты и обсуждение

Осложнений при проведении исследований отмечено не было. Объем охвата 160 мм позволял визуализировать всю поджелудочную железу при динамическом исследовании в разные фазы контрастирования. У 45 больных было выявлено 45 спорадических инсулином, которые локализовались в головке и перешейке поджелудочной железы в 13 (28,9%) случаях, в теле – у 19 (42,2%) и в хвосте железы – у 13 (28,9%) человек. Количество инсулином размером от 4,0 до 10,0 мм ( $M_{cp} = 6,5 \pm 2,1$  мм) составило 9, от 11,0 до 20,0 мм ( $M_{cp} = 13,2 \pm 2,5$  мм) – 23, 13 опухолей имели размеры от 21,0 до 25,0 мм ( $M_{cp} = 22,6 \pm 2,8$  мм).

Все 45 больных оперированы, диагноз инсулиномы был верифицирован у всех пациентов интраоперационно и морфологически.

Динамическое исследование позволяло достичь адекватного контрастного усиления в артериальную, паренхиматозную панкреатическую и портальную фазы исследования (рис. 1). Для определения степени накопления контрастного вещества в опухоли и паренхиме поджелудочной железы при проведении ОДТ было количественно определено контрастное усиление (НУ) инсулином и паренхимы поджелудочной железы в артериальную, паренхиматозную панкреатическую и портальную фазы. Результаты измерений представлены в таблице 1.

Степень контрастного усиления инсулином во все фазы ис-

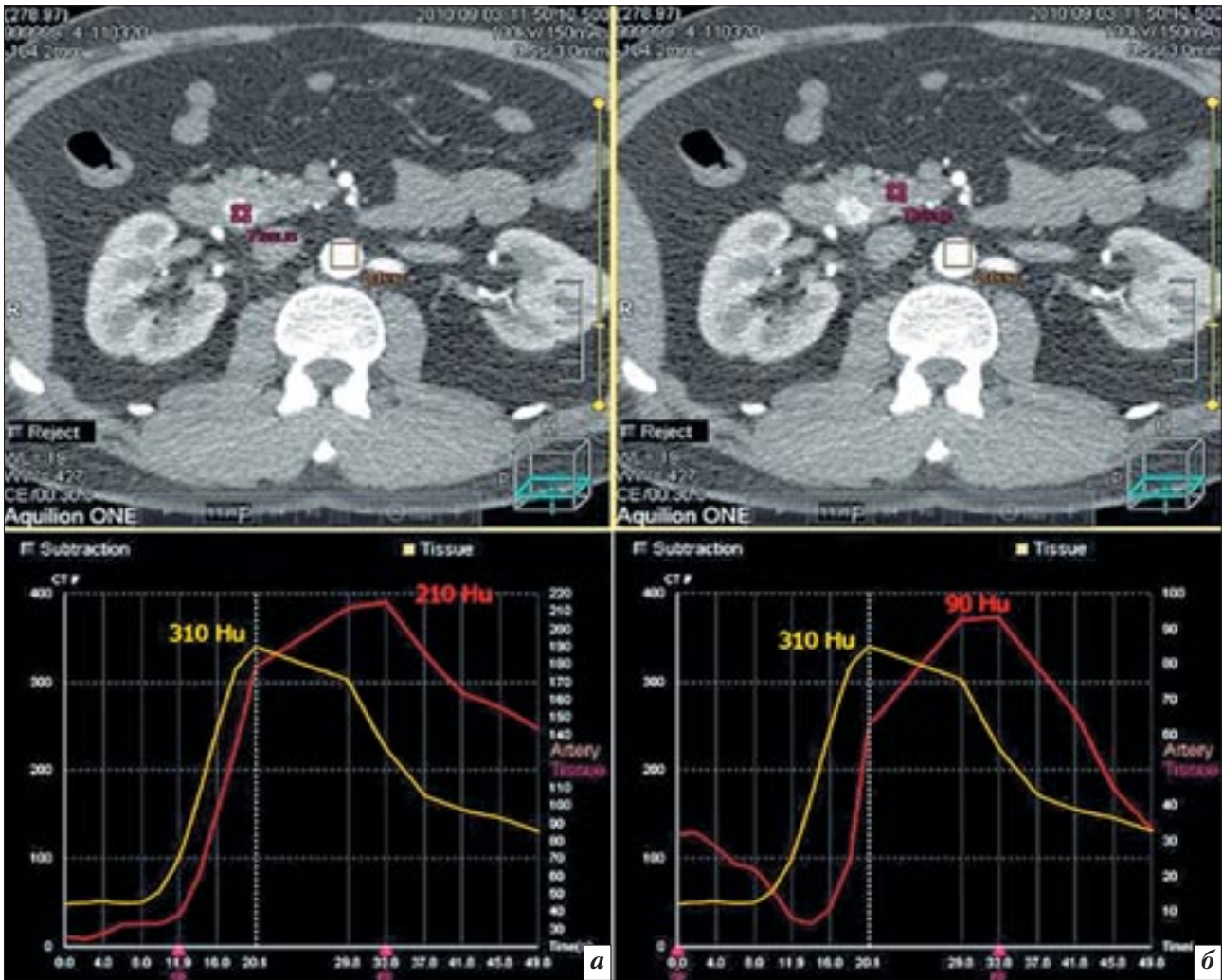
следования была достоверно выше степени усиления нормальной паренхимы поджелудочной железы. Выявляемость инсулином в артериальную фазу контрастирования оказалась статистически достоверно выше по сравнению с портальной фазой исследования.

Чувствительности различных методов диагностики спорадических инсулином в зависимости от размеров опухолей представлена в таблице 2.

Чувствительность МСКТ-ангиографии с болюсным внутривенным контрастированием при выявлении инсулином размерами до 10,0 мм была значительно ниже результатов объемной динамической томографии, разница статистически достоверна (рис. 2).

При КТ-исследовании динамическое объемное сканирование позволило достоверно выявить и локализовать инсулиному на дооперационном этапе у 37 пациентов, в 8 случаях результаты были расценены как сомнительные. Данные исследования показали, что динамическая объемная КТ-ангиография повышает выявляемость мелких очаговых образований (менее 1,0 см).

Использование мультиспиральной КТ-ангиографии с болюсным контрастированием и регистрацией артериальной и портальной фаз в поджелудочной железе повысило чувствительность метода при инсулиномах размером от 11,0 до 20,0 мм до 60,9%, однако чувствительность метода была статистически достоверно ниже данных ОДТ в этой группе. Впервые появилась возможность провести динамическое исследование всей поджелудочной железы с меньшим введением контрастного препарата (50–80 мл) во все фазы контрастирования и проанализировать степень насыщения опухоли, оценить изменения в паренхиме железы. Ранее подобные исследования проводились с введением контрастного



**Рис. 1.** Инсулинома головки поджелудочной железы у больного Ж., 38 лет. Объемная динамическая томография. Графики денситометрических плотностей в различных зонах: *а* – желтая кривая отображает накопление контрастного препарата в аорте – 310 HU, красная кривая характеризует накопление контрастного препарата в инсулиноме – 210 HU; *б* – желтая кривая отображает накопление контрастного препарата в аорте – 310 HU, красная кривая характеризует накопление контрастного препарата в паренхиме железы – 90 HU.

Таблица 1

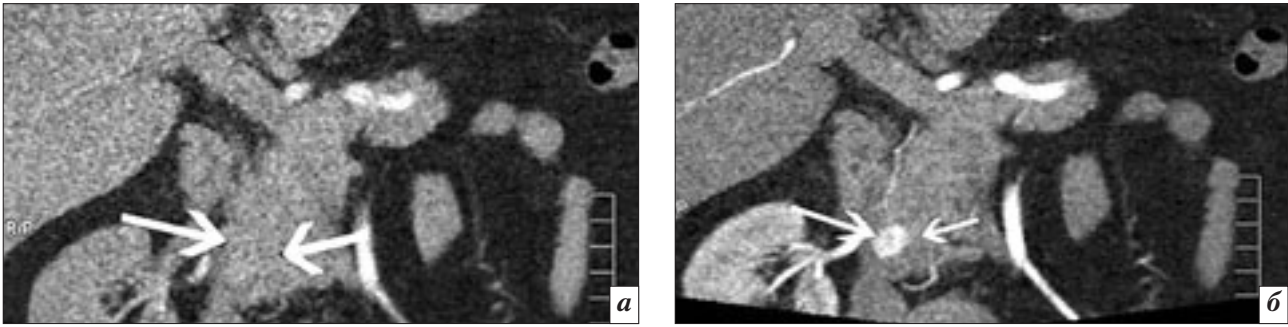
**Степень усиления инсулином и паренхимы поджелудочной железы во время артериальной, паренхиматозной панкреатической и портальной фаз, Мср±m (HU)**

Параметр	Артериальная фаза, Мср±m (HU)	Паренхиматозная панкреатическая фаза, Мср±m (HU)	Портальная фаза, Мср±m (HU)
Паренхима	92±8	89±7	72±7
Инсулинома	180±10	110±10	90±8
Критерий t	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Таблица 2

**Чувствительность различных методов лучевой диагностики спорадических инсулином у 45 пациентов в зависимости от размеров опухоли**

Метод визуализации (n)	Размеры опухоли, n (%)			Всего, n (%)
	≤10 мм	11–20 мм	>20 мм	
МСКТ-ангиография (45)	2/9(22,2)	14/23(60,9)	9/13(69,2)	25/45(55,6)
Чрескожное УЗИ (45)	1/9(11,1)	9/23(39,1)	8/13 (61,5)	18/45(40,0)
Эндоскопическое УЗИ (45)	5/9(55,6)	18/23(78,3)	12/13(92,3)	35/45(77,8)
Объемная динамическая томография (45)	7/9(77,8)	19/23(82,6)	11/13(84,6)	37/45(82,2)
Селективная ангиография (30)	4/6(66,7)	9/13(69,2)	10/11(90,9)	23/30(76,7)
АСЗК (30)	5/6(83)	11/13(85)	10/11(90,9)	26/30(86,7)



**Рис. 2.** Инсулинома головки поджелудочной железы у больного М., 34 лет: *а* – МСКТ-ангиография, артериальная фаза, фронтальная реконструкция: образование в головке железы не выявляется (стрелки); *б* – объемная динамическая томография, артериальная фаза, фронтальная реконструкция: выявляется васкуляризованное образование размером 10×9 мм в головке железы (стрелки) и питающая его артерия.

препарата в количестве от 90 до 100–120 мл [7]. Протокол исследования также позволяет использовать полученные данные для анализа перфузии поджелудочной железы, выявления возможных метастазов злокачественной инсулиномы в окружающие органы и ткани [5].

Возможность ретроспективно визуализировать прохождение контрастного препарата в 4D-режиме, анализировать все фазы контрастирования после исследования с оценкой имеющихся вариантов кровоснабжения опухоли, степени максимального накопления контрастного препарата в железе и образовании позволила довести чувствительность метода до 82,2 %.

В отечественной и зарубежной литературе отсутствуют ссылки на использование ОДТ в диагностике органического гиперинсулинизма. Имеется единственная работа по спиральной динамической томографии на 64-срезовом аппарате Lightspeed VCT для локализации инсулином [8]. Недостатком метода является необходимость проводить его в спиральном режиме с толщиной среза в 5 мм, в отличие от нашего метода, когда мы используем наименьшую толщину среза 0,5 мм, что является важным фактором в диагностике образований до 10,0 мм. Провести ис-

следование на 64-срезовом томографе в динамическом режиме с наименьшей толщиной среза очень сложно, так как лучевая нагрузка при этом возрастает в десятки раз. При использовании ОДТ за один оборот трубки сканируется вся поджелудочная железа (0,5 с), далее проводится несколько последовательных сканирований в разные фазы контрастирования. Лучевая нагрузка при ОДТ не превышала таковой по сравнению со стандартным КТ-исследованием.

#### Выводы

Объемная динамическая томография может использоваться в топической диагностике спорадических инсулином, так как позволяет визуализировать поджелудочную железу во все фазы контрастирования в 4D-режиме. Она позволяет выявить раннее накопление контрастного вещества в небольших образованиях поджелудочной железы, что позволило локализовать инсулиномы в 82,2 % случаев.

#### Литература

1. Кузин Н. М., Егоров А. В. *Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы*. – М.: Медицина, 2001. – 208 с.
2. Майстренко Н.А. *Органический гиперинсулинизм*. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 128 с.

3. Егоров А.В., Кузин Н.М. *Вопросы диагностики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы* // *Практич. онкол.* – 2005. – Т. 6, № 4. – С. 206–212.
4. Kloppel G., Anlauf M. *Epidemiology, tumor biology and histopathological classification of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract* // *Best. Pract. & Res. Clin. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 19. – P. 507–517.
5. Kandel S., Kloeters C., Meyer H. et al. *Whole-organ perfusion of the pancreas using dynamic volume CT in patients with primary pancreas carcinoma: acquisition technique, post-processing and initial results* // *Eur. Radiol.* – 2009. – Vol. 19. – P. 2641–2646.
6. Кондрашин С.А., Егоров А.В., Лотов А.Н. *Диагностика органического гиперинсулинизма* // *Мед. визуализация*. – 2002. – № 2. – С. 43–47.
7. Yanaga Y., Awai K., Nakayama Y. et al. *Patient body weight-tailored Contrast Material injection protocol versus fixed dose protocol at Dynamic CT* // *Radiology*. – 2007. – Vol. 245. – P. 475–482.
8. Bao Z.-K., Huang X.-Y., Zhao J.-G. et al. *A case of occult insulinoma localized by pancreatic dynamic enhanced spiral CT* // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16. – P. 1418–1421.

Поступила 11.04.2011

# МР-фетография: новые возможности исследования плода

Солопова А. Е., Синицын В. Е.

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ

## MR-fetography: new possibility of fetal evaluation

Solopova A. E., Sinitsyn V. E.

*I. M. Sechenov First Moscow State Medical University,  
Ministry of Health and Social Development of Russian Federation*

**Цель исследования:** изучить возможности МР-фетографии в визуализации основных анатомических структур плода и сравнить диагностическую ценность различных ее режимов.

**Материал и методы:** в исследование включена 21 беременная с заподозренной патологией плода, которым была проведена МРТ плода. В протокол исследования были включены усиленные T2-взвешенные SSFSE последовательности с увеличенным фактором ускорения (МР-фетография) с различной толщиной срезов. Толстые (ТС) и тонкие (ТнС) срезы были изучены двумя независимыми радиологами, качество изображений в целом и для визуализации конкретных анатомических структур оценивалось с использованием 3-балльной шкалы (3 – хорошее, 2 – среднее, 1 – плохое), что позволило вычислить коэффициенты визуализации и сравнить их.

**Результаты:** качество ТС в целом было оценено как хорошее в 71.4%, среднее – в 23.9% и плохое – в 4.8%, качество ТнС было оценено как хорошее в 81%, среднее – в 4.8%, плохое – в 4.8% случаев. Коэффициенты визуализации ТС/ТнС для основных анатомических структур плода были следующими: для позвоночного канала –  $2.8 \pm 0.4 / 2.9 \pm 0.36$  ( $p > 0.05$ ), спинного мозга –  $2.4 \pm 0.75 / 2.7 \pm 0.66$  ( $p < 0.05$ ), компонентов задней черепной ямки (ствола мозга, мозжечка, базальных цистерн) –  $2.4 \pm 0.6 / 2.7 \pm 0.58$  ( $2.3 \pm 0.66 / 2.7 \pm 0.66$ ,  $2.5 \pm 0.6 / 2.8 \pm 0.54$ ,  $2.6 \pm 0.51 / 2.7 \pm 0.56$ ;  $p < 0.05$ ), желудка –  $2.8 \pm 0.44 / 2.9 \pm 0.48$  ( $p > 0.05$ ), мочевого пузыря –  $2.8 \pm 0.44 / 2.8 \pm 0.54$  ( $p > 0.05$ ) и пуповины –  $2.9 \pm 0.3 / 2.7 \pm 0.56$  ( $p < 0.05$ ).

**Выводы:** усиленные T2-взвешенные МР-фетографические изображения позволяют быстро и достоверно оценить размер плода, его пропорции и контуры, определяя возможность пространственной 3D-оценки глобальной анатомии плода на одном изображении (толстый срез, захватывающий весь плод). Тонкосрезовой режим позволяет четко визуализировать более мелкие анатомические структуры (в т.ч. спинной мозг, компоненты задней черепной ямки), т.к. отсутствуют негативные эффекты объемного усреднения и наложения проекций.

Врожденные пороки развития (ВПР) плода занимают одно из ведущих мест в структуре перинатальной смертности в России, составляя, по различным данным, от 5 до 11% [1]. Кроме того, доля ВПР в структуре младенческой смертности достигает 35–40% [2]. Точная и своевременная диагностика ВПР определяет выбор

тактики ведения беременности, необходимость ее прерывания, уточнение сроков и способа родоразрешения, а также послеродовых диагностических и лечебных мероприятий [3,11].

«Золотым стандартом» инструментальной диагностики в акушерстве на сегодняшний день является ультразвуковое исследование

**Purpose:** To evaluate the use of MR-fetography sequences in identifying the major fetal structures and to compare thick and thin-slab acquisitions for their diagnostic value.

**Materials and methods:** 21 consecutive, pregnant women with suspected fetal pathology underwent fetal MRI using a 1.5 Tesla MRI unit. Heavily T2-weighted, SSFSE sequences with a long echo train (MR-fetography) was acquired in a thick and thin-slab modus. Thick and thin-slab acquisitions were reviewed by two experienced radiologists with regard to the overall image quality, graded according to a three-scale grading system (3 – good, 2 – moderate, 1 – poor), and evaluation of major fetal structures; visibility scores for each were calculated and compared.

