

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

Ответственный редактор номера д. м. н., профессор, акад. 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 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

1 январь–февраль 2011

<p>Мамедов Ф. Р., Арутюнов Н. В., Усачев Д. Ю., Мельникова- Пицхелаури Т. В., Пяшина Д. В., Фадеева Л. М., Корниенко В. Н. Комплексная нейрорадиологическая диагностика при атеросклероти- ческом поражении сонных артерий</p>	<p>4</p>	<p>Mamedov F. R., Arutyunov N. V., Usachev D. Yu., Melnikova- Pitskhelauri T. V., Pyashina D. V., Fadeyeva L. M., Korniyenko V. N. Complex neuroradiological diagnosis in case of atherosclerotic lesion of the carotid arteries</p>
<p>Ольхова Е. Б., Слободина О. Р. Гемодинамика орбитальных сосудов у больных сахарным диабетом на фоне медикаментозного лечения</p>	<p>11</p>	<p>Olkhova E. B., Slobodina O. R. Hemodynamics in the orbital vessels in patients with diabetes mellitus during medical treatment</p>
<p>Левшакова А. В., Бочкова А. Г., Бунчук Н. В., Васильев А. Ю. Сравнение оригинальных и модифицированных систем счета воспалительных изменений позвоночника у больных со спондилоартритами по данным магнитно-резонансной томографии</p>	<p>14</p>	<p>Levshakova A. V., Bochkova A. G., Bunchuk N. V., Vasilyev A. Yu. Comparison of original and modified scoring systems for inflammatory changes in the vertebral column in patients with spondyloarthritis from magnetic resonance imaging data</p>
<p>Выключок М. В., Деды Т. В. Ультразвуковые характеристики состояния миомы матки до и после эмболизации маточных артерий</p>	<p>18</p>	<p>Vyklyuk M. V., Dedy T. V. Ultrasound characteristics of uterine myoma before and after uterine artery embolization</p>
<p>Татарчук А. Н. Возможности ультразвукового исследования в динамическом наблюдении больных варикозной болезнью вен нижних конечностей после флебэктомии</p>	<p>22</p>	<p>Tatarchuk A. N. Capacities of ultrasound study in a follow-up of patients with lower extremity varicose veins after phlebectomy</p>
<p>Каприн А. Д., Миленин К. Н., Иванов С. А., Цыбульский А. Д., Герасимов А. А. Опыт применения брахитерапии источниками ^{125}I в качестве радикального лечения при раке предстательной железы в Российском научном центре рентгенорадиологии</p>	<p>26</p>	<p>Kaprin A. D., Milenin K. N., Ivanov S. A., Tsybulsky A. D., Gerasimov A. A. Experience with ^{125}I brachytherapy as a radical treatment for prostate cancer at the Russian X-ray Radiology Research Center</p>

**Наполов Ю. К., Коробкова И. З.,
Масленников М. А.**

Больные «группы риска» при введении препаратов йода и гадолиния с целью проведения диагностического клинического исследования

Случай из практики

Балицкая Н. В.

Редкий случай ранней диагностики ограниченной формы ретроперитонеального фиброза (болезнь Ормонда)

Обзоры литературы

**Черкавская О. В.,
Савостьянов К. А., Руденко Б. А.**

Использование различных эндоваскулярных методов в лечении протяженных поражений коронарного русла

Лежнев Д. А., Чукеев И. В.

Диагностика стенозирующих поражений желчевыводящих путей

Савченко Л. В.

Проблемы глобального управления здравоохранением (вклад «Группы восьми»)

29

**Napolov Yu. K., Korobkova I. Z.,
Maslennikov M. A.**

Risk-group patients due to the administration of iodine and gadolinium preparations for diagnostic clinical study

Clinical note

41

Balitskaya N. V.

A rare case of early diagnosis of the circumscribed form of retroperitoneal fibrosis (Ormond's disease)

Reviews of literature

45

**Cherkavskaya O. V.,
Savostyanov K. A., Rudenko B. A.**

Use of various endovascular techniques in the treatment of extensive lesions of the coronary bed

53

Lezhnev D. A., Chukeyev I. V.

Diagnosis of stenotic lesions of the bile tract

58

Savchenko L. V.

The problem of global health care management

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: 121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, дом 15А,
РКНП МЗ РФ корпус 4, каб. 321
тел. (495) 414-63-14, 414-63-86, 414-62-94
E-mail: vestnik-rentg@mail.ru

Подписной индекс в каталоге «Роспечать»:
71486 – для индивидуальных подписчиков, предприятий и организаций

Подписные индексы в Объединенном Каталоге «Пресса России. Газеты и журналы» 81601 и 81602

© Общество с ограниченной ответственностью «Лучевая диагностика»

Комплексная нейрорадиологическая диагностика при атеросклеротическом поражении сонных артерий

Мамедов Ф. Р., Арутюнов Н. В., Усачев Д. Ю.,
Мельникова-Пицхелаури Т. В., Пяшина Д. В.,
Фадеева Л. М., Корниенко В. Н.

ГУ НИИ нейрохирургии

им. акад. Н. Н. Бурденко, РАМН

Complex neuroradiological diagnosis in case of atherosclerotic lesion of the carotid arteries

Mamedov F. R., Arutyunov N. V., Usachev D. Yu.,

Melnikova-Pitskhelauri T. V., Pyashina D. V.,

Fadeyeva L. M., Korniyenko V. N.

*Acad. N. N. Burdenko Research Institute of Neurosurgery,
Russian Academy of Medical Sciences*

Арсенал методов диагностики экстракраниального стеноза включает как ультразвуковые методы (транскраниальную доплерографию, дуплексную сонографию), которые являются не только скрининговыми методами, но и используются при хирургических операциях, так и высокотехнологичные нейрорадиологические методы (спиральную КТ- и МР-ангиографию) с возможностью визуализации структурных изменений в стенках сосудов, количественной и функциональной оценки кровотока в сосудистом русле.