**Results:** Overall image quality was graded good in 71.4%, moderate in 23.9% and poor in 4.8% for thick-slab images and good in 81%, moderate in 4.8%, poor in 4.8% for thin-slab images. The visibility scores of the thick /thin-slab images for evaluation of the main fetal structures were as follows: for the spinal canal  $2.8 \pm 0.4 / 2.9 \pm 0.36$  ( $p > 0.05$ ), spinal cord  $2.4 \pm 0.75 / 2.7 \pm 0.66$  ( $p < 0.05$ ), posterior fossa components (brainstem, cerebellum, basal cisterns)  $2.4 \pm 0.6 / 2.7 \pm 0.58$  ( $2.3 \pm 0.66 / 2.7 \pm 0.66$ ,  $2.5 \pm 0.6 / 2.8 \pm 0.54$ ,  $2.6 \pm 0.51 / 2.7 \pm 0.56$ ;  $p < 0.05$ ), stomach  $2.8 \pm 0.44 / 2.9 \pm 0.48$  ( $p > 0.05$ ), urinary bladder  $2.8 \pm 0.44 / 2.8 \pm 0.54$  ( $p > 0.05$ ), and umbilical cord  $2.9 \pm 0.3 / 2.7 \pm 0.56$  ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Heavily T2-weighted MR-fetography renders a reliable quick survey/ overview of fetal anatomy, contours and size. Thick-slab images display the entire fetus in one projection while thin-slab images provide evaluation of smaller anatomical structures (e.g. spinal cord, posterior fossa components) without suffering from volume averaging effects or overlay projection phenomena.

дование (УЗИ), сочетающее относительно высокую диагностическую точность с широкой

*Ключевые слова:*

*плод, пренатальная МРТ, МР-фетография*

*Index terms:*

*fetus, prenatal MRI, MR-fetography*

доступностью, отсутствием противопоказаний, неинвазивностью, возможностью проведения динамического мониторинга состояния плода [3, 9, 11]. Несмотря на это, существует ряд четко сформулированных ограничений метода (выраженное ожирение беременной, наличие рубцовых изменений передней брюшной стенки, спаечный процесс в области сканирования, маловодие, «неудобное» положение плода во время исследования, редкая патология плода и др.), что определяет необходимость поиска новых высокоинформативных направлений уточняющей диагностики [3–5].

Магнитно-резонансная томография является одним из современных перспективных методов лучевой диагностики, обеспечивающих высокий относительный мягкотканый контраст, возможность мультипланарных реконструкций и, как следствие, высокую точность диагностики заболеваний внутренних органов. Кроме того, важнейшим преимуществом МРТ является отсутствие ионизирующего излучения и связанных с ним эффектов канцеро- и мутагенеза, что определяет безопасность применения методики у беременных [3, 6, 7].

В последнее десятилетие МРТ доказала свою эффективность в диагностике комплексных аномалий развития плода, с внедрением сверхбыстрых последовательностей появилась возможность получать высококачественные изображения с отличным пространственным разрешением без необходимости седации плода или иммобилизации. Данные МРТ могут подтвердить, дополнить и скорректировать результаты пренатального УЗИ [3, 7, 13]. Повышение точности диагностики позволяет информированно принимать решение о необходимости пре- и постнатальной коррекции порока, а также оценивать перспективы последующих беременностей. МРТ плода особенно эффективна в диагностике патологии

ЦНС плода, и ее использование в пренатальной диагностике прогрессивно возрастает.

С недавнего времени усиленные T2-взвешенные МР-изображения, которые используются для МР-холангиопанкреатографии (MRCP) и МР-урографии, были использованы для МР-фетогграфии, что позволило четко визуализировать контуры плода и жидкостные структуры в связи с высоким контрастом жидкости и мягких тканей [8, 9, 12].

Целью настоящего исследования явилось изучение диагностических возможностей МР-фетогграфии в идентификации основных анатомических структур плода и сравнительная оценка качества визуализации при различной толщине срезов.

### Материал и методы

В исследование последовательно включены 21 беременная, в возрасте от 19 до 38 лет (средний возраст  $30.9 \pm 5.5$  года), срок гестации колебался от 18 до 40 недель (средний срок составил  $26.8 \pm 5.7$  недели). Спектр аномалий, выявленных у плодов, выглядел следующим образом: ВПР ЦНС – 16 плодов (76.2%), патология грудной клетки – 3 плода (14.2%), ВПР урогенитального тракта и ВПР брюшной полости – по одному соответственно (4.8%).

Все МР-исследования проводили на МР-томографе GE Signa Excite II с напряженностью магнитного поля 1.5Т (General Electric Healthcare, Milwaukee, USA) с использованием 8-канальной фазированной поверхностной катушки.

Параметры получения изображения были следующими: время повторения (TR): 8000 мс; время эхо (TE): 400–800 мс; матрица:  $256 \times 256$ , поле обзора (FOV):  $350 \times 350$  мм, угол наклона  $90^\circ$ , фактор ускорения (ETL): 205. Время получения одного среза составило 80 мс. МР-фетографические изображения с использованием усиленной T2-взвешенной SSFSE последовательности

с увеличенным фактором ускорения (ETL) были получены в сагиттальной плоскости, адаптированной к положению плода. С целью детальной оценки возможностей была использована МР-фетогграфия с различной толщиной среза: «толстые» срезы (ТС) толщиной 50–300 мм в зависимости от размеров плода, «тонкие» срезы (ТнС) толщиной 20–30 мм, 3–5 срезов в зависимости от размеров плода.

Для оценки диагностической значимости изображений была использована 3-балльная шкала. Качество изображения оценивалось как:

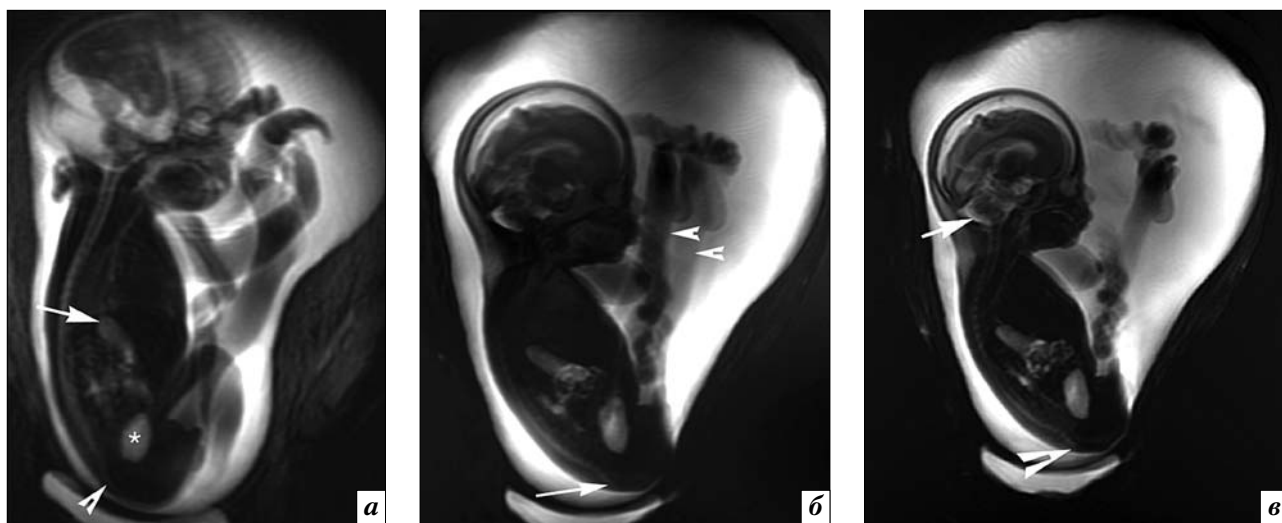
- хорошее (все исследуемые структуры могут быть дифференцированы);
- промежуточное (большинство анатомических структур дифференцируются, присутствуют незначительные артефакты);
- плохое (большинство структур невозможно четко визуализировать, значимые артефакты).

Для каждой исследованной анатомической структуры (спинномозговой канал, задняя черепная ямка (включая мозжечок, ствол мозга, базальные мозговые цистерны), желудок, мочевого пузыря, пуповина) была проведена оценка видимости с использованием 3-балльной шкалы (3 – хорошая, 2 – промежуточная, 1 – слабая). Коэффициент визуализации рассчитывался как сумма баллов, деленная на число беременных (среднее значение) для каждой структуры. Кроме того, была проведена сравнительная оценка видимости структур с использованием ТС и ТнС.

### Результаты и обсуждение

Большинство плодов (12, или 57.1%) находились в тазовом предлежании (рис. 1). Многоводие отмечалось у 4 (19.0%) плодов, маловодие – у 1 (4.8%).

Качество полученных ТС-изображений было оценено как хорошее в 15 наблюдениях (71.4%), среднее – в 5 (23.9%) и плохое – в 1 (4.8%) случае. Качество ТнС-изображений оценено как хорошее



**Рис. 1.** МР-фетогграфия: *а* – ТС-изображение плода на 26 неделе беременности в тазовом предлежании с ретроцеребеллярной арахноидальной кистой в ЗЧЯ. Мозжечок смещен кпереди. Спинномозговой канал интактный (короткая стрелка), заполненные жидкостью желудок (стрелка) и мочевого пузыря (\*) нормальных размеров; *б* – ТС-изображение (80 мм) плода на 24 неделе беременности в тазовом предлежании с тонатоформной дисплазией. Нижние конечности разогнуты (короткие стрелки), четко определяется пуповина, верхние конечности согнуты, интактный спинномозговой канал (стрелка), структуры ЗЧЯ не могут быть идентифицированы; *в* – соответствующее ТнС-изображение (20 мм). Анатомические структуры ЗЧЯ четко дифференцируются.

в 17 (81%), среднее – в 1 (4.8%) и плохое – в 1 (4.8%) наблюдениях. Сравнительный анализ качества изображений показал, что ТнС-изображения были лучшего качества в 3 (14.3%), сравнимого – в 17 (81%) и худшего – в 1 (4.8%) случае. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Состояние (целостность) спинномозгового канала (СМК) удалось оценить на всем протяжении во всех наблюдениях. Нормальный спинномозговой канал был визуализирован в 19 (90.4%) случаях, менингомиелоцеле поясничного отдела определялось у 2 (9.6%) плодов (рис. 2). Коэффициент визуализации при идентификации спинномозгового канала составил  $2.8 \pm 0.4$  для ТС-изображений и  $2.9 \pm 0.36$  для ТнС-изображений, статистически значимой разницы не получено. При сравнительной оценке ТС и ТнС первые были более информативными в 2 (9.5%), сравнимыми – в 16 (76.2%) и менее информативными, чем ТнС, – в 3 (14.3%) случаях (см. рис. 2, табл. 1).

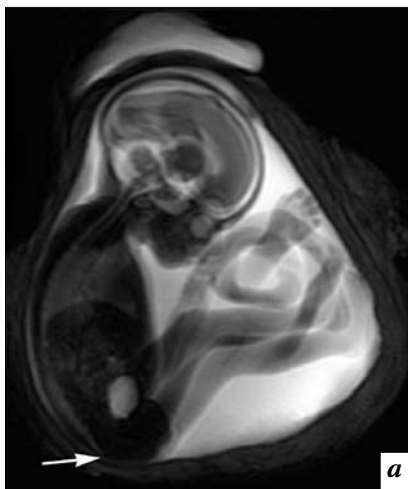
Визуализация и оценка состояния спинного мозга была лучше на ТнС-изображениях, однако эти различия не являлись ста-

Таблица 1  
**Оценка изображений различных анатомических структур плода в соответствии с качеством визуализации**

Анатомическая структура	УВ	Толстый срез		Тонкий срез	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%
Качество изображения	X	16	76.2	17	81.0
	C	4	19.0	3	14.3
	H	1	4.8	1	4.8
СМК	X	17	81.0	18	85.7
	C	4	19.0	3	14.3
	H	–	–	–	–
Спинной мозг	X	12	57.1	16	76.2
	C	6	28.6	3	14.3
	H	2	9.5	2	9.5
ЗЧЯ (в целом)	X	8	38.1	15	71.4
	C	11	52.4	5	23.8
	H	2	9.5	1	4.8
Мозжечок	X	11	52.4	17	81.0
	C	8	38.1	3	14.3
	H	2	9.5	1	4.8
Ствол мозга	X	10	47.6	16	76.2
	C	9	42.9	3	14.3
	H	2	9.5	3	14.3
Баз. цистерны	X	11	52.4	16	76.2
	C	10	47.6	4	19.0
	H	–	–	1	4.8
Желудок	X	16	76.2	19	90.5
	C	5	23.8	1	4.8
	H	–	–	1	4.8
Мочевой пузырь	X	18	85.7	17	81.0
	C	2	9.5	3	14.3
	H	1	4.8	1	4.8
Пуповина	X	19	90.5	13	61.9
	C	2	9.5	7	33.3
	H	–	–	1	4.8

Примечание. УВ – уровень визуализации; X – хороший; C – средний; H – недостаточный.

статистически достоверными (коэффициент визуализации для ТС  $2.4 \pm 0.75$ , для ТнС  $2.7 \pm 0.66$ ,  $p > 0.05$ ). ТнС были оценены как более информативные в 4 (19%), сравнимые – в 16 (76.2%) и ме-



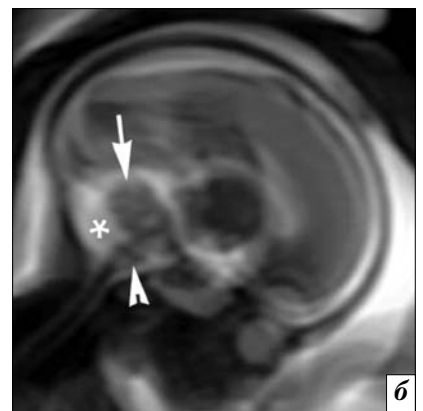
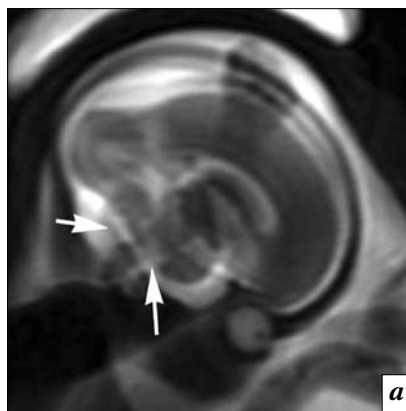
**Рис. 2.** МР-фетогграфия: *а* – ТС-изображение (80 мм) плода на 28 неделе беременности в головном предлежании. Контуры плода четко очерчены благодаря гиперинтенсивной амниотической жидкости. Целостность спинномозгового канала не нарушена (стрелка); *б* – ТнС-изображение (30 мм) плода на 30 неделе беременности в тазовом предлежании. Пояничное менингомиелоцеле (стрелка) с кистозным расширением спинномозгового канала четко дифференцируется. ЗЧЯ уменьшена в размерах (аномалия Арнольда–Киари II), желудочки мозга расширены (ассоциированная вентрикуломегалия).

нее информативные, чем ТС, – в 1 (4.8%) случае.

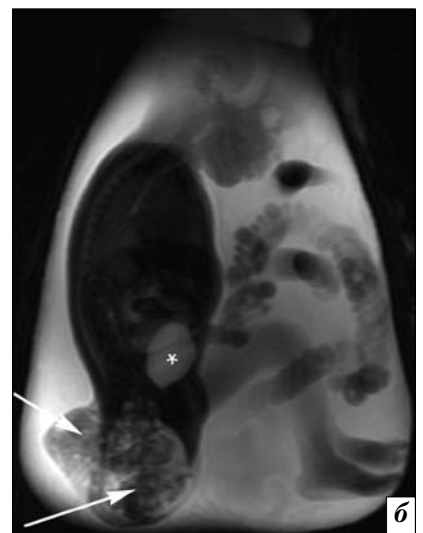
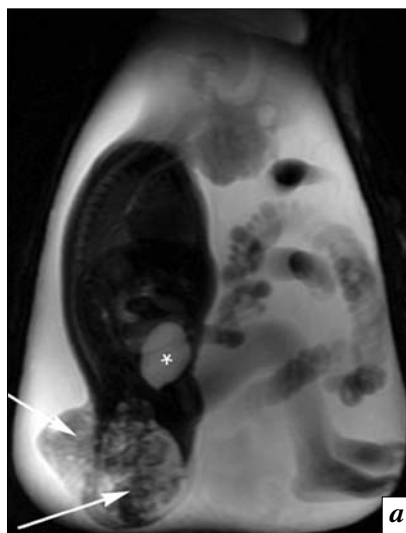
Компоненты задней черепной ямки (ЗЧЯ) были успешно визуализированы с использованием срезов любой толщины, однако ТнС-изображения были достоверно информативнее: коэффициент визуализации для ТнС составил  $2.7 \pm 0.58$  в сравнении с  $2.4 \pm 0.6$  у ТС-изображений ( $p < 0.05$ ).

Коэффициент визуализации ствола мозга с использованием ТС-изображений составил  $2.3 \pm 0.66$ , мозжечка  $2.5 \pm 0.6$ , базальных цистерн  $2.6 \pm 0.51$ . Для ТнС-изображений коэффициент визуализации ствола мозга составил  $2.7 \pm 0.66$ , мозжечка  $2.8 \pm 0.54$ , базальных цистерн  $2.7 \pm 0.56$  (значение  $p < 0.05$  при сравнении коэффициентов визуализации всех перечисленных структур). ТнС-изображения были более информативными в идентификации ствола мозга у 7 (33.3%), мозжечка – у 9 (42.9%) и базальных цистерн – у 5 (23.8%) плодов в связи с тем, что мелкие структуры было сложнее идентифицировать на ТС-изображениях из-за эффекта объемного усреднения (рис. 3, см. табл. 1).