Целью настоящего исследования явилось определение эффективности неинвазивных методов диагностики: магнитно-резонансной ангиографии, включая фазоконтрастную магнитно-резонансную ангиографию и спиральную компьютерную ангиографию в выявлении и комплексной оценке стенозов внутренних сонных артерий и сопоставление возможностей неинвазивных методик с золотым стандартом – селективной ангиографией.

Введение

Нарушения мозгового кровообращения (НМК) по ишемическому типу составляют 75–80% среди всех инсультов. До 95% ишемических инсультов и транзиторных ишемических атак (ТИА) связаны с осложнениями эмболического характера из атеросклеротических бляшек (АСБ), локализующихся в экстракраниальных отделах артериальной системы. Атеросклеротические изменения локализуются преимущественно в начальных сегментах внечерепных отделов

артерий, кровоснабжающих головной мозг, причем окклюзии и стенозы поражают сонные артерии (54–57%) и их бассейн на 20% чаще, чем базилярный. По данным А. В. Покровского (2001), частота поражений брахиоцефальных артерий такова: бифуркация сонной артерии – 80%, подключичный сегмент 10–15%, брахиоцефальный ствол и устье левой сонной артерии 5–10% [1].

Арсенал методов диагностики экстракраниального стеноза включает как ультразвуковые ме-

The diagnostic arsenal for extracranial stenosis includes both ultrasound techniques, such as transcranial Doppler and duplex sonography, which are not only screening methods, but also are used at surgery, and high-tech neuroradiological techniques, such as spiral computed tomographic and magnetic resonance angiography, which can visualize structural changes in the vessel walls and qualitatively and functionally evaluate blood flow in the vascular bed.

The purpose of this investigation was to determine the efficacy of non-invasive diagnostic methods, such as magnetic resonance angiography, including phase-contrast magnetic resonance angiography and spiral computed tomographic angiography, in the detection and comprehensive evaluation of stenoses and to compare the feasibilities of noninvasive procedures with the gold standard – selective angiography.

тоды (транскраниальную доплерографию, дуплексную сонографию), которые являются не только скрининговыми методами, но и используются при хирургических

Ключевые слова: стеноз сонных артерий, атеросклеротическая бляшка, МРТ с «черной кровью», фазоконтрастная МР-ангиография, СКТ-ангиография

Index terms: carotid artery stenosis, atherosclerotic plaque, black-blood MRT, phase-contrast MR angiography, spiral CT angiography

операциях, так и высокотехнологичные нейрорадиологические методы (спиральную КТ- и МР-ангиографию) с возможностью визуализации структурных изменений в стенках сосудов, количественной и функциональной оценки кровотока в сосудистом русле.

Целью настоящего исследования явилось определение эффективности неинвазивных методов диагностики – магнитно-резонансной ангиографии (МРА), включая фазоконтрастную магнитно-резонансную ангиографию (ФКМРА) и спиральной компьютерной ангиографии (СКТА) в выявлении и комплексной оценке стенозов внутренних сонных артерий (ВСА) и сопоставление возможностей неинвазивных методов с золотым стандартом – селективной ангиографией.

Материал и методы

В исследование включено 67 пациентов со стенозирующими и окклюзирующими поражениями сонных артерий, первично диагностированных с помощью дуплексной сонографии и проходивших дальнейшее обследование и хирургическое лечение в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, и 6 условно здоровых добровольцев (мужчины, возраст 21–55 лет). Возраст больных варьировал от 48 до 85 лет (медиана – 60 лет). Среди больных преобладали мужчины – 41, женщин было 26. Всем больным со стенозирующими и окклюзирующими поражениями сонных артерий были проведены следующие диагностические исследования: магнитно-резонансная томография, фазоконтрастная и время-пролетная МРТ – 52 пациента, спиральная компьютерная ангиография – 52 пациента, МРТ с «черной кровью» – 16 пациентов. Больные с симптоматическим каротидным стенозом более 70%, являющиеся потенциальными кандидатами на хирургическое лечение, были отобраны для проведения селективной ангиографии. При отборе также учитывалось отсутствие в анамнезе почечных заболеваний и аллер-

гической реакции на контрастный препарат.

Четырем пациентам СКТА была противопоказана в связи с начальной стадией почечной недостаточности и аллергической реакцией на контрастный препарат.

У пятнадцати больных в исследуемой группе МРА была противопоказана в связи с наличием металлических имплантатов той или иной локализации и водителей сердечного ритма (кардиостимуляторов), кроме того, четверо из них страдали клаустрофобией.

Группа добровольцев (6 человек) обследовалась только методом ФКМРА для получения количественных показателей кровотока в просвете неизмененных ВСА.

Основными диагностическими задачами явились: выявление и оценка поражений сонных артерий (стеноз, окклюзия, деформация) с проведением количественной оценки кровотока, измерение протяженности и степени этих поражений, определение структуры атеросклеротической бляшки и ее особенностей.

СКТ-ангиография была выполнена на мультидетекторном 16-срезовом томографе «Light Speed» (GE). Объем зоны сканирования определялся по латеральной сканограмме с покрытием анатомической зоны на отрезке 10 см от переднего края тела С6 позвонка до С2. Контрастный препарат в объеме 80–120 мл со скоростью 3 мл/с вводился в кубитальную вену. Начало сбора данных совпадало с достижением максимального контрастирования в артерии, получаемого с помощью предварительного теста. Задержка на введение составляла 10–15 с. Общее время сканирования – 32 с.

В процессе работы был разработан новый протокол. Уменьшение подаваемого на трубку напряжения с 120 кВ на 90 кВ при 200 мАс и 330 мАс соответственно при проведенных предварительных тестах показало возможность получения КТ-ангиограмм хорошего качества.

Полученный блок изображений обрабатывался с помощью

алгоритма мультипланарного реформирования (MPVR), а в некоторых случаях – алгоритмами проекций максимальной интенсивности (MIP) или проекций с затененной поверхностью (SSD).