МР-фетогграфия обеспечивает оптимальный контраст между гиперинтенсивным сигналом от содержащих жидкость органов и гипоинтенсивным сигналом мягких тканей (рис. 3, 4). Коэффициент визуализации желудка составил  $2.8 \pm 0.44$  для



**Рис. 3.** МР-фетогграфия: *а* – ТС-изображение (80 мм) плода на 20 неделе беременности, демонстрирующее нормальную анатомию ЗЧЯ. Эффект объемного усреднения ограничивает визуализацию мозжечка, ствола мозга (стрелки); *б* – соответствующее ТнС-изображение (20 мм) позволяет четко дифференцировать полушарие мозжечка (стрелка), ствол мозга (короткая стрелка), большую мозговую цистерну (\*).



**Рис. 4.** МР-фетогграфия: *а* – ТС-изображение (80 мм) плода на 27 неделе беременности в головном предлежании с сакрококцигеальной тератомой больших размеров (стрелки). Опухоль имеет значительный тазовый компонент. Мочевой пузырь (\*) незначительно оттеснен кверху солидным компонентом опухоли, однако имеет нормальные размеры; *б* – соответствующее ТнС-изображение (20 мм) позволяет более четко оценить мультикистозную структуру опухоли. Четко определяется место прикрепления пуговицы.

**Сравнительная оценка и анализ достоверности различий коэффициентов визуализации различных анатомических структур плода**

Анатомическая структура	КВ ТС	КВ ТнС	Значение p
СМК	2.8±0.40	2.9±0.54	0.666
Спинной мозг	2.4±0.75	2.7±0.66	0.135
ЗЧЯ (в целом)	2.3±0.64	2.7±0.58	0.002
Мозжечок	2.4±0.68	2.8±0.54	0.049
Ствол мозга	2.4±0.67	2.7±0.66	0.030
Баз. цистерны	2.5±0.51	2.7±0.56	0.104
Желудок	2.8±0.44	2.9±0.48	0.576
Мочевой пузырь	2.8±0.51	2.8±0.54	0.428
Пуповина	2.9±0.30	2.6±0.60	0.031

Примечание. СМК – спинномозговой канал; ЗЧЯ – задняя черепная ямка; КВ – коэффициент визуализации.

ТС-изображений, соответствующий коэффициент для ТнС-изображений –  $2.9 \pm 0.48$  ( $p > 0.05$ ). Сравнительный анализ показал, что ТнС-изображения были более информативными в 5 (23.8%), сопоставимыми – в 14 (66.7%) и менее информативными – в 2 (9.5%) наблюдениях. Коэффициент визуализации мочевого пузыря был сходным для ТС и ТнС:  $2.8 \pm 0.44$  и  $2.8 \pm 0.54$  соответственно ( $p > 0.05$ ). ТнС-изображения были оценены как более информативные в 1 (4.8%), сравнимые – в 18 (85.7%) и менее информативные – в 2 (9.6%) наблюдениях (см. табл. 2).

Для визуализации пуповины коэффициент визуализации ТС составил  $2.9 \pm 0.3$ , что достоверно выше аналогичного коэффициента для ТнС ( $2.7 \pm 0.56$ ,  $p < 0.05$ ). Анатомию пуповины было легче отследить, используя ТС-изображения, в 33.3% ( $n = 7$ ) случаях.

Полученные результаты подтверждают высокую информативность ТС при МР-фетогграфии в изучении глобальной анатомии, размера и позиции плода. Основным ограничением их использования является сложность визуализации мелких анатомических структур ввиду эффекта объемного усреднения и накладывающихся проекций, что может вызвать значительные трудности в диагностике мальформаций спинного мозга и ЗЧЯ, дизрафических изменений при люмбальном менингоцеле за счет эффекта усреднения от паравентральных мягких тканей. Эти ограничения можно ликвидировать при добавлении ТнС, которые менее подвержены вышеуказанным эффектам и высокоинформативны в идентификации наиболее важных мелких структур, в частности спинномозгового канала и спинного мозга, а также ЗЧЯ.

### Заключение

Таким образом, мы оценили информативность МР-фетогrafических изображений с различной толщиной срезов в иденти-

фикации основных структур, а также провели их сравнительную оценку. Согласно полученным данным, МР-томографические изображения позволяют: а) быстро получить достоверное общее впечатление о размере плода, его пропорциях и контурах, определяя возможность пространственной 3D-оценки всего плода в одном срезе; б) изучить локализацию, форму и длину пуповины; в) получить информацию о размерах и целостности спинномозгового канала; г) провести анализ размера и формы основных компонентов ЗЧЯ, в т.ч. ствола мозга и мозжечка; д) оценить размер, локализацию и форму органов, содержащих жидкость, таких как желудок и мочевого пузырь, а также оценить наличие патологических образований, содержащих кистозный компонент.

На сегодняшний момент в литературе опубликованы 2 исследования, посвященных изучению импульсных последовательностей, основанных на MRCP-режиме, в визуализации патологии плода, одно из которых сфокусировано на ВПР грудной клетки и брюшной полости [14, 15]. Наши данные подтверждают тот факт, что используемые изображения позволяют провести анализ глобальной анатомии, размеров, положения плода, что целесообразно проводить на начальных этапах исследования для уточне-

ния области исследования, ориентации последующих групп импульсных последовательностей. Основным недостатком толстых срезов является наличие эффекта объемного усреднения и наложения проекций, что вызывает затруднения визуализации мелких анатомических структур плода, в частности идентификацию мальформаций спинного мозга и ЗЧЯ. Это ограничение может быть преодолено добавлением к протоколу исследования тонких фетогrafических срезов, на которые не распространяются описанные выше эффекты.

На основе полученных результатов мы рекомендуем включение быстрых МР-фетогrafических последовательностей в стандартный протокол МРТ плода, поскольку они, дополняя друг друга и не требуя значительных временных затрат, обеспечивают возможность объективной оценки основных характеристик и анатомических структур плода на инициальном этапе исследования.

### Литература

1. Жученко Л.А., Тамазян Г.В. Диагностика врожденных пороков развития в системе комплексных мероприятий, направленных на охрану здоровья детской популяции // Рос. вест. акуш.-гинекол. – 2010. – № 2. – С. 7–9.

2. Демикова В.П., Лапина А.С. Система мониторинга врожденных пороков развития в Российской Федерации // *Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Рос. конгресс, 2-й.* – М., 2003. – С. 76.
3. Sandrasegaran K., Lall C.G., Aisen A.A. Fetal magnetic resonance imaging // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 18. – P. 605–612.
4. Diagnosis and characterization of fetal sacrococcygeal teratoma with prenatal MRI / E. Danzer, A.M. Hubbard, H.L. Hedrick et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2006. – Vol. 187. – P. 350–356.
5. Fetal central nervous system anomalies: comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis / G.B. Wang, R.Q. Shan, Y.X. Ma et al. // *Chin. Med. J.* – 2006. – Vol. 119. – P. 1272–1277.
6. MRI of the fetal posterior fossa / C. Adamsbaum, M. L. Moutard, C. Andre et al. // *Pediatr. Radiol.* – 2005. – Vol. 35. – P. 124–140.
7. MRI of normal fetal brain development / D. Prayer, G. Kasprian, E. Krampfl et al. // *Eur. J. Radiol.* – 2006. – Vol. 57. – P. 199–216.
8. Ultrafast MR imaging of the normal posterior fossa in fetuses / M.M. Stazzone, A.M. Hubbard, L.T. Bilaniuk et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2000. – Vol. 175. – P. 835–839.
9. Glenn O.A., Barkovich A.J. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 1 // *Am. J. Neuroradiol.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1604–1611.
10. Magnetic resonance imaging of the intrauterine fetal genitourinary tract: normal anatomy and pathology / C. Martin, A. Darnell, C. Duran et al. // *Abdom. Imaging.* – 2004. – Vol. 29. – P. 286–302.
11. Fetal magnetic resonance imaging of the brain: technical considerations and normal brain development / T.A. Huisman, E. Martin, R. Kubik-Huch, B. Marincek // *Eur. Radiol.* – 2002. – Vol. 12. – P. 1941–1951.
12. Fitoz S., Erden A., Boruban S. Magnetic resonance cholangiopancreatography of biliary system abnormalities in children // *Clin. Imaging.* – 2007. – Vol. 3. – P. 93–101.
13. Fetal fast MR imaging: reproducibility, technical quality, and conspicuity of anatomy / D. Levine, P.D. Barnes, S. Sher et al. // *Radiology.* – 1998. – Vol. 206. – P. 549–554.
14. Brugger P.C., Mittermayer C., Prayer D. A new look at the fetus: thickslab T2-weighted sequences in fetal MRI // *Eur. J. Radiol.* – 2006. – Vol. 57. – P. 182–186.
15. Fetal magnetic resonance hydrography: evaluation of a single-shot thick-slab RARE (rapid acquisition with relaxation enhancement) sequence in fetal thoracoabdominal pathology / K. Chaumoitre, E. Wikberg, R. Shojai et al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 27. – P. 537–544.

Поступила 11.04.2011

## Оценка структуры атеросклеротических бляшек в каротидных артериях с помощью магнитно-резонансной томографии

Стразденъ Е. Ю., Шария М. А.

ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития РФ, г. Москва

## Magnetic resonance imaging estimation of the structure of carotid atherosclerotic plaques

Strazden E. Yu., Sharia M. A.

*Russian Cardiology Research-and-Practical Complex,  
Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation,  
Moscow*

### Введение

Несмотря на значительные достижения в области клинической профилактики и лечения атеросклероза в течение последних десятилетий, остается огромная проблема развития острого нарушения мозгового кровообращения и связанная с ним высокая степень смертности и инвалидизации населения во всем мире. Одной из главных причин ишемических поражений головного мозга является атеросклеротическое поражение магистральных сосудов. Атеросклероз (АС, atherosclerosis, греч. atherē – каша + sklerosis – уплотнение, затвердение) – распространенное хроническое заболевание, характеризующееся возникновением в стенках артерий очагов липидной инфильтрации и разрастания соединительной ткани с образованием фиброзных бляшек, суживающих просвет и нарушающих физиологические функции пораженных артерий, что приводит к органным и/или общим расстройствам кровообращения.

Атеросклероз является результатом сложного взаимодействия между элементами крови, локального нарушения кровотока и сосудистой стенкой. В развитии атеросклероза участвуют несколько патологических процессов. Воспаление, связанное с повышением проницаемости эндотелия, его дисфункцией и инфильтрацией интимы моноцитами. Рост, пролиферация и миграция гладкомышечных клеток (ГМК) в вышележащие слои сосудистой стенки (интимы) и увеличение синтеза внутриклеточного матрикса. Дегенерация соединительной ткани, протекающая совместно с накоплением липидов. Некроз, возможно связанный с цитотоксическим действием окисленных липопротеидов. Кальциноз, который чаще всего свидетельствует не об активности процесса, а о его дистрофии. Тромбоз, который часто является осложнением заболевания, а не одним из компонентов атеросклероза [1–6].

Для определения тактики лечения (консервативного и/или оперативного) большинство исследователей опирается на оценку степени сужения просвета сосуда. По мере накопления аутопсийного и экспериментального материала стало очевидным, что атеросклероз является динамичным, волнообразно протекающим процессом, при котором повреждение стенки артерий чередуется с ее заживлением и который, развиваясь со временем, вызывает определенные клинические проявления и осложнения. Следовательно, важным является не только то, почему атеросклероз развивается, но и то, почему после многих лет стабильного состояния атеросклеротические бляшки дестабилизируются с нарушением своей целостности.

Несколько крупных рандомизированных исследований показали, что при хирургическом лечении атеросклеротического поражения каротидных артерий уменьшилось количество повторных инсультов у пациентов

с 70% стенозом каротидных артерий по сравнению с группой неоперированных больных с аналогичной степенью стеноза. Показанием для каротидной эндартерэктомии в исследованиях, таких как NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), ECST (European Carotid Surgery Trial), ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) и ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial), являлся стеноз каротидных артерий более 70% с клиническими проявлениями. В настоящее время принято, что именно качественный состав атеросклеротической бляшки (АСБ), а не ее объем и выраженность стеноза сосуда являются основными детерминантами для развития опосредованных тромбозом острых нарушений кровообращения сосудов головного мозга и острых коронарных синдромов.

Согласно данным литературы, большинство разрывов происходит в бляшках, содержащих большое эксцентричное, богатое липидами атероматозное ядро, покрытое истонченной фиброзной крышкой с разрыхленным коллагеном, малым количеством ГМК и большим количеством клеток воспаления [7–9]. Толщина фиброзного покрова и содержание в нем коллагена, по-видимому, важны для стабильности бляшки. Однако фактически фиброзный покров стабильных бляшек широко варьирует по толщине, клеточному составу, внеклеточной матрице, прочности и жесткости. Наиболее тонкий фиброзный покров обычно расположен в области края бляшки, где, как полагают, чаще происходит разрушение. По некоторым данным, развитие нестабильных состояний атеросклеротической бляшки не связано с толщиной фиброзного покрова, однако выраженность деструкции (надрыв или разрыв) зависит от его толщины: разрыв чаще наблюдался в бляшках с тонким фиброзным покровом, тогда как при толстом фиброзном покрове чаще встречается надрыв.

## Диагностика атеросклероза

Существует несколько основных методов визуализации атеросклеротического поражения каротидных артерий: дуплексное ультразвуковое сканирование, внутрисудистое ультразвуковое исследование, ангиография, компьютерная и магнитно-резонансная томография. Каждый из данных методов имеет свои положительные и отрицательные стороны.

Дуплексное сканирование является основным неинвазивным методом исследования, позволяющим оценить степень стенотического поражения, протяженность и морфологию атеросклеротической бляшки. Однако для планирования оперативных и интервенционных вмешательств необходимы ангиографические данные, позволяющие не только увидеть сосуды исследуемой области, но и выявить степень и выраженность стенозов и окклюзий, коллатерали и периферический отток. Кроме того, результаты дуплексного исследования зависят от опыта специалиста, выполняющего исследование. Самая частая ошибка – гипердиагностика степени стенотического поражения. Кроме того, при дуплексном сканировании кальцификация всегда будет проблемной ситуацией. В практических условиях кальцификация затрудняет точную структурную оценку атеросклеротической бляшки из-за наличия «эхо-тени».

Внутрисудистое ультразвуковое исследование является инвазивным и выполняется в ангиографической лаборатории. Метод позволяет оценить структуру атеросклеротической бляшки, определить протяженность атеросклеротического поражения, позволяет идентифицировать эксцентрическое и концентрическое расположение атеросклеротической бляшки, определить степень кальцификации сосудистой стенки.

Ангиография и КТ применяются для оценки сосудистого русла (сужение, выраженность

и локализация атеросклеротических изменений). Но данные методы исследования связаны с действием ионизирующего излучения, необходимостью применения йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов. Данные методы исследования недостаточно информативны в отношении патологических изменений сосудистой стенки. Они не пригодны для оценки истинной выраженности атеросклероза, так как не позволяют выявить АСБ, не выступающую в просвет сосуда.

В данном обзоре главное внимание уделено возможности магнитно-резонансной томографии в оценке структуры атеросклеротической бляшки.

МРТ имеет несколько преимуществ по сравнению с другими методами визуализации. Данный метод является неинвазивным, исследование не связано с ионизирующим излучением, позволяет одновременно оценить просвет сосуда и сосудистую стенку [15–16]. Также возможно повторное воспроизведение исследования для оценки течения заболевания и/или проводимой терапии [10–12].

Принятая унифицированная классификация типов атеросклеротического повреждения (по данным American Heart Association – АНА) [5] была несколько модифицирована для МРТ. Тип I–II – толщина интимы приближена к нормальной, данные за наличие кальцинатов отсутствуют. Тип III – небольшое диффузное или эксцентричное утолщение интимы, данные за наличие кальцинатов отсутствуют. Тип IV–V – атеросклеротическая бляшка с липидным ядром, окруженным фиброзной тканью, и наличие кальцинатов. Тип VI – комплекс, состоящий из атеросклеротической бляшки, с возможным повреждением фиброзной крышки, наличием кровоизлияния или тромба. Тип VII – кальцинированная бляшка. Тип VIII – фиброзная бляшка с небольшим липидным ядром и небольшим процентом кальциноза.

## Визуализация каротидных артерий

Каротидные артерии человека являются оптимальными сосудами для получения изображений. Важную роль играет тот факт, что каротидная артерия является наиболее доступной для оперативного лечения (эндартерэктомии) и последующей гистопатологической обработки полученного материала. Это, в свою очередь, позволяет сравнивать данные гистопатологического анализа с предоперационными данными, полученными *in vivo* с помощью МРТ.