МР-исследования выполнены на томографе с напряженностью магнитного поля 3Т с использованием нейроваскулярной катушки. Всем пациентам были проведены стандартная T1, МРТ высокого разрешения с «черной кровью» («Black Blood» MRI – ВВМРИ), реализованная на последовательности быстрого спинного эха с кардиосинхронизацией (периферический гейтинг), и МРТ с контрастным усилением.

Протокол проведения МР-ангиографии включал 2 методики:

1. Двумерная время-пролетная ангиография (2D TOF), используемая в качестве прицельных ангиограмм для последующих ангиографических протоколов, а также в комплексном анализе структуры атеросклеротической бляшки;

2. Двумерная фазоконтрастная ангиография с кардиосинхронизацией (cine 2DPC) с целью количественной оценки средней и максимальной линейной скоростей кровотока в каждую фазу кардиоцикла, объемной скорости и ударного объема.

2D TOF МРА проводилась по стандартному протоколу (TR=19,7/ TE=4,3/ FA=80)

При проведении МРТ с получением изображений с «черной кровью» (ВВМРИ) вначале были получены 3 scout-изображения в сагиттальной плоскости через каждую бифуркацию. На одном из этих срезов с наилучшей визуализацией пробега артерии и четкой бифуркацией и бляшкой представлялась серия аксиальных срезов строго перпендикулярно оси сосуда. Серия этих срезов центрировалась на бифуркации с захватом бляшки и зоны выше и ниже бифуркации, толщина срезов составляла 3мм. Параметры протокола: TR=1600/TE=9,8, FOV/14, матрица 512×512, количество эхо 10. Время исследования составляло 9 минут.

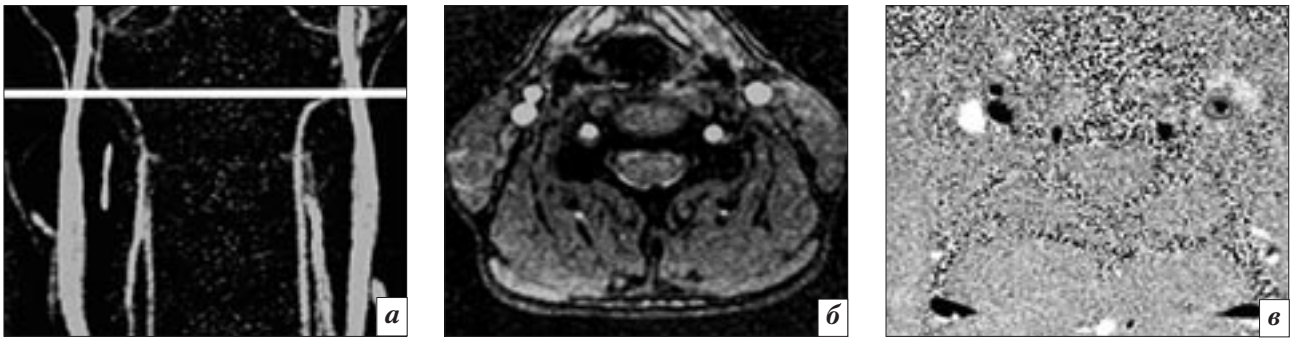


Рис. 1 ФКМРА, планирование среза: *а* – на 3D TOFMRA выбирается аксиальный срез в зоне интереса; *б* – аксиальный 3D TOF; *в* – аксиальная ФКМРА, выделена область стеноза.

ФКМРА была выполнена с использованием T2-взвешенной последовательности 2DCinePC, с кодированием по скорости $V_{enc}=80\text{см/с}$ (TR/40, TE/7, FA/20, FOV/16, NEX/1, матрица 256×256). На 2D TOF изображениях, полученных по стандартному протоколу, выставлялся срез на уровне зоны интереса (область стеноза), перпендикулярно ходу сосуда с получением аксиальной МР-ангиограммы (рис. 1 *а*, *б*). При ФКМРА была применена кардиосинхронизация с помощью опции «GATING», осуществляющая связь фазовых линий К-пространства с фазой сердечного цикла. За кардиоцикл регистрировалось 16 изображений.

Количественный анализ показателей кровотока методом ФКМРА проводился на основе данных, полученных в результате сканирования. На полученном аксиальном срезе вручную выбиралась зона интереса (рис. 1 *в*): чем точнее был выделен контур просвета сосуда, тем более достоверные значения скоростей кровотока были получены.

Селективная церебральная ангиография по методу Селдингера выполнялась под нейролептаналгезией и местной анестезией через бедренную артерию с последующей катетеризацией брахиоцефальных артерий. Контрастное вещество вводилось селективно в обе общие сонные и в подключичные артерии, и, по крайней мере, в одну из позвоночных. Объем вводимого контрастного вещества составлял 6–8 мл на один сосуд. Выявлялись локализация, распространность поражения, оценивались степень стеноза и его морфологическая структура.

Метод селективной церебральной ангиографии применялся, как правило, на последнем этапе диагностического алгоритма.

Анализ данных, полученных на основе СКТА, МРА и ЦСА производился как вручную, так и с помощью вычисления степени стеноза на рабочей станции. В основу количественной оценки стеноза был принят стандарт NASCET [2], в котором для расчета степени стеноза использо-

вался диаметр нормального сегмента сонной артерии с параллельными стенками выше каротидного расширения.

Формула расчета по критериям NASCET:

$$\% \text{ стеноза} = (1 - d/D) \times 100,$$

где d – диаметр ВСА на участке максимального сужения, D – диаметр нормальной ВСА.

Стеноз сонной артерии измерялся на нативных и реформатированных (MPR, MPVR) изображениях. Принципиально важным моментом в оценке явилась градация стенозов более 70%, являющихся объектом хирургической коррекции.

Совокупность СКТ- и МР-данных о состоянии просвета сосудистого русла и сосудистой стенки позволили классифицировать АСБ по ряду признаков, перечисленных в таблице 1.