### Технические аспекты

Для исследования каротидных артерий во всем мире в большинстве случаев используются МР-томографы с напряженностью магнитного поля в 1,5 и 3Т. Для оценки структуры АСБ исследование возможно проводить как на 1,5- так и 3Т-томографах [17]. Ряд исследований показал, что при гистологической оценке образцов, полученных после эндартерэктомии, средний объем основных компонентов бляшки (липидное ядро, фиброзная покрышка, обызвествление) составляет около 0,3 мм<sup>3</sup> и более [7]. Для того, чтобы увеличить разрешающую способность и увеличить разницу сигнал-шум, необходимо применять специальные поверхностные катушки [8] (рис. 1). С повышением разрешающей способности длительность некоторых МР-последовательностей увеличивается от нескольких секунд до нескольких минут. Во избежание этого необходимо улучшить качество изображения

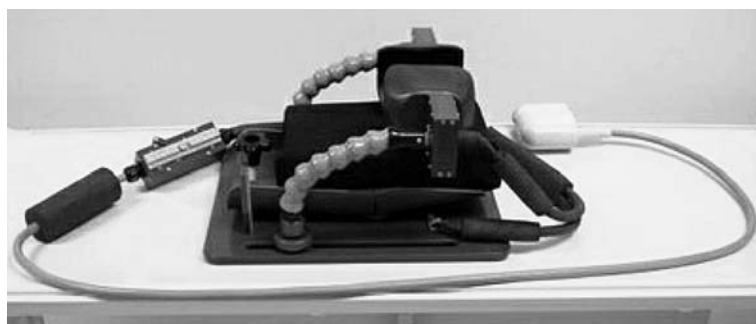


Рис. 1. Фотография специальной поверхностной каротидной катушки.

посредством уменьшения количества артефактов от движения пациента и движения крови.

### Применение специальных поверхностных каротидных катушек

Как уже упоминалось выше, каротидная артерия является одной из протяженных, поверхностно расположенных артерий. Ее конфигурация делает возможным использование поверхностных катушек с одновременным сбором информации как от левой, так и от правой артерии. Размер специальной катушки оптимально подобран для исследования данной области. Дополнительным преимуществом является увеличение на 37% отношения сигнал-шум, что в итоге приводит к увеличению качества полученных изображений и достижению размера вокселя до 0,25×0,25×2,0 мм. Дополнительно катушка оснащена специальным головодержателем, который позволяет зафиксировать голову в определенном положении для повторного проецирования и ограничивает движения пациента.

### Визуализация просвета сосуда

Для визуализации просвета сонных артерий применяют несколько методик МРТ. Основным методом выявления диагностики стенозов, окклюзий, аневризм и мальформаций экстра- и интракраниальных артерий является МР-ангиография (МРА). Этот метод позволяет получать двух- и трехмерные ангиографические изображения каротидных, вертебральных и мозговых артерий на большом протяжении,

с высоким пространственным разрешением, без артефактов, присущих УЗИ.

Выделяют две базовые разновидности МРА: бесконтрастная и контрастная МРА. При бесконтрастной МРА яркий сигнал от движущейся крови является естественным контрастом (обычно используется методика TOF – «time-of-flight» – «время-пролета», то есть основанная на повышении яркости сигнала от протонов движущейся крови). В зависимости от поставленной задачи бесконтрастная МРА практически во всех случаях позволяет получать отличные изображения всех основных магистральных артерий головного мозга. При исследовании сосудов экстракраниального отдела МРА также дает возможность получить высококачественные изображения, однако артерии данной области имеют большую протяженность (от дуги аорты до головы), что в различных ситуациях проявляется появлением артефактов различной этиологии, наиболее существенные из которых связаны с падением сигнала от движущейся крови, что проявляется снижением качества изображений.

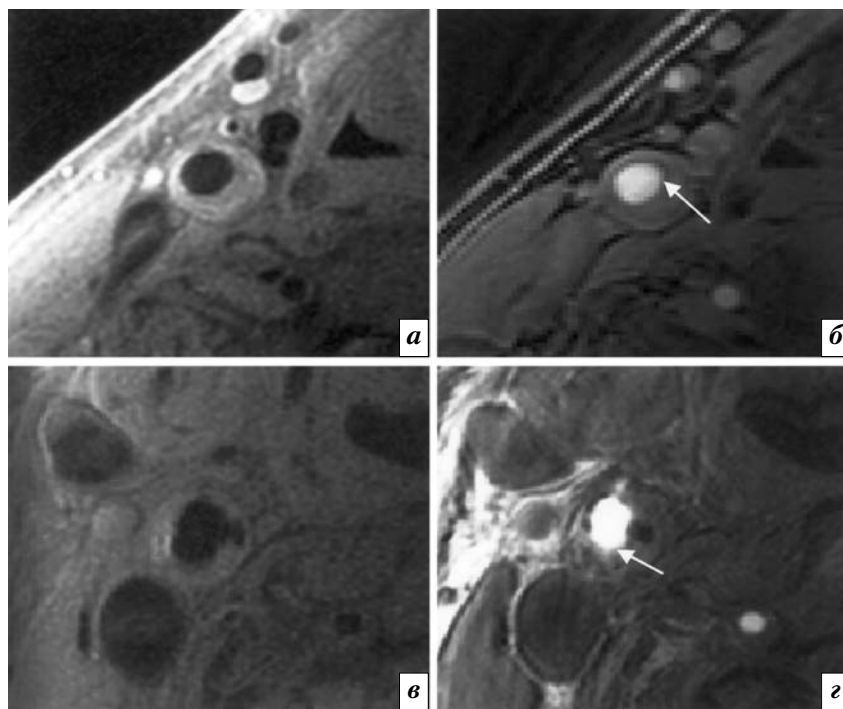
Недостатки бесконтрастной МРА отсутствуют у МРА с контрастным усилением (кМРА). Для выполнения кМРА чаще всего применяют гадолиниевые контрастные вещества, но для МРА также подходят сверхмелкие суперпарамагнитные частицы оксида железа, обеспечивающие достаточное и продолжительное позитивное усиление сигнала от сосудов. В момент прохождения препарата через артерии выполняют сбор данных с помощью сверхбыстрых трехмерных МР-импульсных последовательностей. В дальнейшем из имеющегося набора данных возможны вторичная реконструкция и построение различных типов трехмерных изображений. По своей диагностической информативности МРА сонных артерий практически не уступает традиционной ангиографии. Оценку линейной и объемной скорости

кровотока по исследуемому сосуду возможно выполнить с помощью фазово-контрастной (ФК) МРТ.

### Оценка структуры атеросклеротической бляшки

Для детального изучения структуры АСБ применяют МРТ высокого разрешения (МРТ ВР) в различных плоскостях. Изображения, полученные при помощи T1- и T2-взвешенных последовательностей, были первыми в визуализации компонентов атеросклеротической бляшки [18, 19]. Последние исследования показали, что использование различных последовательностей существенно повышает качество определения морфологии бляшки с помощью МРТ [20–22]. Для улучшения качества МРТ-изображений бляшки и определения ее структуры рекомендуют использовать спин-эхо (SE) последовательности и градиентные последовательности (GRE) [23]. SE-последовательности используются в основном для оценки структуры АСБ, особенно липидного ядра, кровоизлияний и состояния фиброзной покрышки (ФП). Метод визуализации с черной кровью – метод, при котором подавляется сигнал от движущейся крови [22]. Этот метод идеально подходит для визуализации бляшки, т.к. возрастает качество изображения сосудистой стенки по сравнению с гипоинтенсивным расположенным рядом просветом. Дополнительно можно менять время-эхо (TE) и время повторения (TR) для улучшения визуализации конкретных компонентов бляшки. Основными недостатками метода являются длительность сканирования и тот факт, что изображения реконструируются в двухмерном (2D) виде, так как толщина среза составляет 2–5 мм.

Борьба с сигналом от кровотока при получении изображений с темной кровью включает следующее: использование предварительного насыщения радиочастотных волн вдоль направления артериального кровотока

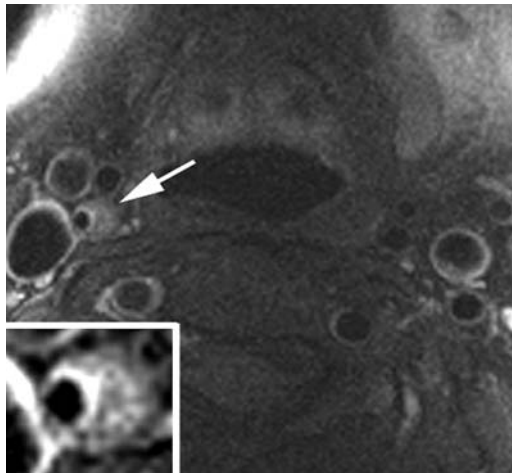


**Рис. 2.** Поперечные срезы через правую ОСА с атеросклеротической бляшкой: а, б – T1ВИ и TOF пациента 1; в, г – T1ВИ и TOF пациента 2. Отмечается истончение фиброзной покрышки (б, г) (стрелка). На 3 часах и 9–12 часах условного циферблата определяются кальцинаты (в, г) [Mitsumori L. M. et al. // Radiology. – 2001. – Vol. 221. – P. 285–299].

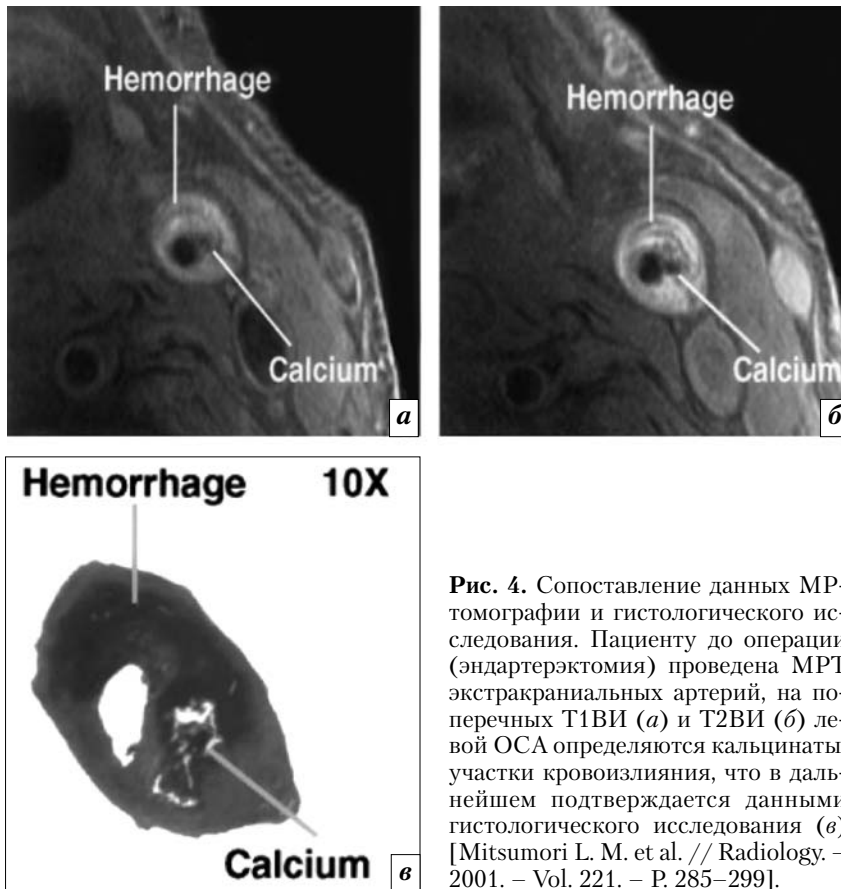
с помощью спин-эхо последовательностей и двойная инверсия восстановления (double inversion recovery sequence – DIR) [25]. Когда используется метод с предварительным насыщением, который является менее эффективным, чем DIR, в местах, где кровь течет медленно (луковица сонных артерий [26]), отмечается большое количество артефактов, вызванных неподавленным кровотоком. Данный артефакт может привести к ложному увеличению размера атеросклеротического поражения [27]. Применение последовательностей с использованием DIR, как правило, обеспечивает отличное подавление сигнала от кровотока, что позволяет получить наиболее точные представления о степени поражения. Градиент-эхо последовательности (GRE и SPGR) – методы для получения изображений светлой крови, которые обычно используются в МР-ангиографии. Эти последовательности применяются для повышения сигнала от кровотока таким образом, что просвет выглядит более ярким по отношению к окружаю-

щим тканям. По сравнению со спин-эхо данные последовательности имеют в несколько раз более короткое время TR и TE.

За последнее десятилетие было проведено много работ по визуализации ФП с помощью МРТ. Полученные данные в последующем были сопоставлены с данными гистопатологического исследования [28, 29]. ФП выглядит как гипоинтенсивная (на изображениях, полученных с помощью TOF-последовательности) структура линейной формы (рис. 2). На изображениях, полученных с помощью T1-, T2- и PD-взвешенных последовательностей, ФП имеет изо- или гиперинтенсивный МР-сигнал. Рядом расположенное липидное ядро (рис. 3) достаточно хорошо визуализируется на T1, T2, PD и выглядит как изо- или гиперинтенсивная структура овальной формы. Участки кальцификации на всех видах последовательностей выглядят как гипоинтенсивные участки неправильной формы. Кровоизлияние в бляшку лучше всего определится на T1- и TOF-последовательностях (рис. 4).



**Рис. 3.** Поперечные Т2ВИ с черной кровью через правую ВСА in vivo у пациента с АСБ (стрелка). Бляшка содержит богатое липидами атероматозное ядро [Fuster V. et al. // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P. 135–144].



**Рис. 4.** Сопоставление данных МР-томографии и гистологического исследования. Пациенту до операции (эндартэктомиа) проведена МРТ экстракраниальных артерий, на поперечных Т1ВИ (а) и Т2ВИ (б) левой ОСА определяются кальцинаты, участки кровоизлияния, что в дальнейшем подтверждается данными гистологического исследования (в) [Mitsumori L. M. et al. // *Radiology*. – 2001. – Vol. 221. – P. 285–299].

В данном случае МР-сигнал от участка кровоизлияния является гиперинтенсивным.

### Заключение

На сегодняшний день МРТ и МРА сонных артерий являются одним из основных неинвазивных методов диагностики второй линии, широко используемых

в клинической практике для уточнения и верификации данных ультразвукового исследования. МРТ и МРА сонных артерий обладают большим потенциалом для изучения структуры атеросклеротических бляшек. МРТ позволяет визуализировать отложение липидов, оценить целостность фиброзной покрышки,

а также определить кровоизлияние в АСБ, свежие тромбы и участки кальцификации.

### Литература

1. Demer L.L., Watson K.E., Bostrom K. Mechanism of calcification in atherosclerosis // *Trends Cardiovasc. Med*. – 1994. – Vol. 4. – P. 45–49.
2. Fuster V., Badimon L., Badimon J., Chesebro J.H. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes // *New Engl. J. Med*. – 1992. – Vol. 326. – P. 242–250, 310–318.
3. Johnson-Tidey R.R., McGregor J.L., Taylor P.R., Poston R.N. Increase in the adhesion molecule P-selectin in endothelium overlying atherosclerotic plaques // *Am. J. Pathol*. – 1994. – Vol. 144. – P. 952–961.
4. Schwartz S.M., de Blois D., O'Brien E.R. The intima. Soil for atherosclerosis and restenosis // *Circulat. Res*. – 1995. – Vol. 77. – P. 445–465.
5. Sukhova G., Schonbeck U., Rabkin E. et al. Evidence of increased collagenolysis by interstitial collagenases-1 and -3 in vulnerable human atheromatous plaques // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99. – P. 2503–2509.
6. Yla-Herttuala S., Lipton B.A., Rosenfeld M.E. et al. Expression of monocyte chemoattractant protein 1 in macrophage-rich areas of human and rabbit atherosclerotic lesions // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1991. – Vol. 88. – P. 5252–5256.
7. Yuan C., Mitsumori L.M., Ferguson M.S., Polissar N.L., Echeleard D., Ortiz G., Small R., Davies J.W., Kerwin W.S., Hatsukami T.S. In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104, № 17. – P. 2051–2056.
8. Fayad Z.A., Fuster V. Characterization of atherosclerotic plaques by magnetic resonance imaging // *Ann. N. Y. Acad. Sci*. – 2000. – Vol. 902. – P. 173–186.

9. Toussaint J.F., LaMuraglia G.M., Southern J.F., Fuster V., Kantor H.L. Magnetic resonance images lipid, fibrous, calcified, hemorrhagic, and thrombotic components of human atherosclerosis in-vivo // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94, № 5. – P. 932–938.
10. Saam T., Kerwin W.S., Chu B., Cai J., Kampschulte A., Hatsukami T.S., Zhao X.Q., Polissar N.L., Neradilek B., Yarnykh V.L., Flemming K., Huston J. 3rd, Insull W. Jr, Morrisett J.D., Rand S.D., DeMarco K.J., Yuan C. Sample size calculation for clinical trials using magnetic resonance imaging for the quantitative assessment of carotid atherosclerosis // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* – 2005. – Vol. 7, № 5. – P. 99–808.
11. Underhill H.R., Kerwin W.S., Hatsukami T.S., Yuan C. Automated measurement of mean wall thickness in the common carotid artery by MRI: a comparison to intima-media thickness by Bmode ultrasound // *J. Magn. Reson. Imaging*. – 2006. – Vol. 24, № 2. – P. 379–387.
12. Underhill H.R., Yuan C., Zhao X.Q., Kraiss L.W., Parker D.L., Saam T., Chu B., Takaya N., Liu F., Polissar N.L., Neradilek B., Raichlen J.S., Cain V.A., Waterton J.C., Hamar W., Hatsukami T.S. Effect of rosuvastatin therapy on carotid plaque morphology and composition in moderately hypercholesterolemic patients: a high-resolution magnetic resonance imaging trial // *Am. Heart J.* – 2008. – Vol. 155, № 3. – P. 584 e1–8.
13. Mistretta C.A. Relative characteristics of MR angiography and competing vascular imaging modalities // *J. Magn. Reson. Imaging*. – 1993. – Vol. 3. – P. 685–698.
14. Saam T., Kerwin W.S., Yuan C. Vascular imaging // *Encyclopedia of biomaterials and biomedical engineering* / Eds G.E. Wnek, G.L. Bowlin. – New York, NY: Dekker, 2004.
15. Choudhury R.P., Fuster V., Badimon J.J., Fisher E.A., Fayad Z.A. MRI and characterization of atherosclerotic plaque: emerging applications and molecular imaging // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2002. – Vol. 22. – P. 1065–1074.
16. Yuan C., Mitsumori L.M., Beach K.W., Maravilla K.R. Carotid atherosclerotic plaque: noninvasive MR characterization and identification of vulnerable lesions // *Radiology*. – 2001. – Vol. 221. – P. 285–299.
17. Underhill H.R., Yarnykh V.L., Hatsukami T.S., Wang J., Balu N., Hayes C.E., Oikawa M., Yu W., Xu D., Chu B., Wyman B.T., Polissar N.L., Yuan C. Carotid plaque morphology and composition: initial comparison between 1.5- and 3.0-T magnetic field strengths // *Radiology*. – 2008. – Vol. 248, № 2. – P. 550–560.
18. Toussaint J.F., Southern J.F., Fuster V., Kantor H.L. T2-weighted contrast for NMR characterization of human atherosclerosis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1995. – Vol. 15, № 10. – P. 1533–1542.
19. Yuan C., Murakami J.W., Hayes C.E. et al. Phased-array magnetic resonance imaging of the carotid artery bifurcation: preliminary results in healthy volunteers and a patient with atherosclerotic disease // *J. Magn. Reson. Imaging*. – 1995. – Vol. 5, № 5. – P. 561–565.
20. Shinnar M., Fallon J.T., Wehrli S. et al. The diagnostic accuracy of ex vivo MRI for human atherosclerotic plaque characterization // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1999. – Vol. 19, № 11. – P. 2756–2761.
21. Ingersleben G.V., Schmiedl U.P., Hatsukami T.S. et al. Characterization of atherosclerotic plaques at the carotid bifurcation: correlation of high resolution MR with histology // *RadioGraphics*. – 1997. – Vol. 17. – P. 1417–1423.
22. Fayad Z.A., Fallon J.T., Shinnar M. et al. Noninvasive in vivo high-resolution magnetic resonance imaging of atherosclerotic lesions in genetically engineered mice [see comments] // *Circulation*. – 1998.
23. Mitsumori L.M., Yuan C., Ferguson M.S., Hatsukami T.S. In vivo identification of lipid cores in advanced carotid atherosclerotic plaques by high resolution MR imaging // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102, № 18. – P. II252.
24. Finn J.P., Edelman R.R. Black-blood and segmented k-space magnetic resonance angiography // *Magn. Reson. Imaging. Clin.* – 1993. – Vol. 1, № 2. – P. 349–357.
25. Edelman R.R., Chien D., Kim D. et al. Fast selective black blood MR imaging // *Radiology*. – 1991. – Vol. 181, № 3. – P. 655–660.
26. Milner J.S., Moore J.A., Rutt B.K., Steinman D.A. Hemodynamics of human carotid artery bifurcations: computational studies with models reconstructed from magnetic resonance imaging of normal subjects // *J. Vasc. Surg.* – 1998. – Vol. 28, № 1. – P. 143–156.
27. Steinman D.A., Rutt B.K. On the nature and reduction of plaque-mimicking flow artifacts in black blood MRI of the carotid bifurcation // *Magn. Reson. Med.* – 1998. – Vol. 39, № 4. – P. 635–641.
28. Hatsukami T.S., Ross R., Polissar N.L., Yuan C. Visualization of fibrous cap thickness and rupture in human atherosclerotic carotid plaque In vivo with high-resolution magnetic resonance imaging // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102, № 9. – P. 959–964.
29. Puppini G., Furlan F., Citro N., Veraldi G., Piubello Q., Montemezzi S. et al. Characterisation of carotid atherosclerotic plaque: comparison between magnetic resonance imaging and histology // *Radiol. Med.* – 2006. – Vol. 111. – P. 921–930.

Поступила 11.04.2011

## **Клеточные механизмы, клинические и морфологические факторы риска развития рестеноза**

**Герасимов А. М.<sup>1</sup>, Черкавская О. В.<sup>1</sup>,  
Масленников М. А.<sup>1</sup>, Кочетов А. Г.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития РФ, г. Москва;*

<sup>2</sup> *НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта ГБОУ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития РФ, г. Москва*

## **Cellular mechanisms and clinical and morphological risk factors of restenosis**

**Gerasimov A. M.<sup>1</sup>, Cherkavskaya O. V.<sup>1</sup>,  
Maslennikov M. A.<sup>1</sup>, Kochetov A. G.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Russian Cardiology Research-and-Practical Complex, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow;*

<sup>2</sup> *Research Institute of Cerebrovascular Pathology and Stroke, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow*

### **Клеточные механизмы развития и частота возникновения рестеноза после баллонной ангиопластики и стентирования**

В течение последних нескольких десятилетий эндоваскулярные методы прочно заняли лидирующие позиции в лечении ишемической болезни сердца (ИБС). Благодаря своей клинической эффективности и малотравматичности эндоваскулярное лечение позволяет активизировать пациента в максимально короткие сроки и эффективно улучшить качество жизни. Тем не менее история развития эндоваскулярного лечения ИБС представляет собой развитие технологий по преодолению недостатков и ограничений метода. Изначаль-

но применение традиционной баллонной ангиопластики сопровождалось достаточно высоким риском развития острых перипроцедуральных осложнений, что не позволяло применять метод при осложненных типах коронарного атеросклероза. Помимо этого, главным лимитирующим фактором баллонной ангиопластики являлся высокий риск рецидива стенокардии, обусловленный формированием рестеноза в месте вмешательства [1]. Частота возникновения рестеноза при использовании традиционной баллонной ангиопластики достигала 30–50% в зависимости от особенностей морфологии поражения. Высокая вероятность рецидива стенокардии после баллонной ангиопластики делала во многих случаях вмешательство

клинически малоперспективным и неоправданным. В 80-х годах прошлого века изучению проблемы рестеноза были посвящены многочисленные исследования, а выявление клеточных механизмов развития этого осложнения позволило определить основные средства его профилактики и лечения.

Механизм баллонной дилатации заключается во фрагментации атеросклеротической бляшки и выдавливании ее элементов через надрывы эндотелия и среднего слоя (медии) в глубокие слои сосудистой стенки. Для эффективной деструкции бляшки формирование таких надрывов является необходимым, тем не менее этот процесс, как правило, запускает каскад патологических реакций, который может приводить

в конечном итоге к формированию рестеноза [2].

Травма эндотелия и меди, как правило, приводит к агрегации тромбоцитов и образованию пристеночного тромба в месте проведения баллонной дилатации. Гипотеза, согласно которой тромб представляет собой ядро процесса рестеноза после традиционной баллонной ангиопластики, была подтверждена в клинических исследованиях, проведенных с использованием ангиоскопии и свидетельствующих о раннем образовании пристеночного тромбообразования после чрескожного коронарного вмешательства. Скопившиеся тромбоциты представляют собой мощный источник экспрессии тромбоцитарного фактора, обладающего выраженной митотической активностью для гладкомышечных клеток. Источником экспрессии тромбоцитарного фактора роста также могут быть другие клетки сосудистой стенки, подвергшиеся травматическому воздействию, включая гладкомышечные клетки, эндотелиальные клетки и макрофаги [3]. Тромбоцитарный фактор – мощный триггер процессов пролиферации и миграции гладкомышечных элементов из меди в неоинтиму (клеточная основа рестеноза), а также их экскреторной активности после процедуры. Экскреторная активность гладкомышечных элементов – другая составляющая рестеноза, результатом этой активности является накопление белков внеклеточного матрикса в течение длительного времени. В результате синтеза белков внеклеточного матрикса отмечается ускоренный рост гипоцеллюлярной грубоволокнистой ткани, содержащей в основном глюкозаминогликаны и различные формы коллагена. Как правило, клеточные компоненты рестеноза занимают около 11% объема неоинтимы, остальное – белки внеклеточного матрикса [4].

Помимо механизма миграции и пролиферации гладкомышечных элементов, а также их экс-

креторной активности существенный вклад в формирование рестеноза вносит механизм отрицательного ремоделирования стенки артериальных сосудов. Эластическое сжатие просвета коронарной артерии является следствием естественных эластических свойств кровеносных сосудов, проявляющихся в ответ на растяжение. Оно происходит в течение суток после баллонной ангиопластики и чаще наблюдается при выполнении вмешательств по поводу эксцентрических и устьевых стенозов. Несколько экспериментальных и клинических исследований подтвердили важную роль раннего эластического сужения просвета сосуда в развитии рестеноза [5–7]. Эластическая тяга (раннее ремоделирование) может способствовать позднему рестенозированию без влияния на процессы, ответственные за появление неоинтимы. Рестеноз в этом случае может возникать благодаря возвращению сосуда к параметрам, имевшимся до операции. Травматическая дисфункция эндотелия также может играть определенную роль как в остром, так и в хроническом ремоделировании сосуда, отрицательно влияя на вазомоторику сосудистой стенки [7, 8].

#### **Клинические и морфологические факторы риска развития рестеноза при имплантации непокрытых стентов**

Коронарное стентирование – метод, возникший в процессе поиска надежных средств устранения острых осложнений баллонной дилатации. Необходимость устранения окклюзирующих диссекций на этапе применения баллонной ангиопластики возникла достаточно часто и являлась серьезной проблемой, особенно при вмешательствах на стенозах осложненной морфологии. Как показал клинический опыт, имплантация стента позволяет устранить основные патологические механизмы, лимитирующие эф-

фективность баллонной ангиопластики [4]. Имея в своем арсенале коронарные стенты, оперирующий хирург не ограничен в силе воздействия на атеросклеротическую бляшку, поскольку диссекция интимы может быть легко устранена. При установке стента формируется прочный искусственный каркас сосудистой стенки, препятствующий ее эластическому сжатию, плотно прижимается к стенке поврежденная интимальная оболочка [9]. С появлением стентов специалисты в области инвазивной кардиологии получили надежный и практически полный контроль над непосредственным исходом процедуры. С помощью коронарного стентирования устраняется диссекция интимы и меди, блокируется пусковой механизм гладкомышечной пролиферации – агрегация тромбоцитов и формирование пристеночного тромба. Помимо этого, металлический каркас эндопротеза препятствует другому механизму формирования рестеноза – эластическому сжатию стенки сосуда. Именно благодаря этим эффектам внедрение в практику коронарного стентирования сопровождалось как улучшением непосредственных результатов эндovasкулярного лечения, так и снижением частоты рестеноза в отдаленном периоде [10].

Улучшение непосредственных и отдаленных результатов не смогло не сказаться на количестве выполняемых эндovasкулярных процедур. Коронарная ангиопластика и стентирование стали применяться у больных с различными, в том числе осложненными, морфологическими формами коронарного атеросклероза. Тем не менее с появлением стентов расширение показаний к эндovasкулярному лечению во многом было обусловлено результатами первых рандомизированных исследований BENESTENT I и BENESTENT II, которые показали снижение частоты рестеноза с 40–50% после баллонной ангиопластики до 10–15% после

стентирования [11] (2001 г.). Однако морфологические критерии включения в эти исследования были ограничены: локальное поражение протяженностью не более 15 мм. В дальнейшем при более широком использовании коронарного стентирования в клинической практике отдаленные наблюдения показали не столь оптимистические результаты, как в первых рандомизированных исследованиях. Использование коронарных стентов при осложненных формах коронарного атеросклероза (бифуркационное поражение, хронические окклюзии), при сопутствующей патологии (сахарный диабет) сопровождалось развитием рестеноза в 30–40% случаев.

Экспериментальные исследования, посвященные проблеме формирования рестеноза, показали, что механизм развития этого осложнения после имплантации стента отличается от механизма развития рестеноза после баллонной ангиопластики. Коронарный стент устраняет эластическое спадение и позднее ремоделирование, тем не менее нахождение инородного тела с металлической поверхностью вызывает выраженную местную воспалительную реакцию. Выстиление стентом внутренней поверхности сосуда вызывает локальную травму, при этом степень и продолжительность клеточной пролиферации превышают таковые после баллонной ангиопластики. По данным исследований, различной интенсивности воспалительная реакция присутствует практически во всех случаях имплантации стента. Воспалительный процесс инициирует адгезию, миграцию моноцитов и нейтрофилов в ответ на интимальное повреждение и разрушение атеросклеротической бляшки [12]. При этом авторы отмечают, что имеется тесная корреляция между тяжестью сосудистого поражения, с одной стороны, и уровнем воспаления и формированием неоинтимы – с другой, и линейная связь между

количеством моноцитов на единицу площади в поврежденном сегменте и степенью роста артериальной интимы [13, 14]. В экспериментальных исследованиях реактивные воспалительные инфильтраты, содержащие моноциты, лимфоциты, эозинофилы и гистиоциты, сопровождаются мощной стимуляцией пролиферации гладкомышечных клеток. В дальнейшем клеточный механизм формирования рестеноза соответствует таковому после баллонной ангиопластики – пролиферация и миграция гладкомышечных элементов в неоинтиму с секрецией белков внеклеточного матрикса. В исследовании формирования клеточных инфильтратов было обнаружено не только на стентированной поверхности, но и по всей толщине стенки артерии вплоть до адвентициального слоя. Такие клеточные изменения наблюдаются через 15 мин после имплантации стента и сохраняются, по меньшей мере, в пределах 56 дней после вмешательства [15].

Таким образом, пусковой механизм развития рестеноза после стентирования отличается от механизма развития рестеноза после баллонной ангиопластики. Тем не менее разные пусковые механизмы в конечном итоге приводят к общему для обоих вмешательств процессу – гиперплазии неоинтимы в результате миграции и пролиферации сосудистых гладкомышечных элементов и выработки ими большого количества внеклеточного матрикса. Эта пролиферативная фаза восстановления сосудистой стенки и рестеноза происходит в ответ на повреждение, воспаление, активацию и миграцию различных клеточных маркеров воспаления и аллергии [16].

Необходимо отметить, что миграция и пролиферация гладкомышечных клеток происходят на протяжении всего периода нахождения непокрытой (или неэндотелизированной) металлической поверхности в просвете сосуда. В экспериментальных ис-

следованиях выявлено, что естественной антипролиферативной активностью обладают клетки эндотелия, поэтому быстрое формирование нормального слоя эндотелия на ребрах эндопротеза может иметь важное значение в профилактике рестеноза. В работе показано, что пролиферация сосудистых гладкомышечных клеток на участке повреждения прекращается сразу после реэндотелизации. В экспериментах на животных было показано, что реэндотелизация происходит в течение 21–56 дней, аутопсийное исследование тканей после имплантации стента продемонстрировало, что у человека этот процесс может продолжаться до 3 месяцев [14, 17]. Эти исследования показали очень важное значение процесса быстрой эндотелизации для предотвращения пролиферации гладкомышечных клеток и образования рестеноза, что в дальнейшем будет обсуждаться при анализе применения стентов, ускоряющих заживление.

Как уже было отмечено, значительное снижение частоты острых осложнений после внедрения коронарного стентирования не могло не сказаться на масштабах применения эндоваскулярных методов в клинической практике. В начале 90-х годов количество выполняемых эндоваскулярных процедур выросло в несколько раз по сравнению с предыдущим десятилетием и фактически сравнялось с количеством операций аортокоронарного шунтирования в развитых странах. Расширение показаний к эндоваскулярному лечению и накопление клинического опыта позволили оценить отдаленные результаты стентирования и выявить факторы риска развития рестеноза стента. В последнее десятилетие прошлого века было выполнено большое количество экспериментальных и клинических работ, доказывающих, что процесс гладкомышечной пролиферации при различных особенностях поражения

может иметь различную степень интенсивности.

Анализ накопленных научных данных позволяет прийти к выводу, что на активность процесса гладкомышечной пролиферации преимущественно влияют следующие факторы: локализация и морфология поражения, степень и протяженность травматического воздействия, сопутствующие заболевания и особенности клинического статуса пациентов. При определенных особенностях поражения и клинических состояниях пролиферативная реакция является клинически неконтролируемой и может сопровождаться более агрессивным течением по сравнению с первичным коронарным атеросклерозом, по поводу которого, собственно, и выполнялось эндоваскулярное вмешательство [18]. Агрессивность гиперплазии гладкомышечных элементов может приводить к формированию более выраженных стенозов по сравнению с поражением, предшествующим стентированию. В некоторых случаях стенозирующий коронарный атеросклероз до эндоваскулярного лечения может трансформироваться в окклюзию стента после процедуры, что нередко приводит к фатальным осложнениям в отдаленном периоде. Риск рестеноза и высокая вероятность рецидива клиники стенокардии после имплантации непокрытых стентов вызвали в конце 90-х годов прошлого столетия справедливую обеспокоенность со стороны кардиологов-терапевтов. Многие специалисты оправданно подвергли сомнению клиническую целесообразность стентирования при определенных типах атеросклеротического поражения. В течение первых нескольких лет использования технологии коронарного стентирования практически стопроцентный непосредственный успех создал иллюзию универсальности метода, тем не менее отдаленные результаты заставили кардиологов изменить к нему отношение и подходить к назначению эндо-

васкулярного лечения более дифференцированно [19].

Негарантированность стойкого клинического эффекта в отдаленном периоде и высокая вероятность рецидива ИБС после стентирования послужили мощным стимулом для выявления факторов риска развития рестеноза. Большинство накопленных к настоящему времени научных данных свидетельствует, что наиболее высока вероятность формирования значимого рестеноза при следующей локализации поражения: ствол ЛКА и устьевое поражение передней нисходящей артерии, устьевое поражение правой коронарной артерии, а также поражение проксимальных сегментов магистральных коронарных артерий. Поражение терминального отдела ствола ЛКА, устья и проксимального сегмента ПНА имеет как крайне неблагоприятный прогноз при естественном течении, так и высокий риск развития рестеноза после имплантации стента [20]. В совокупности неблагоприятное течение заболевания при такой локализации получило в зарубежной литературе название «widow-maker».