Бляшка классифицировалась с изъязвленной поверхностью, если на нативных томограммах имелись признаки кровоизлияний и выявлялся неровный внутренний рельеф сосудистой стенки

Таблица 1

Классификация атеросклеротических бляшек на основе нейрорадиологических данных

Классификация АСБ					
по структуре		по форме поверхности		по факту наличия осложнений	
Тип, плотность	Количество случаев	Тип, поверхность	Количество случаев	Тип	Количество случаев
Гомогенная (низкая, умеренная, высокая)	11	Ровная	27	Неосложненные	33
Гетерогенная (пониженная, повышенная)	9	Неровная	29	С осложнениями (изъязвление, кровоизлияния, тромбы)	7
Кальцинированная	48				

при виртуальной ангиоскопии с привлечением программного обеспечения Navigator.

Качество МР-ангиограмм оценивалось по интенсивности сигнала в артериях, подавлению сигнала от венозных структур и наличию артефактов; СКТ-ангиограммы – по плотностным характеристикам и по присутствию на ангиограммах венозных структур и артефактов. Были выделены три группы: ангиограммы отличного, хорошего и удовлетворительного качества. 71% ангиограмм были расценены как ангиограммы хорошего качества, 15% и 14% – соответственно отличного и удовлетворительного.

Результаты

Большинство пациентов (44 пациента – 66%) имели гемодинамически значимый стеноз более 70% и явились кандидатами для проведения прямой каротидной эндартерэктомии. Оклюзия была выявлена у 16 пациентов (24% наблюдений). Остальные пациенты в рассматриваемой

группе имели стеноз < 70% (7 пациентов – 10%).

Была определена высокая степень корреляции между прямой ангиографией, СКТА и МРА в выявлении стенозирующего поражения сонных артерий. Используя 70% стеноз как выборку при сравнении данных СКТА с прямой ангиографией, установлена чувствительность 96%, специфичность 87% (рис. 2).

При стенозе ВСА более 70% часто в процесс вовлекаются интракраниальные сосуды. При этом как КТ, так и МРТ дают возможность в рамках одного исследования провести ангиографию сосудов головы и шеи и при необходимости дополнить исследование стандартными томограммами мозга (рис. 3).

К преимуществу метода СКТА перед селективной ангиографией следует отнести ее значительно меньшую инвазивность, лучшую переносимость пациентом, меньшую дозу облучения и меньшую стоимость. Диагностические преимущества заключаются

в одновременной визуализации стенки и просвета сосуда под любым углом зрения при одномоментном сборе данных. СКТА позволяет получать изображения в проекциях, недоступных при селективной ангиографии, например, кранио-каудальной.

В нашем материале СКТА позволила оценить морфологическую структуру бляшки, используя ее плотностные характеристики. Бляшки с плотностью менее 50 НУ были расценены как мягкие, с плотностью 50-130НУ – фиброзные, свыше 130НУ – кальцинированные (см. рис. 5). В нашем материале мягкие и фиброзные бляшки составили не более 20%. Изучение структуры атеросклеротической бляшки на сегодняшний день является одним из основных направлений в КТ-диагностике стенозов [3–5].

У большинства пациентов (42 наблюдения, 81%) в группе гемодинамически значимых стенозов было отмечено наличие кальцинированных включений, что было в дальнейшем

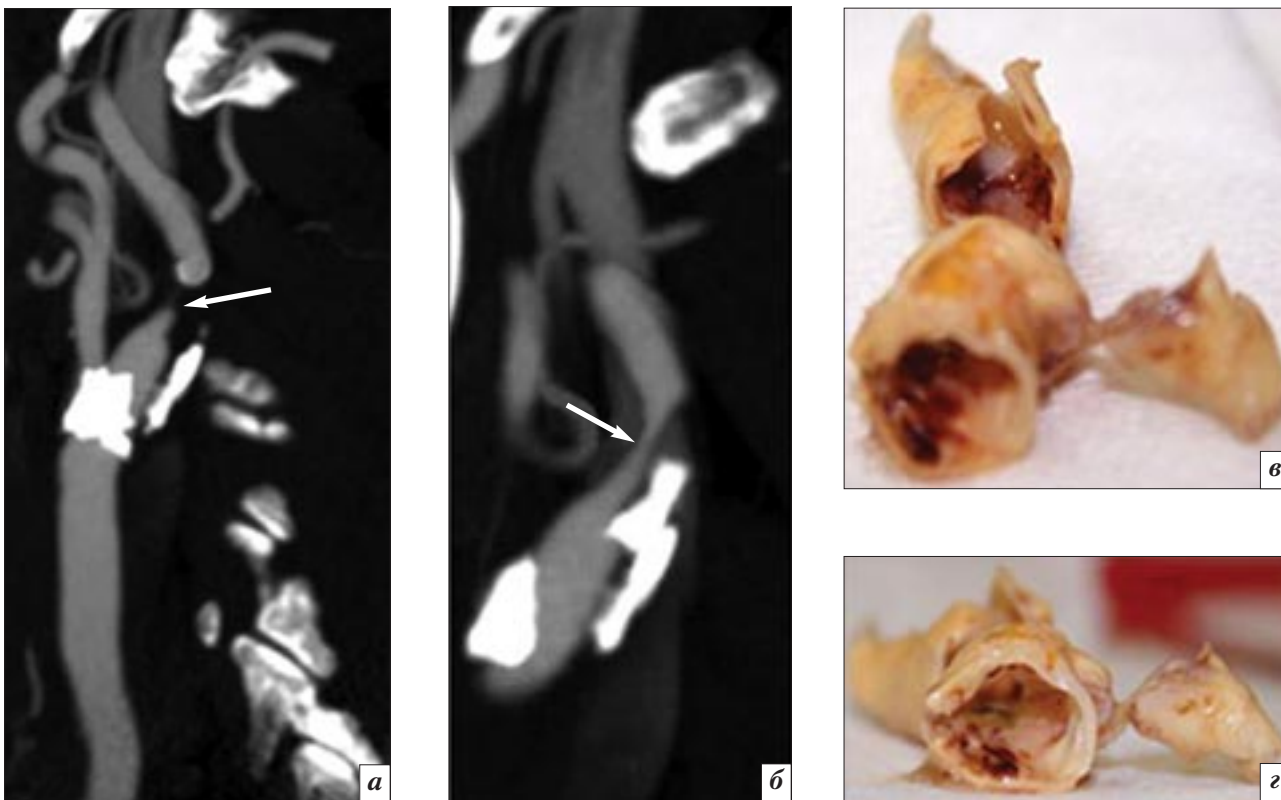


Рис 2. СКТА пациента А., 59 лет, с критическим стенозом левой ВСА в прямой (а) и боковой (б) проекциях. Участок критического стеноза более 90% (стрелка), четко визуализируются кальцинированные бляшки. Послеоперационный препарат АСБ (в, г).

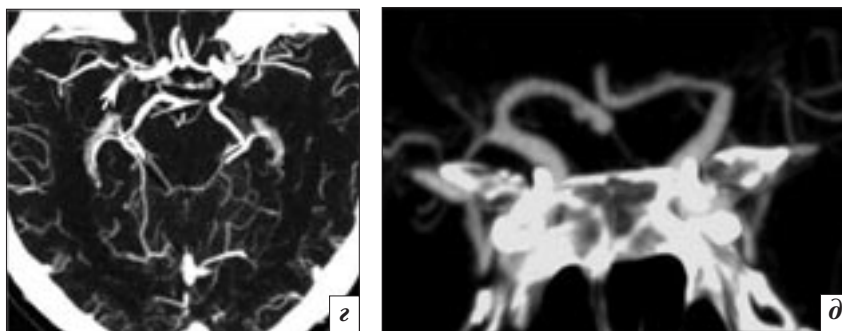
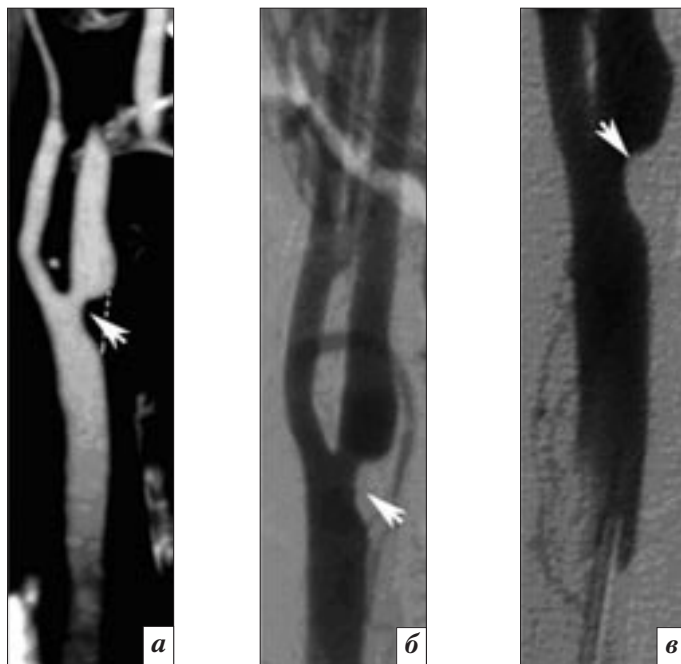


Рис. 3. Стеноз устья ВСА на 70%: *а* – СКТА, боковая проекция; *б*, *в* – селективная ангиография (ЦСА), боковая проекция; *г* – СКТА интракраниальных сосудов, аксиальная проекция – окклюзия обеих средних мозговых артерий, *д* – коронарная СКТА (MIP) – окклюзия обеих среднечеребрных артерий.

верифицировано при эндартерэктомии (рис. 4).

По данным P. Nederkorn и соавт. (2003), систематизировавших накопленный мировой опыт (в мета-анализ вошли 612 статей) по использованию МР-ангиографии и дуплексной сонографии (ДС) в диагностике каротидного стеноза, чувствительность и специфичность МРА на основе классических время-пролетных методик у пациентов с выраженным стенозом составляет 95% и 90% соответственно по сравнению с 86% и 87% для ДС [6].

С целью повышения диагностической эффективности МРА в визуализации атеросклеротического поражения сосудов, оценки сосудистой стенки в зоне стеноза и морфологической структуры АСБ мы использовали мето-

дику МРТ с «черной кровью» (ВВМРИ) – 16 пациентов, – и МРТ с контрастным усилением.

Анализ полученных данных позволил оценить площадь про-

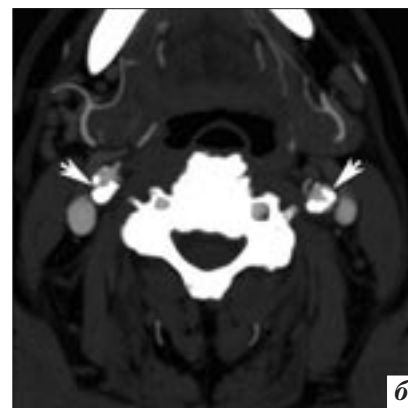
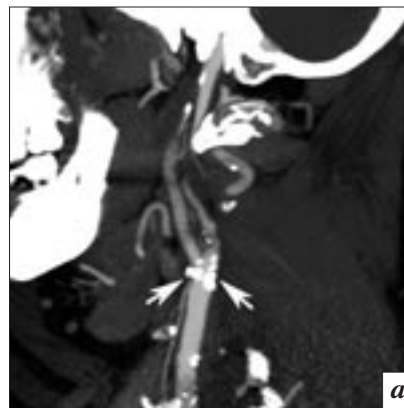


Рис. 4. Критический стеноз (90%) ВСА. СКТА: *а* – сагиттальный, *б* – аксиальный срезы. Отчетливо прослеживаются кальцинированные участки стеноза в обеих ВСА.