В случае поражения ствола левой коронарной артерии вероятность неблагоприятного течения ИБС после эндоваскулярного лечения особенно высока, риск развития рестеноза при имплантации непокрытых стентов может достигать 60%. Высокий риск этого осложнения при стентировании ствола ЛКА непокрытыми стентами сформировал представление о недопустимости применения этого метода при поражении ствола левой коронарной артерии [21]. Несмотря на то, что в настоящее время непокрытые стенты вообще не используются при данном типе коронарной патологии, этот стереотип остается доминирующим у большинства кардиологов в нашей стране, – стеноз ствола ЛКА является противопоказанием для эндоваскулярного лечения ИБС [22].

Другая прогностически неблагоприятная локализация атеросклероза, сопровождающаяся высоким риском развития рестеноза, – бифуркационные поражения (отхождение ветвей первого порядка от основных магистральных артерий). Неблагоприятное отдаленное течение после стентирования и высокий риск формирования рестеноза обусловлены анатомическими особенностями бифуркационного поражения, нарушающими нормальный механизм ангиопластики. При имплантации стента в магистральный коронарный сосуд возможно смещение части атеросклеротической бляшки в устье боковой ветви. Такой феномен создает опасность острой окклюзии боковой ветви, помимо этого, элементы атеросклеротической бляшки в устье ветви могут быть субстратом развития рестеноза в отдаленном периоде. Оставшиеся фрагменты бляшки, как правило, запускают каскад пролиферативных процессов, которые обычно не ограничиваются боковой ветвью, а распространяются и на магистральный коронарный сосуд [23]. Добиться эффективной деструкции бляшки и предотвратить ее смещение в устье боковой ветви в большинстве случаев позволяет проведение дилатации двумя баллонами по методу kissing. Тем не менее выраженное травмирующее воздействие на стенку сосуда при таком типе дилатации – дополнительный травмирующий фактор, который способствует воспалительному ответу и формированию рестеноза в отдаленном периоде [24].

Из морфологических особенностей риска развития рестеноза, по данным большинства исследований, необходимо выделить хронические окклюзии и кальцинированные поражения. Причины высокого риска развития рестеноза при таких типах коронарного атеросклероза, как хронические окклюзии и кальциноз, могут носить комплексный характер. Выраженная гиперпла-

тическая реакция гладкомышечных элементов после эндоваскулярного вмешательства может быть обусловлена как диффузным характером атеросклероза, так и повышенным травматическим воздействием при имплантации стента [25, 26].

Так, атеросклеротическое поражение в случае хронической окклюзии, как правило, характеризуется большим объемом атероматозных масс; в случае кальцинированных поражений атеросклеротические бляшки обладают выраженной ригидностью и устойчивостью к воздействию баллонной дилатации. Добиться эффективной деструкции и выдавливания элементов бляшки в глубокие слои сосудистой стенки возможно только при агрессивной дилатации, нередко с использованием технологии режущих баллонов (особенно при наличии кальцинированных бляшек). Технические особенности процедуры, результатом которых является выраженное травмирующее воздействие, являются мощным предиктором развития рестеноза после стентирования [17,18].

Помимо этих особенностей коронарного атеросклероза выраженное травмирующее воздействие после имплантации металлических эндопротезов наблюдается при стентировании протяженных стенозов, а также сосудов малого диаметра (менее 2.75 мм). При эндоваскулярных вмешательствах на таких стенозах соотношение площади металлической поверхности стента и внутренней поверхности сосуда приводит к большей металлонасыщенности в месте имплантации эндопротеза по сравнению с другими типами коронарного поражения. Избыточное количество металла на единицу площади сосуда, по данным большинства авторов, сопровождается большей выраженностью воспалительных реакций, которые в конечном итоге приводят к гладкомышечной гиперплазии и формированию рестеноза [27–29].

Выраженные воспалительные и аллергические реакции в месте имплантации металлического эндопротеза наблюдаются не только при морфологических особенностях атеросклеротического поражения, но и при определенных сопутствующих заболеваниях. Бесспорным и научно доказанным является факт, что наличие сахарного диабета является наиболее мощным предиктором развития рестеноза после имплантации стентов. По данным экспериментальных работ, агрессивное течение атеросклероза с преобладанием воспалительного компонента у больных сахарным диабетом способствует выраженному воспалительному ответу в месте имплантации стента. Воспалительная реакция в месте имплантации стента – основной пусковой фактор развития пролиферации и миграции гладкомышечных клеток. Риск рестеноза после стентирования коронарных артерий у больных сахарным диабетом в среднем выше в 1.5–2 раза чем у больных без диабета. Как было выявлено относительно недавно, важную роль в процессах формирования рестеноза играет инсулиноподобный фактор роста (IGF-1) и ассоциированный с беременностью плазменный протеин А (РАРР-А). РАРР-А – фермент, относящийся к семейству матриксных металлопротеиназ, основная функция которого заключается в высвобождении IGF-1 из связи с белком. В гладкомышечных клетках сосудов после повреждения эндопротезом экспрессия РАРР-А увеличивается, и, следовательно, увеличивается количество биодоступного IGF-1. Сравнительно недавно РАРР-А и IGF-1 были идентифицированы в качестве предикторов рестеноза. Более высокие уровни РАРР-А ассоциировались с повышенной частотой рестенозов и сердечно-сосудистых событий (включая повторную реваскуляризацию, инфаркт миокарда и смерть от сердечно-сосудистых причин) после эндоваскулярных

вмешательств [30]. Тем не менее динамика этих факторов у больных СД 2-го типа после стентирования и их значение в развитии рестеноза не совсем ясны. Так, в исследовании S. Pellitero, 2007 г., у больных СД 2-го типа отмечались более низкие уровни РАРР-А в сравнении с сопоставимыми по возрасту и полу лицами без нарушений углеводного обмена. Кроме того, чем хуже была степень компенсации диабета, тем ниже уровень РАРР-А в сыворотке крови [31].

Неблагоприятные отдаленные результаты применения непокрытых стентов у больных диабетом продемонстрировало исследование ARTS (Arterial Revascularization Therapy Study), в которое включены 1205 пациентов. 600 пациентам выполнена многососудистая имплантация стентов, 605 пациентам – операция коронарного шунтирования [32]. В этом исследовании проведен подгрупповой анализ результатов лечения у больных сахарным диабетом (112 больных в группе стентирования и 96 в хирургической группе). В госпитальном периоде не было выявлено достоверных различий в количестве летальных исходов, острого инфаркта миокарда в исследуемых группах, в том числе при сравнении подгрупп больных с наличием и отсутствием сахарного диабета. Через год у больных сахарным диабетом отмечался больший процент летальных исходов (6.3%) и трансмуральных инфарктов миокарда (5.4%) после имплантации стентов, чем после операции коронарного шунтирования (аналогичные показатели в хирургической группе составили 3.1 и 2.1%). Рецидив стенокардии и необходимость в повторной реваскуляризации через год после лечения наблюдались чаще у больных после стентирования многососудистых поражений: у больных сахарным диабетом после операции шунтирования необходимость в повторной реваскуляризации составила 3.1%,

после стентирования – 22.3% ( $p < 0.001$ ), у больных без СД после операции повторная реваскуляризация проведена в 3.5%, после стентирования – в 15.6% случаев ( $p < 0.001$ ) [32].

Другой пример выраженного воспалительного течения атеросклероза – поражение аутовенозных шунтов после операции коронарного шунтирования. По данным исследований, риск развития рестеноза после имплантации непокрытых стентов в аортокоронарные шунты значительно превышает риск развития этого осложнения при стентировании нативного русла и может достигать 40–50% в зависимости от локализации поражения в шунте. По некоторым данным, наиболее подвержены риску развития рестеноза поражения, локализующиеся в проксимальной части шунта либо в месте проксимального аортокоронарного анастомоза [23]. Причина высокого риска рестеноза, по данным большинства исследований, заключается в воспалительном характере атеросклероза, который, как и в случае с сахарным диабетом, служит мощным стимулирующим фактором пролиферативных реакций.

Подводя итог анализу клинических результатов применения непокрытых коронарных стентов, можно сделать следующее заключение. Накопленные к концу XX столетия научные данные показали, что использовать непокрытые коронарные стенты без риска рецидива клиники ИБС возможно только при определенных морфологических формах атеросклероза. Опыт клинического применения непокрытых металлических стентов показал, что количество факторов риска значительно превышало неосложненные формы коронарного атеросклероза, при которых отдаленный эффект лечения являлся прогнозируемым и безопасным. Можно отметить, что рассчитывать на стойкий клинический эффект возможно было лишь у больных со следующими

морфологическими характеристиками: поражение среднего сегмента магистральной коронарной артерии протяженностью не более 20 мм и диаметром пораженного сосуда не менее 2.5 мм. Наличие такой сопутствующей патологии, как сахарный диабет, существенно увеличивало риск развития осложнений в отдаленном периоде. При наличии многососудистого поражения риск развития рестеноза увеличивался пропорционально количеству пораженных сегментов коронарных артерий. В этой ситуации клинически логичным и оправданным являлось предпочтение кардиологов выбирать консервативную тактику либо направлять пациента на операцию аортокоронарного шунтирования.

Логическим обоснованием такого подхода стали результаты исследования COURAGE, которое было закончено в 2007 году и охватило различный опыт отдаленных наблюдений (максимальный период наблюдения – 7 лет) за пациентами, которым выполнялось стентирование коронарных артерий непокрытыми стентами. Контрольную группу наблюдения в этом исследовании составили пациенты, которые получали консервативную медикаментозную терапию. Отдаленные результаты исследования не выявили достоверных различий по основным клиническим показателям между исследуемыми группами. Коронарная летальность, частота развития инфаркта миокарда достоверно не отличались у больных с инвазивным и консервативным методами лечения. Через пять лет после включения в исследование пациенты как с проведенной эндоваскулярной реваскуляризацией, так и без нее имели одинаковую частоту рецидивирования стенокардии. Единственным показателем, по которому были получены статистически достоверные различия, являлась частота проведения повторных реваскуляризаций в течение первого года наблюдения. Необходимость

в проведении инвазивного лечения была достоверно выше в группе консервативной тактики [14].

Тем не менее, несмотря на противоречивые данные относительно отдаленной эффективности эндоваскулярного метода, малотравматичность и хорошие непосредственные результаты вмешательств являлись его неоспоримыми преимуществами. Благодаря этим преимуществам предпочтение методу отдавали значительная часть кардиологов и, самое главное, пациентов, несмотря на сохраняющийся риск повторных вмешательств в отдаленном периоде. Популярность метода заставила ученых сосредоточиться на научных разработках по увеличению отдаленной эффективности и снижению риска формирования рестеноза.

#### Литература

1. Cremers B., Clever Y., Schaffner S., Speck U., Böhm M., Scheller B. *Treatment of coronary in-stent restenosis with a novel paclitaxel urea coated balloon // Minerva Cardioangiol. – 2010. – Vol. 58, № 5. – P. 583–588.*
2. Wita K., Kinasz L., Filipecki A., Lelek M., Szczogiel J., Turski M., Weglarz P., Elzbiaciak M., Staroń A., Trusz-Gluza M. *Risk factors of asymptomatic restenosis in patients with first anterior ST elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention // Kardiol. Pol. – 2010. – Vol. 68, № 9. – P. 987–993.*
3. Klomp M., Beijik M.A., Tijssen Phd J.G., de Winter R.J. *One-year clinical outcome in an unselected patient population treated with the genous™ endothelial progenitor cell capturing stent // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2010. – Sep. 17.*
4. Udipi K., Melder R.J., Chen M., Cheng P., Hezi-Yamit A., Sullivan C., Wong J., Wilcox J. *The next generation Endeavor Resolute Stent: role of the BioLinx Polymer System // EuroInter-*

- vention. – 2007. – Vol. 3, № 1. – P. 137–139.
5. Haude M., Erbel, Issa H. et al. Quantitative analysis of elastic recoil after balloon angioplasty and after intracoronary implantation of balloon-expandable Palmaz-Schatz stents // *JACC*. – 1993. – Vol. 21. – P. 26–34.
  6. Lafont A., Guzman L.A., Whitlow P.L. et al. Restenosis after experimental angioplasty. Intimal, medial, and adventitial changes associated with constrictive remodeling // *Circ. Res.* – 1995. – Vol. 76. – P. 996–1002.
  7. Mintz G.S., Popma J.J., Pichard A.D., Kent K.M., Satler L.F., Wong S.C., Hong M.K., Kovach J.A., Leon M.B. Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94. – P. 35–43.
  8. Schwartz R., Holmes D., Topol E. The restenosis paradigm revisited: An alternative proposal for cellular mechanisms // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 20, № 5. – P. 1284–1293.
  9. Vaknin-Assa H., Assali A., Lev E., Ben-Dor I., Brosh D., Teplitsky I., Kornowski R. Characterization and clinical outcomes of drug-eluting in-stent restenosis // *Isr. Med. Assoc. J.* – 2010. – Vol. 12, № 5. – P. 273–276.
  10. Garg S., Serruys P.W., Miquel-Hebert K., on behalf of the SPIRIT II Investigators. Four year clinical follow up of the XIENCE V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions: The SPIRIT II trial // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2010, Sep. 7.
  11. Rothman M., Serruys P., Grollier G., Hoorntje J., van Den Bos A., Wijns W., Gershlick A., Van Es G., Melkert R., Eijgelshoven M., Lenderink T., Richardson G., Dille-Amo C. Angiographic and clinical one-year follow-up of the Cordis tantalum coil stent in a multicenter international study demonstrating improved restenosis rates when compared to pooled PTCA and BENESTENT-I data // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2001. – Vol. 52, № 2. – P. 249–259.
  12. Neumann F., Gawaz M., Puchner G. et al. Neutrophil and platelet activation at balloon-injured coronary artery plaque in patients undergoing angioplasty // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 27. – P. 819–824.
  13. Kornowski R., Hong M., Tio F. et al. In-stent restenosis: contributions of inflammatory responses and arterial injury to neointimal hyperplasia // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. – P. 224–230.
  14. Maron D.J., Spertus J.A., Mancini G.B.J. et al. Impact of an initial strategy of medical therapy without percutaneous coronary intervention in high-risk patients from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive drug Evaluation (COURAGE) trial // *Am. J. Cardiol.* – 2009; Epub ahead of print.
  15. Carter A., Laird J., Farb A. et al. Morphologic characteristics of lesion formation and time course of smooth muscle cell proliferation in porcine proliferative restenosis model // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – Vol. 24. – P. 1398–1405.
  16. Novack V., Nguyen M.C., Rooney M., Chacko R., Novack L., Pencina M., Apruzzese P., Mauri L., Cohen S.A., Moses J., Leon M.B., Cutlip D.E. Effect of coronary target lesion revascularization on late cardiac events after insertion of sirolimus-eluting or bare metal stents // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 106, № 6. – P. 774–779.
  17. Grewe P., Deneke T., Machraoui A. et al. Acute and chronic tissue response to coronary stent implantation: pathologic findings in human specimen // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 157–163.
  18. Steinberg D.H., Mintz G.S., Mandinov L., Yu A., Ellis S.G., Grube E., Dawkins K.D., Ormiston J., Turco M.A., Stone G.W., Weissman N.J. Long-term impact of routinely detected early and late incomplete stent apposition: an integrated intravascular ultrasound analysis of the TAXUS IV, V, and VI and TAXUS ATLAS workhorse, long lesion, and direct stent studies // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2010. – Vol. 3, № 5. – P. 486–494.
  19. Ma X., Wu T., Robich M.P., Wang X., Wu H., Buchholz B., McCarthy S. Drug-eluting stents // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2010. – Vol. 3, № 3. – P. 192–201.
  20. Applegate R., Hermiller J., Williams J., Gordon P., Doostzadeh J., Cao S., Su X., Sudhir K., Lansky A., Simonton C., Stone G. Evaluation of the effects of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents on target lesions with jailed side branches: 2-year results from the SPIRIT III randomized trial // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2010. – Vol. 76, № 5. – P. 644–651.
  21. Meredith I.T., Worthley S.G., Whitbourn R., Walters D., McClean D., Ormiston J., Horrigan M., Wilkins G.T., Hendriks R., Matsis P., Muller D., Cutlip D.E. Long-term clinical outcomes with the next-generation Resolute Stent System: a report of the two-year follow-up from the RESOLUTE clinical trial // *EuroIntervention*. – 2010. – Vol. 5, № 6. – P. 692–697.
  22. Бабунашвили А.М., Иванов В.А., Бирюков С.А. Эндопротезирование (стензирование) венечных артерий сердца. – М.: АСВ, 2001. – 56 с.
  23. Van Domburg R.T., Daemen J., Morice M.C., de Bruyne B., Colombo A., Macaya C., Richardt G., Fajadet J., Hamm C., van Es G.A., Wittebols K., Macours N., Stoll H.P., Serruys P.W. Short- and long-term health related quality-of-life and anginal status of the Arterial Revascularisation Therapies Study part II, ARTS-II; sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel coronary artery disease // *EuroIntervention*. – 2010. – Vol. 5, № 8. – P. 962–967. doi:10.4244.
  24. R de Winter - e-HEALING presentation at TCT 2009.

25. Vermeersch P., Agostoni P., Verheye S., Van den Heuvel P., Convens C., Van den Branden F., Van Langenhove G.; DELAYED RRISC (Death and Events at Long-term follow-up Analysis: Extended Duration of the Reduction of Restenosis In Saphenous vein grafts with Cypher stent) Investigators. Increased late mortality after sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in diseased saphenous vein grafts: results from the randomized DELAYED RRISC Trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50, № 3. – P. 261–267.
26. Rodriguez A.E., Maree A.O., Mieres J., Berrocal D., Grinfeld L., Fernandez-Pereira C., Curotto V., Rodriguez-Granillo A., O'Neill W., Palacios I.F. Late loss of early benefit from drug-eluting stents when compared with bare-metal stents and coronary artery bypass surgery: 3 years follow-up of the ERACI III registry // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, № 17. – P. 2118–2125.
27. Stone G.W., Ellis S.G., O'Shaughnessy C.D. et al. Paclitaxel-Eluting Stents vs Vascular Brachytherapy for In-Stent Restenosis Within Bare-Metal Stents. The TAXUS VISR Randomized Trial // *JAMA.* – 2006. – Vol. 295. – P. 1253–1263.
28. Alfonso F., Perez-Vizcayno M.J., Hernandez R., Bethencourt A., Lopez-Minguez J.R., Angel J. et al. RIBS II Investigator. A randomized comparison of sirolimus-eluting stent with balloon angioplasty in patients in-stent restenosis: result of the Restenosis Intrastent: Balloon Angioplasty Versus Elective Sirolimus-Eluting Stent (RIBS II) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 2152–2160.
29. Gruentzig A.R., Turina M.I., Schneider J.A. Experimental percutaneous dilatation of coronary artery stenosis // *Circulation.* – 1976. – Vol. 54. – P. 81.
30. Gierlotka M., Gasior M., Wilczek K., Hawranek M., Szkodzin-ski J., Paczek P., Lekston A., Kalarus Z., Zembala M., Polonski L. Reperfusion by Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Within 12 to 24 Hours of the Onset of Symptoms (from a Prospective National Observational Study [PL-ACS]) // *Am. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 107, № 4. – P. 501–508.
31. Pellitero S., Reverter J.L., Tàssies D., Pizarro E., Monteagudo J., Salinas I., Aguilera E., Sanmartí A., Reverter J.C. Polymorphisms in platelet glycoproteins Ia and IIIa are associated with arterial thrombosis and carotid atherosclerosis in type 2 diabetes // *Thromb. Haemost.* – 2010. – Vol. 103, № 3. – P. 630–637.
32. Mauri L., Kereiakes D.J., Normand S.L., Wiviott S.D., Cohen D.J., Holmes D.R., Bangalore S., Cutlip D.E., Pencina M., Massaro J.M. Rationale and design of the dual antiplatelet therapy study, a prospective, multi-center, randomized, double-blind trial to assess the effectiveness and safety of 12 versus 30 months of dual antiplatelet therapy in subjects undergoing percutaneous coronary intervention with either drug-eluting stent or bare metal stent placement for the treatment of coronary artery lesions // *Am. Heart J.* – 2010. – Vol. 160, № 6. – P. 1035–1041, 1041.e1.

Поступила 15.06.2011

**Современные устройства закрытия места пункции  
после проведения инвазивных вмешательств**

**Савченко А. П., Черкавская О. В., Руденко Б. А.**

*ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный  
комплекс Минздравсоцразвития РФ, г. Москва*

**Current devices for puncture site closure  
after invasive interventions**

**Savchenko A. P., Cherkavskaya O. V., Rudenko B. A.**

*Russian Cardiology Research-and-Practical Complex, Ministry  
of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow*

Благодаря интенсивному развитию эндоваскулярных технологий увеличивается количество и техническая сложность эндоваскулярных вмешательств. В настоящее время рутинным стало выполнение ангиопластики и стентирования ствола левой коронарной артерии, реконструкции бифуркаций и других сложных эндоваскулярных операций, при которых требуется установка инструментов диаметром 7 и 8 Fr. Растет также количество эндоваскулярных вмешательств при остром коронарном синдроме благодаря доказанной эффективности этого метода в сравнении с консервативной тактикой лечения. Выполнение эндоваскулярного лечения у больных с острым коронарным синдромом, как правило, проводится на фоне применения агрессивной антиагрегантной и тромболитической терапии [1]. Намеченные тенденции развития эндоваскулярных методов ассоциируются с повышенным риском развития геморрагических осложнений в месте пункции сосуда, что, в свою очередь, диктует необходимость поиска надежных способов профилактики их развития.

К сосудистым осложнениям в месте пункции общей бедренной артерии можно отнести следующие: гематома, пульсирующая гематома, артериовенозная фистула, инфекция, тромбоз сосуда, забрюшинное кровотечение. Первые три осложнения, как правило, не требуют активной хирургической тактики, пульсирующая гематома может быть эффективно устранена с помощью длительной мануальной компрессии. В редких случаях при наличии клинических показаний (снижение гемоглобина, выраженный болевой синдром, развитие симптомов недостаточности кровообращения) эти осложнения требуют хирургической коррекции [2]. Инфекционные осложнения в месте пункции требуют антибиотикотерапии и длительной реабилитации, развитие тромбоза бедренной артерии является показанием к экстренному хирургическому вмешательству. Наиболее грозное и не всегда своевременно диагностируемое осложнение – забрюшинное кровотечение, при котором объем острой кровопотери может достигать значительных величин без каких-либо

локальных проявлений и выраженной клинической симптоматики. При визуализации источника кровотечения показана хирургическая тактика с ушиванием места пункции сосуда, в остальных случаях общепринятой тактикой является консервативная терапия с восполнением объема кровопотери. Факторами, увеличивающими риск развития сосудистых осложнений в месте пункции, являются пожилой возраст, женский пол, ожирение, наличие периферического атеросклероза, применение антикоагулянтов, а также отсутствие опыта у оперирующего персонала. Необходимо отметить, что в структуре госпитальной смертности после эндоваскулярных вмешательств от некоронарной патологии забрюшинное кровотечение занимает ведущее место [3]. Таким образом, помимо обеспечения максимального комфорта пациенту приоритетной задачей сшивающих устройств является снижение частоты жизнеугрожающих осложнений и госпитальной летальности.

Различные методы закрытия места пункции активно применяются в течение последнего

десятилетия. Тем не менее существующие технологии имеют ряд недостатков и ограничений. Применяемые на сегодняшний день в клинической практике методы можно разделить следующим образом: устройства с обтурирующей пробкой (с использованием коллагена), сшивающие устройства (с использованием шовного материала), клипирующие устройства (с наложением металлической клипсы).

К преимуществам устройств первого типа можно отнести относительную техническую простоту и небольшое количество

технических манипуляций, не требующих большого объема практических навыков. Одно из хорошо известных устройств этого типа – Angioseal, принцип действия которого заключается в следующем. В просвет сосуда доставляется специальный якорь, с помощью которого основной механизм фиксируется снаружи, после чего высвобождается обтурирующий материал. Якорь и обтурирующий материал полностью рассасываются в течение 30-дневного периода, в этот промежуток повторная пункция сосуда противопоказана (рис. 1).

Другой представитель устройств первого типа – Duett Pro, при установке которого также используется специальный механизм для фиксации внутри сосуда – временно раздуваемый баллон, который удаляется после доставки обтурирующей пробки (рис. 2).

Основной недостаток устройств этого типа заключается в механизме их действия – натяжение и фиксация к внутренней стенке сосуда, что связано с вероятностью травмирования стенки либо дистальной эмболизации фрагментами устройства.

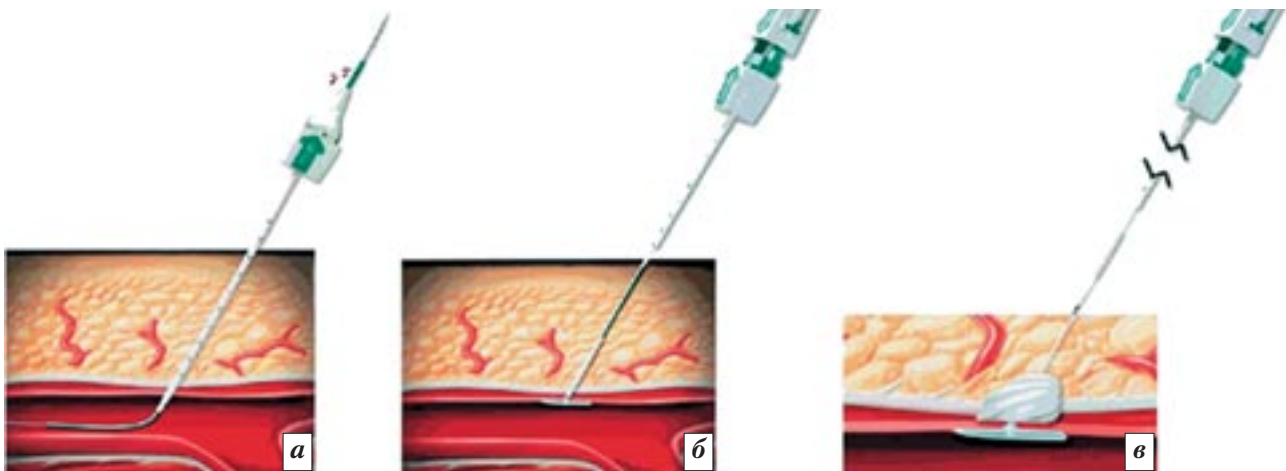


Рис. 1. Устройство Angioseal.

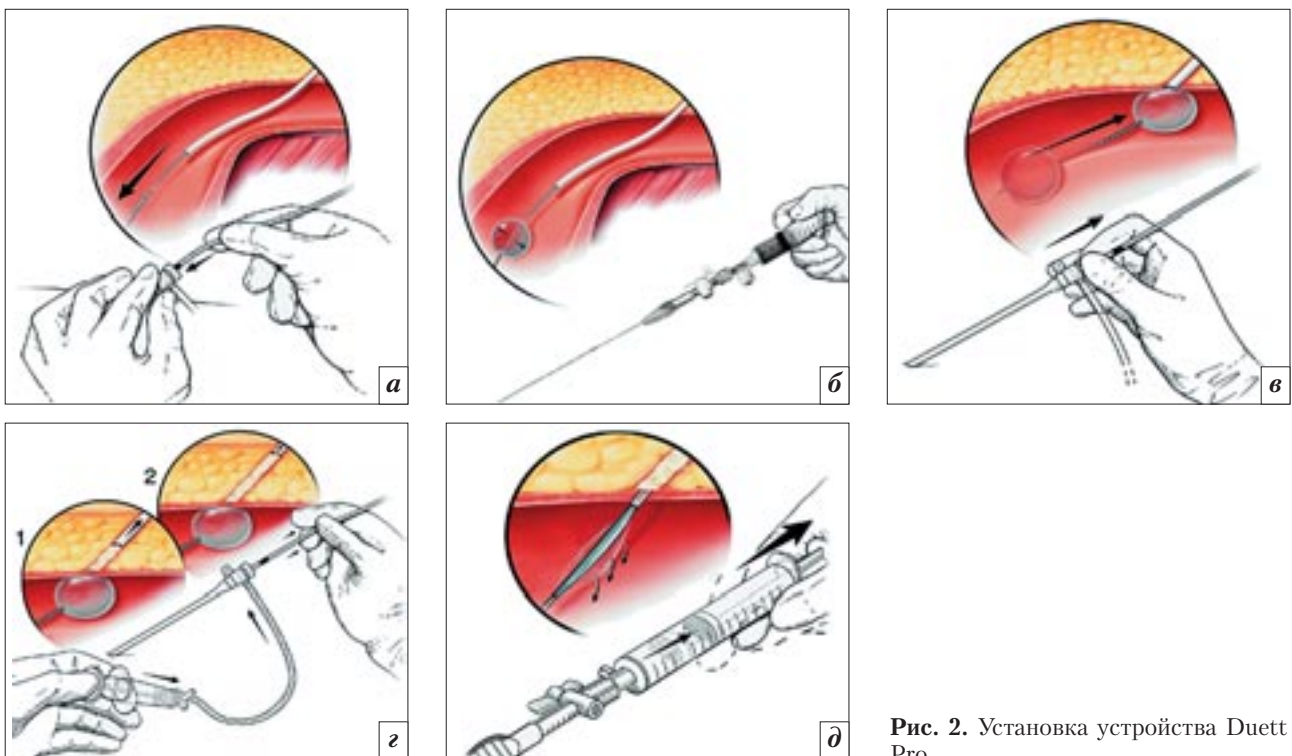


Рис. 2. Установка устройства Duett Pro.

По данным исследования Е. Nikolsky et al. [4], частота достижения успешного гемостаза при использовании устройств данного типа составляет 95–97%, частота развития инфекции – 0.5%, частота развития эмболизации с развитием ишемии нижних конечностей – 0.2%.

Ко второму классу устройств для закрытия места пункции относятся устройства, ушивающие место пункции с помощью шовного материала. Хорошо известный и широко применяемый в клинической практике представитель этого класса – устройство Perclose. Как и в устройствах первого типа, для фиксации основного компонента используется специальный якорный механизм, высвобождаемый внутри сосуда и фиксируемый к его стенке. После высвобождения якоря и его фиксации к внутренней стенке сосуда края пункционного отверстия прошиваются с помощью иглы, выдвигаемых нажатием рычага на рукоятке устройства. Шовный материал после удаления основного доставляющего механизма необходимо затянуть с помощью специального толкателя (“pusher”). При проведении толкателя к наружной стенке сосуда происходит затягивание узла шовного материала, находящегося снаружи сосуда (рис. 3).

К недостаткам метода можно отнести техническую сложность (множество манипуляций с необходимостью замены инструментов: основное устройство, “pusher”), фиксацию устройства к внутренней стенке сосуда (риск травмы), нахождение шовного материала в тканях (риск развития инфекции). Тем не менее главным лимитирующим фактором использования устройств этого типа является низкий уровень технического успеха при атеросклеротическом поражении общей бедренной артерии и технические сложности ее прошивания в этом случае. Необходимо отметить, что именно в случае атеросклеротического поражения сосуда ве-

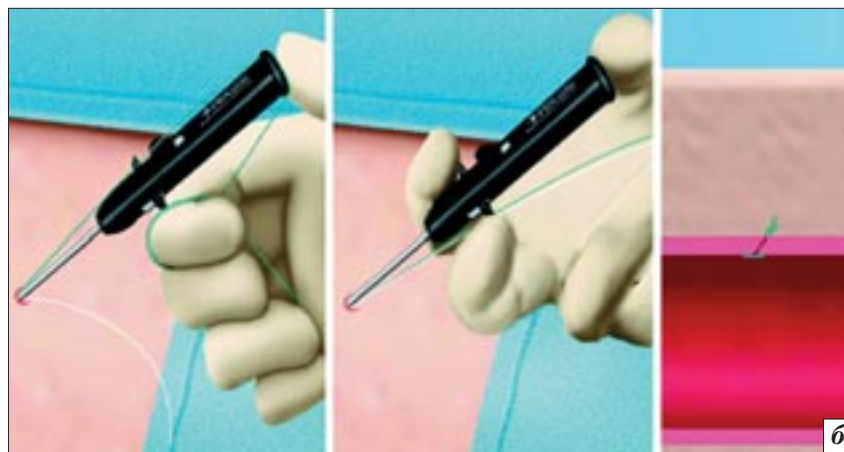
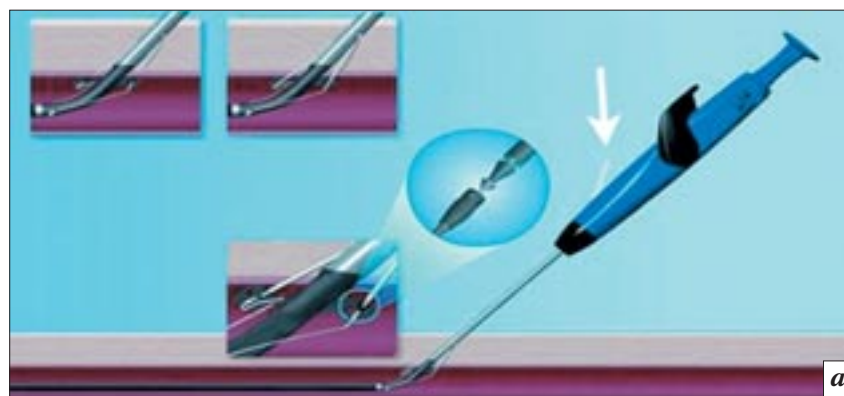


Рис. 3. Сшивающее устройство Perclose.

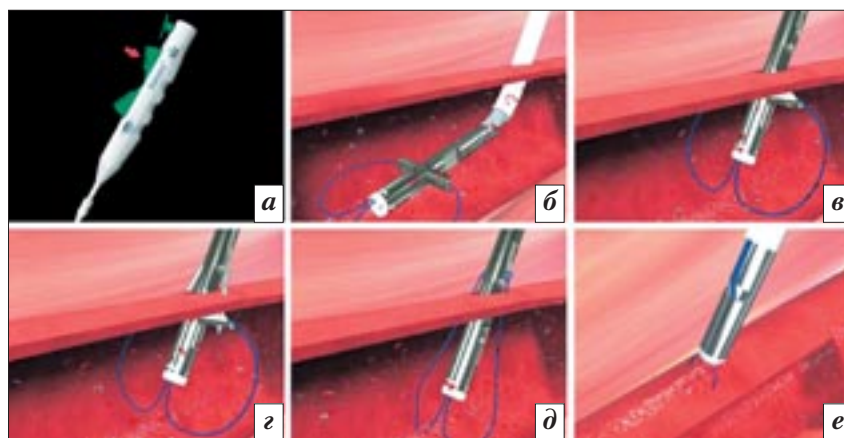


Рис. 4. Сшивающее устройство Super-Stitch.