света артерии, толщину сосудистой стенки в зоне стеноза, идентифицировать структуру АСБ, включая кальцинаты, богатую жировыми клетками некротическую сердцевину, кровоизлияния и т.д. (рис. 5). Так, сердцевина бляшки с некротической тканью, богатой жировыми фрагментами, была представлена на T1 изогиперинтенсивным МР-сигналом. На фоне накопления фиброзной тканью контрастного вещества эти участки имели пониженный сигнал. Изоинтенсивный сигнал на TOF-ангиограммах на этом участке свидетельствовал об отсутствии внутривенных кровоизлияний, при наличии последних имел место гиперинтенсивный сигнал на T1 и TOF-изображениях. Кальцинированные участки имели гипointенсивный сигнал во всех МР-режимах.

Актуальность исследования морфологической структуры АСБ и сосудистой стенки на основе методики ВВМРИ в совокупности с классической время-пролетной методикой МР-ангиографии подтверждается рядом исследований, опубликованных за последние годы [8–18].

В таблице 2 представлены результаты анализа атеросклеротических бляшек по данным МРТ в группе больных со стенозом ВСА более 70% .

При сравнении методов СКТА и МРА оказалось, что СКТА имеет преимущество в выявлении

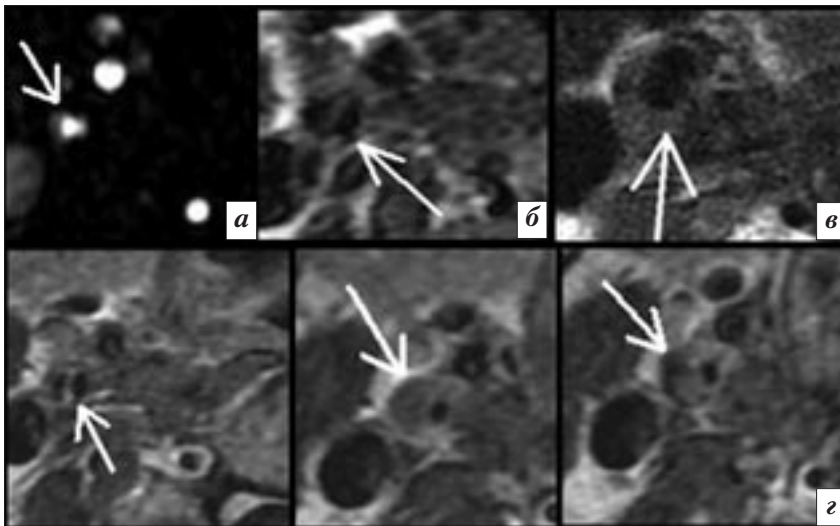


Рис. 5. МРТ пациента с критическим стенозом правой ВСА: а) 2D TOF; б) T1; в) VBMRI; г) T1+C. На изображениях VBMRI и T1+C четко визуализируется АСБ, имеющая изоинтенсивный сигнал. Сигнал от некротической ткани АСБ, богатой жировыми компонентами, гипоинтенсивен на фоне накопления контрастного вещества сосудистой стенкой и верхним полюсом бляшки. Изо-гипоинтенсивный МР-сигнал на T1 свидетельствует об отсутствии внутрибляшечного кровоизлияния.

кальцинированных участков АСБ (81% в сравнении с 72%).

Для количественной оценки кровотока в сонных артериях и участках стеноза была проведена фазоконтрастная МРА с кардиосинхронизацией. Методом ФКМРА был визуализирован кровоток на уровнях: в общей сонной артерии до бифуркации, в зоне атеросклеротической бляшки и ВСА. С помощью программ «CardioReport» (GE) и «Томоед», (совместная разработка ИНХ и КБ информационно-измерительных систем, г. Дубна) измерялись следующие показатели кровотока:

- максимальная и средняя линейная скорость в каждую фазу;
- объемная скорость
- ударный объем.

В таблице 3 приведены значения, полученные для здоровых добровольцев и пациентов с 70% стенозом ВСА.

Значения линейных скоростей, полученные методом ФКМРТ в сравнении с ДС несколько отличаются друг от друга (в среднем на 25%). Это связано с разными физическими принципами, лежащими в основе измерения этими методами. ДС определяет максимальную скорость движения эритроцитов в систолу и максимальную конечную скорость в диастолу. ФКМРТ определяет скорость движущихся с потоком спинов в сечении сосуда – среднюю, максимальную линейную и объемную.

По данным L. Nadalo (2007), ДС идентифицирует гемодинамически значимые стенозы с чувствительностью 93,9% и специфичностью 91,2%. Так, при стенозе более 70% пиковая систолическая скорость может возрастать от значений 250 см/с до значений, близким к 400 см/с при 90% су-

жении артерии. Значения пиковой диастолической скорости при стенозах свыше 70% находятся в диапазоне 70–100 см/с и могут превышать эти значения при 90% сужении [14].

При использовании ФКМРА у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий с возрастанием процента стеноза индекс максимальных скоростей возрастает, а объемная скорость остается неизменной в связи с уменьшением площади сечения в зоне стеноза. Этот метод может быть успешно применен для количественных характеристик кровотока у больных с атеросклеротическим поражением как экстракраниальных, так и интракраниальных сосудов, недоступных для измерений методом ДС, в рамках одного МР-исследования.

Анализ диагностических возможностей атеросклеротических поражений брахиоцефальных артерий за последние два десятилетия показывает явную тенденцию к соперничеству методов КТ и МРТ: внедренная как неинвазивный метод в начале 90-х годов для визуализации сосудов головы и шеи, МР-ангиография уже к середине 90-х годов начинает замещать селективную ангиографию в диагностике атеросклеротических поражений сонных артерий. На основе данных ультразвуковых методов и МР-ангиографии проводится каротидная эндартерэктомия. В конце 90-х – начале 2000-х г.г. на передний план выходит малоинвазивная КТ-ангиография, визуализирующая не только сосудистое русло, но и дающая полезную информацию о морфологической структуре пристеночных изменений и бляшек, включая, в отличие от МРА, визуализацию кальцинированных участков. Далее в МРА отрабатывается методика болюсного введения контрастного вещества для более четкой визуализации сосудистого русла, особенно в проксимальных и дистальных отделах брахиоцефальных стволов.

В настоящей работе использованы современные и диагности-

Таблица 2

Морфологический состав атеросклеротической бляшки по данным МРТ в группе больных со стенозом ВСА более 70% (52 наблюдения)

Некротические массы с жировыми фрагментами (сердцевина АСБ)	61%
Кальцинированные участки АСБ	72%
Внутрибляшечные кровоизлияния	7%

Количественные характеристики кровотока, полученные для здорового добровольца и пациента с 70% стенозом ВСА, при ФКМРА

	Площадь, мм ²	Макс. ср. линейная скорость, см/с	Размах ампл. линейной скорости, см/с	Максимальная объемная скорость, мл/с	Размах ампл. объемной скорости, мл/с	Ударный объем, мл
Стеноз >70%	6,9±2,3	57,2±12,4	39,7±9,6	3,3±1,1	2,7±0,9	1,7±0,6
Норма	12±1,6	42,4±12,2	36,9±1,07	5,1±2,1	4,4±0,9	2,7±0,5

чески эффективные методы визуализации и анализа атеросклеротических поражений сонных артерий – СКТА и МРТ, включая МРА, применен комплексный подход в диагностике этого заболевания. При сопоставлении этих методов с данными прямой церебральной ангиографии в диагностике стенозов достигнута высокая степень корреляции. Мы полагаем, что предложенные МР-методики позволят повысить качество визуализации и диагностическую эффективность в оценке стенотических поражений сонных артерий и будут способствовать раннему выявлению и профилактике тромбоэмболии.

Литература

1. Покровский А. Эверсионная каротидная эндартерэктомия // *Ангиол. сосуд. хирург.* – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 105-106.
2. *Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery* – National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Trauma Division. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) investigations // *Stroke.* – 1991. – Vol. 22. – P. 816-817.
3. Bartlett E., Walters T., Simons S. Quantification of carotid stenosis on CT angiography // *AJNR.* – 2006. – Vol. 27. – P. 13-19.
4. Assessment of MR angiography versus arteriography for evaluation of cervical carotid bifurcation disease / R. Laster, J. Acker, H. Halford et al. // *AJNR.* – 1993. – Vol. 14. – P. 681-688.
5. Carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive tests-individual patient data meta-analysis / F.M. Chappell, J.M. Wardlaw, G.R. Young et al. // *Radiology* – 2009. – Vol. 251, № 2. – P. 493-502.
6. Nederkoorn PJ, VanderGraaf Y, Hunink MGM. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: a systematic review // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 1324-1332.
7. Edelman R., Chien D., Kim D. Fast selective black blood MR imaging // *Radiology.* – 1991. – Vol. 181. – P. 655-660.
8. Yarnykh V., Yuan C. T1-insensitive flow suppression using quadruple inversion-recovery // *Magn. Reson. Med.* – 2002. – Vol. 48. – P. 899-905.
9. In vivo quantitative measurement of intact fibrous cap and lipid-rich necrotic core size in atherosclerotic carotid plaque: comparison of high-resolution, contrast enhanced magnetic resonance imaging and histology / J. Cai, T. Hatsukami, M. Ferguson et al. // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P. 3437-3444.
10. Contrast-enhanced high resolution MRI for atherosclerotic carotid artery tissue characterization / C. Yuan, W. Kerwin, M. Ferguson et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2002. – Vol. 15. – P. 62-67.
11. Hemorrhage in the atherosclerotic carotid plaque: a high-resolution MRI study / B. Chu, A. Kamschulte, M. Ferguson et al. // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35. – P. 1079-1084.
12. Reproducibility of high-resolution MRI for identification and quantification of carotid atherosclerotic plaque components: consequences for prognosis studies and therapeutic trials / E. Touze, J. Toussaint, T. Nishli et al. // *Stroke* – 2007. – Vol. 38. – P. 1812-1819.
13. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: a prospective assessment with MRI – initial results / N. Takaya, C. Yuan, B. Chu et al. // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37. – P. 818-823.
14. Nadalo L., Walters M. Carotid artery stenosis // *Neurology.* – 2007.
15. L. Geometric and Compositional Appearance of Atheroma in an Angiographically Normal Carotid Artery in Patients with Atherosclerosis / L. Dong, H. Underhill, W. Yu et al. // *Am. J. Neuroradiol.* – 2010. – Vol. 31. – P. 311-316.
16. MRI Measurements of Carotid Plaque in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: Methods, Reliability and Descriptive Statistics / B.A. Wasserman, B.C. Astor, A. R. Sharret et al. // *JMRI.* – 2010. – Vol. 31. – P. 406-415.
17. Guo G. The quantification of cerebral blood flow by phase contrast MRA: basics and applications // *J. Neuroradiol.* – 2008. – Vol. 21. – P. 11-21.
18. Blood-flow volume quantification in internal carotid and vertebral arteries: comparison of 3 different ultrasound techniques with phase-contrast MR imaging / S. Oktar, C. Yucel, D. Karaosmanoglu et al. // *Am. J. Neuroradiol.* – 2006. – Vol. 27, № 2. – P. 363-369.