лик риск кровотечения и необходим эффективный гемостаз. Дополнительный фактор, способствующий безуспешности ушивания места пункции, – техническая сложность, требующая определенного опыта оперирующего персонала. По данным исследования А. Assali et al. [5], частота достижения успеха при использовании устройств с шовным материалом составляет 89–92%, частота развития осложнений –

1.48%, при этом основным осложнением является кровотечение в месте пункции при неэффективном прошивании пункционного отверстия.

Другой представитель устройств сшивающего типа – Super-Stitch – более простой в плане технического использования в сравнении с Perclose. При его использовании нет необходимости в смене прошивающих и затягивающих узел механизмов (рис. 4).

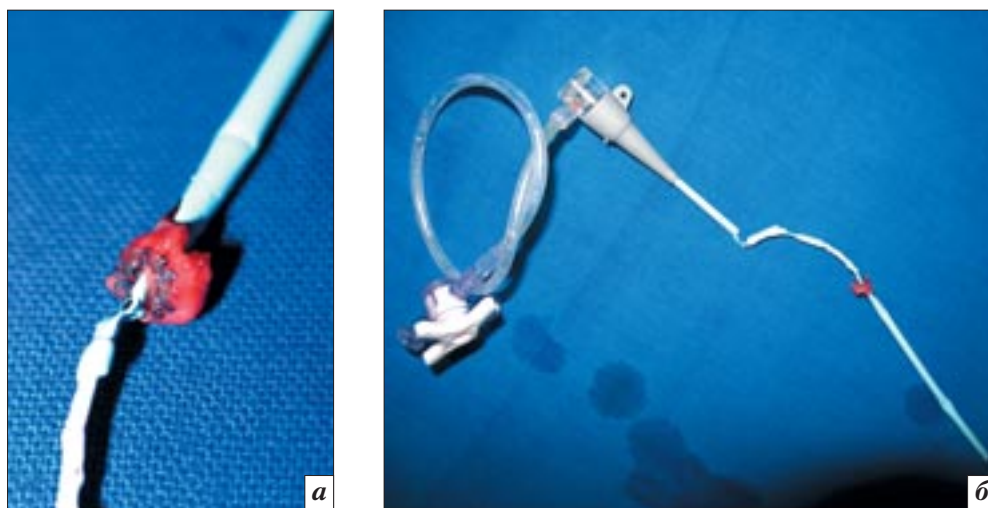


Рис. 5. Повторная пункция через металлическую клипсу Starclose.

Тем не менее прошивание краев пункционного отверстия может быть затруднено, как и при работе с Perclose, в случаях атеросклеротического поражения стенки артерии, что может сказываться на частоте достижения технического успеха.

Наиболее изученный представитель класса клипирующих устройств – Starclose. Принцип его действия во многом схож с устройствами сшивающего типа: доставляемый механизм фиксируется к внутренней стенке сосуда, после чего высвобождается металлическая клипса, стягивающая края пункционного отверстия. Относительная простота в использовании обеспечивает высокий уровень непосредственного успеха и низкую частоту осложнений, основным из которых является развитие инфекции в месте пункции сосуда. В то же время главным недостатком устройств данного типа является реактивное воспаление и развитие спаечного процесса, что существенно затрудняет повторные пункции в месте расположения клипсы. На рисунке 5 показан уникальный случай повторной пункции в области металлической клипсы, представленный коллективом авторов из ЦВКГ г. Красногорска под руководством проф. В. А. Иванова.

Через месяц после установки клипсы было выполнено повторное эндоваскулярное вмешатель-

Angio-Seal vs. manual compression			
HEMOSTASE Trial: random., multicenter (306 vs. 306 pts.)			
Chevalier, CathCardInterv. 2003			
Осложнения	Angio-Seal	Мануальная компрессия	p
Ложная аневризма	1.3%	1.6%	ns
Артериовенозная фистула	0	0	ns
Длительный гемостаз	0.3%	13%	< 0.01

Рис. 6. Исследование HEMOSTASE Trial.

ство. Повторная пункция была выполнена через центр металлической клипсы, что изначально не препятствовало установке гемостатического интродьюссера. Однако при извлечении интродьюссера возникли технические сложности, в результате чего интродьюссер был полностью заблокирован в просвете клипсы, что потребовало хирургического вмешательства с вырезанием клипсы из стенки сосуда.

Клиническая эффективность и преимущества гемостатических устройств продемонстрированы в нескольких рандомизированных исследованиях, изучающих сравнительные результаты различных методов достижения гемостаза (рис. 6).

Как видно из приведенных результатов, применение гемо-

статических устройств у больных со стабильной стенокардией напряжения в сравнении с мануальной компрессией не сопровождается достоверным снижением частоты сосудистых осложнений, хотя и приводит к достоверному сокращению времени достижения гемостаза. Тем не менее использование гемостатических устройств при вмешательствах у больных с острым коронарным синдромом оправданно их способностью снижать госпитальную летальность за счет достоверного уменьшения числа жизнеугрожающих осложнений (рис. 7).

К дополнительным преимуществам устройств в сравнении с мануальной компрессией можно отнести возможность ранней активизации пациента и меньшее время пребывания в стационаре.

**Closure Device and GPIIb IIIa inhibitor**  
 4525 consecutive pts, PCI and GPIIb IIIa inhibitors  
 1824 manual compression  
 524 Angio-Seal  
 2177 Perclose  
 Applegate, JACC 2002

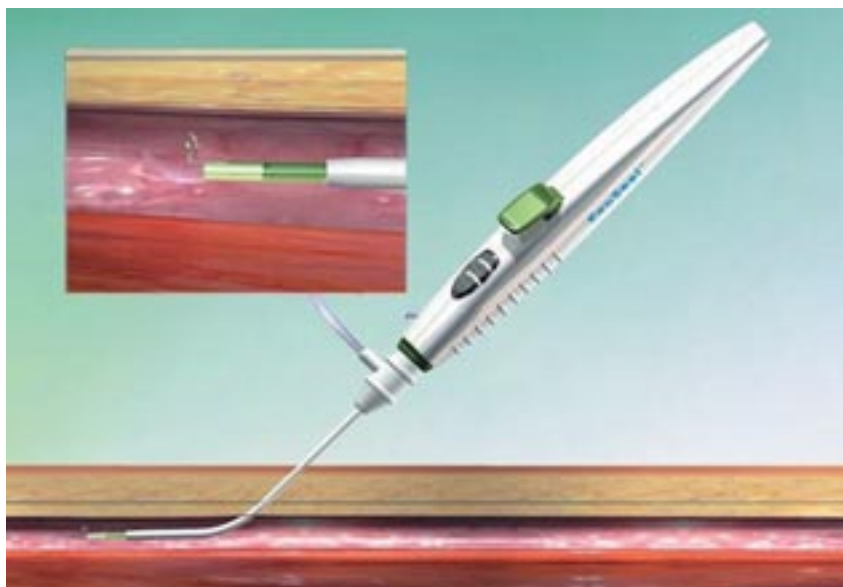
Осложнения	Angio-Seal	Perclose	Мануальная компрессия
Ложная аневризма	0.8%	0.4%	0.5%
Арт-вен фистула	0	0.1%	0.3%
Забрюшинное кровотечение	0.1%	0.4%	0.5%
Гематома (>10 см)	0.7%	0.4%	1.0%
Потеря дистального пульса	0	0.1%	0.4%
Хирургическое ушивание	0.2%	0.6%	0.8%
Летальность	0.2%	1.2%	3.2%

**a**

**Closure Device and GPIIb IIIa inhibitor**  
 Applegate, JACC 2002

	Применение устройств	Мануальная компрессия	p
Сосудистые осложнения в месте пункции	1.5%	2.5%	0.05

**б**



**Рис. 8.** Устройство Exoseal.

Несмотря на это, недостатки и ограничения существующих методов обуславливают необходимость поиска более эффективных технологий. Основные пути

совершенствования – снижение риска травмы стенки сосуда, обеспечение при этом высокого уровня технического успеха при минимальной вероятности раз-

вития осложнений. Механизм действия устройств нового типа Exoseal принципиально отличается от устройств предыдущего поколения. Как и в устройствах с доставкой обтурирующей пробки, в Exoseal используется пробка из специального материала для обтурации места пункции. Однако принцип доставки обтурирующего материала, его высвобождение и контроль позиционирования устройства являются принципиально новыми. Помимо этого, материал для изготовления обтурирующей пробки (полигликолевая кислота) обладает минимальными аллергенными свойствами, поскольку в течение короткого времени расщепляется на биосовместимые углекислоту и воду.

В отличие от устройств предыдущего поколения, дистальная доставляющая часть устройства не фиксируется к внутренней стенке сосуда. Контроль позиционирования осуществляется с помощью атравматичного механизма индикации. После установки устройства в сосуд на его дистальном конце высвобождается проводник в виде петли, который натягивается при постепенном извлечении устройства из просвета сосуда (рис. 8).

Натяжение проводника обеспечивает смену цвета индикатора на рукоятке устройства, что служит сигналом к высвобождению обтурирующей пробки. Дополнительное преимущество устройства – специальный механизм, блокирующий нажатие рычага и высвобождение пробки до смены цвета индикатора, что гарантирует защиту от установки пробки внутри сосуда (рис. 9).

Техническая простота при минимальном количестве манипуляций, отсутствие необходимости в замене инструментов (устройство проводится через интродьюсер 5, 6 или 7 Fr, используемый для ангиопластики) обеспечивают надежный гемостаз и отсутствие осложнений при его использовании. Исследование ECLIPSE, посвященное

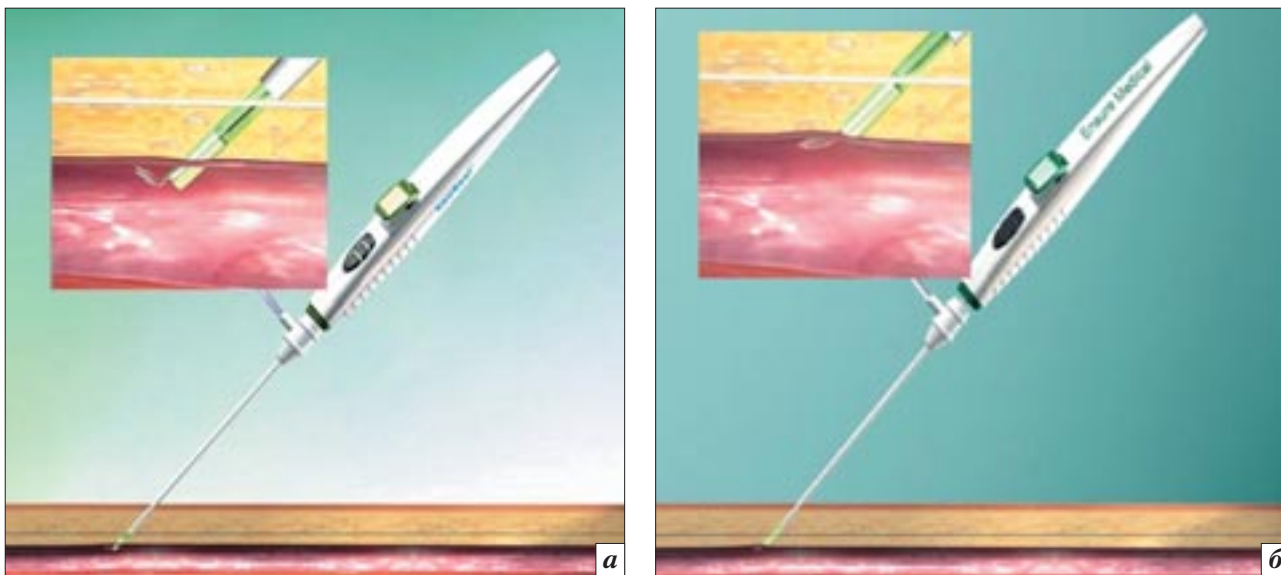


Рис. 9. Смена цвета индикатора при извлечении устройства.

изучению результатов применения устройства Exoseal, продемонстрировало отсутствие сосудистых осложнений в месте установки устройства в течение госпитального периода, требующих оперативного вмешательства [6]. В течение 30-дневного периода наблюдения не было выявлено осложнений, требующих хирургического лечения в группах применения устройства и мануальной компрессии, количество малых осложнений (не требующих операции) достоверно не различалось между группами. В сравнении с мануальной компрессией достижение полного гемостаза при использовании Exoseal требовало достоверно меньшего количества времени, в группе применения устройства время пребывания пациента в стационаре было достоверно короче.

В лаборатории рентгеноангиографии Российского кардиологического научно-производственного комплекса устройства Exoseal применяются с начала 2011 года. Результаты клинического при-

менения устройств более чем у 70 пациентов продемонстрировали их высокую клиническую эффективность и безопасность: частота достижения технического успеха составила 97% при отсутствии развития осложнений в месте установки обтурирующей пробки. После успешной установки устройства ни в одном случае не наблюдалось развития таких осложнений, как пульсирующая гематома, забрюшинное кровотечение, тромбоз и инфекция. Тем не менее незначительный клинический опыт применения этих устройств обуславливает необходимость проведения рандомизированных исследований, которые позволят сделать более определенные выводы.

#### Литература

1. Exarrie J.E., Tchong J.E., Kereakes D.J. et al. Closure devices and vascular complication among percutaneous coronary intervention patients receiving enoxaparin, IIb/IIIa inhibitors and clopidogrel // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2005. – Vol. 64. – P. 369–372.
2. Krone R.J., Johnson L., Noto T. Five year trend in cardiac catheterization: A report from the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Intervention // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* – 1996. – Vol. 39. – P. 31–35.
3. Dauerman et al. // *JACC.* – 2007. – Vol. 50. – P. 1617–1626.
4. Nikolsky E., Mehran R., Halkin A. Vascular complication associated with closure devices in patients undergoing percutaneous coronary procedure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 44. – P. 1200–1209.
5. Assali A.R., Stringola S., Maustapha A. Outcome of access site in patients treated with IIb/IIIa inhibitors in the era of closure devices // *Cath. Cardiovasc. Interv.* – 2003. – Vol. 58. – P. 1–5.
6. A randomized comparison a novel bioabsorbable vascular closure device versus manual compression in achievement of hemostasis after percutaneous femoral acces // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 2. – P. 785–793.

Поступила 09.09.2011

**Профессор А. В. АРАБЛИНСКИЙ**  
(к 50-летию со дня рождения)

**Professor A. V. ARABLINSKY**  
(on the occasion of the 50<sup>th</sup> anniversary of his birth)



Профессор, врач высшей квалификационной категории Андрей Владимирович Араблинский родился 3 апреля 1961 г. в г. Дессау (Германия) в семье военнослужащего. После окончания в 1985 г. лечебного факультета 1 ММИ им. И. М. Сеченова поступил в клиническую ординатуру Института хирургии им. А. В. Вишневского АМН СССР по специальности «медицинская радиология и рентгенология». В период с 1987 по 1990 г. работал в должности младшего научного сотрудника рентгено-радиологического отдела выше-названного института. В 1989 г. им была защищена кандидатская диссертация по теме «Лучевая диагностика аневризм грудной аорты». С 1990 по 1996 г. А.В. Араблинский работал в МОНКИ им. М.Ф. Владимирского в должности научного, старшего научного и ведущего научного сотрудника рентгенологического отдела. В ноябре 1993 г. А.В. Араблинским защищена докторская диссертация «Современная лучевая

диагностика объемных образований паренхиматозных органов и некоторых других заболеваний брюшной полости и забрюшинного пространства». В 1996 г. ему присвоена высшая квалификационная категория по специальности «рентгенология». В период с 1996 по 1999 г. А.В. Араблинский возглавлял Центр лучевых методов диагностики Медицинского центра Банка России, а с 1999 по 2007 г. – отдел лучевой диагностики ЦБ № 6 МПС России. С мая 2007 г. А.В. Араблинский возглавляет отдел лучевой диагностики ГКБ им. С.П. Боткина, включающий в себя отделения компьютерной томографии (4 кабинета), магнитно-резонансной томографии (2 кабинета), кабинет ультразвуковой диагностики и рентгенодиагностический кабинет. Под его руководством проводятся мультиспиральная КТ пациентов с заболеваниями сосудистой системы, печени, поджелудочной железы, почек, надпочечников, головного мозга, придаточных пазух носа и позво-

ночника. Впервые в нашей стране метод МРТ с внутривенным болюсным контрастированием применяется у больных с острым панкреатитом, опухолями поджелудочной железы и печени. Широко используются возможности МРТ у пациентов урологического профиля, в частности с подозрением на опухоль предстательной железы и заболеваниями почек. При заболеваниях головного мозга новые перспективы открываются при обследовании пациентов с сосудистыми аневризмами и мальформациями. В травматологии МРТ применяется для диагностики заболеваний не только коленного, но и плечевого, тазобедренного, локтевого и голеностопного суставов. Как квалифицированный специалист, профессор А.В. Араблинский умело сочетает научную работу с практической – он владеет большинством методик классического рентгенологического, ультразвукового исследования, магнитно-резонансной и компьютерной томографии. С 2001 г. А.В. Араблинский принимает участие в обучении курсантов на кафедре лучевой диагностики МГМУ им. И.М. Сеченова. В 2006 г. ему присвоено звание профессора. Андрей Владимирович Араблинский является автором 163 печатных работ, в том числе 1 монографии и 6 учебно-методических пособий, неоднократно выступал на заседаниях различных научных обществ, конференциях, симпозиумах и съездах.

*Коллеги, медицинская общественность, члены редколлегии ВРР поздравляют юбиляра и желают ему здоровья, долголетия и дальнейших творческих успехов.*