Поступила 16.10.2010

Гемодинамика орбитальных сосудов у больных сахарным диабетом на фоне медикаментозного лечения

Ольхова Е. Б.¹, Слободина О. Р.²

¹ ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический медицинский университет Минздравсоцразвития

² МЧУ Поликлиника ОАО «Газпром»

Hemodynamics in the orbital vessels in patients with diabetes mellitus during medical treatment

Oikhova E. B.¹, Slobodina O. R.²

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health and Social Development of Russia,

² OAO Gazprom Polyclinic

Сахарный диабет является одной из основных проблем, представляющих угрозу здоровью населения в XXI веке. Одним из ранних сосудистых осложнений сахарного диабета является диабетическая ретинопатия, приводящая к полной потере зрения и инвалидности. Поэтому лечение сахарного диабета стало одной из приоритетных задач современной мировой медицины. Проанализированы возможности комплексной ультразвуковой диагностики для оценки состояния орбитальной гемодинамики у больных сахарным диабетом на фоне проводимого медикаментозного лечения, контроля его эффективности на различных стадиях диабетической ретинопатии.

Введение

Сахарный диабет (СД) – тяжелое заболевание, часто приводящее к инвалидности и смерти. Его лечение является одной из приоритетных задач современной мировой медицины [2–4]. Согласно ВОЗ, 3% населения земного шара имеет СД, и отмечается отчетливая динамика распространения заболевания. В настоящее время общее количество этих больных в мире превысило 100 млн. человек, ежегодно их число увеличивается на 5–7% и удваивается каждые 12–15 лет [6, 7]. Число больных СД в России приближается к 10 млн. человек. По оценкам экспертов, во всем мире ежегодно около 40 тыс. человек, страдающих СД,

становятся слепыми вследствие развития ретинопатии [4, 7]. Диабетическая ретинопатия (ДР) является частым микроваскулярным осложнением СД [5]. На ранних стадиях ретинопатии, еще до того, как повреждения становятся заметными при офтальмоскопии, появляются начальные изменения в мельчайших сосудах сетчатки [2, 3, 7]. Установлено, что именно на этой ранней, доклинической стадии развития перспективна патогенетическая терапия, способная существенно замедлить процесс дальнейших структурных изменений. В настоящее время ведутся активные поиски критериев своевременной диагностики и профилактики ДР [1]. Разработка четких критериев ка-

Diabetes mellitus is one of the major health problems in the 21st century. Diabetic retinopathy resulting in complete vision loss and disability is an early vascular complication in diabetes mellitus. Therefore, the treatment of diabetes has become a priority of modern medicine worldwide. The paper analyzes the possibilities of complex ultrasound diagnosis for estimating the orbital hemodynamics in diabetic patients during medical treatment and its efficiency monitoring at different stages.

чественной и количественной оценки состояния орбитальной гемодинамики позволит установить корреляционную связь состояния глазного дна и ультразвуковой картины, оптимизировать диагностический процесс, даст возможность адекватно воздействовать на течение заболевания с учетом полученных результатов, позволит проводить наблюдение за пациентами и оценить эффект терапевтических воздействий и хирургического лечения.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, сахарный диабет, диабетическая ретинопатия
Index terms: ultrasound diagnosis, diabetes mellitus, diabetic retinopathy

Целью нашей работы явилось изучение гемодинамики в орбитальных сосудах у больных с диабетической ретинопатией методом дуплексного сканирования с цветовым доплеровским картированием и импульсно-волновой доплерографией и оценка эффективности терапевтического воздействия актовегина.

Материал и методы

Было обследовано 24 пациента (48 глаз) в возрасте от 46 до 74 лет, страдающих СД II типа, которые были разделены на 3 группы: I группу составили 10 человек с непролиферативной формой ДР (20 глаз), II группу – 7 пациентов с препролиферативной формой ДР (14 глаз) и III группу – 7 больных с пролиферативной формой ДР (14 глаз). Все пациенты находились под наблюдением эндокринолога и долгое время получали препараты, снижающие уровень глюкозы (сиофор, глюкофаж, новорапид и т.п.), нормализующие артериальное давление. В лечебный комплекс входили антиоксиданты, ангиопротекторы (трентал, витамин Е и др). Кроме этого, пациентам данной группы был проведен курс инфузии актовегина 10% – 250 мл, № 10 (1000 мг), с последующим приемом по 1 драже актовегина-форте 200 мг три раза в день в течение 4 недель.

Орбитальный кровоток оценивался в глазничной артерии

(ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС) и артериях сетчатки (АС) до и после проведения медикаментозного лечения актовегином.

Исследование проводилось на ультразвуковом аппарате iU-22 и HDI – 5000 фирмы Philips линейным датчиком L 5–12 МГц, механический индекс (MI) устанавливался не более 0,3 для устранения возможного отрицательного биологического воздействия ультразвука на сетчатку глаз.

Перед исследованием на кожный покров закрытого верхнего века наносился контактный эхогель. Исследование выполнялось в сагиттальной и фронтальной плоскостях, для чего датчик прибора располагался над закрытым веком, и ультразвуковой луч направлялся спереди назад. В процессе исследования на глаз оказывалось минимальное давление.

Вначале проводилось серовидное ультразвуковое исследование для оценки анатомических структур глаза и орбиты. Для исследования орбитального кровотока использовали режимы цветового доплеровского картирования и импульсно-волновой доплерографии.

Спектральные характеристики потоков в ГА получали от области изгиба сосуда вокруг зрительного нерва до верхнего угла орбиты. Спектральные характеристики потоков в ЦАС определяли при взгляде больного пря-

мо перед собой в канале зрительного нерва на расстоянии 3–6 мм от заднего полюса глаза, в АС – в оболочках заднего отрезка глаза по обеим сторонам от диска зрительного нерва.

Количественный анализ спектра доплеровского сдвига частот включал измерение линейной скорости кровотока: максимальной систолической (V_{max}), конечной диастолической (V_{min}), а также расчет индекса периферического сосудистого сопротивления Пурселота (RI).

Результаты и обсуждение

Были оценены изменения показателей орбитального кровотока в ГА, ЦАС и АС с учетом стадии ДР до и после проведенного лечения.

Проведенное исследование показало, что на фоне медикаментозного лечения происходит повышение линейных скоростных показателей кровотока в ГА и ее ветвях и снижение индекса периферического сопротивления, наиболее достоверно у лиц I группы (табл. 1).

Из данных таблицы 1 следует, что наибольший ответ на проводимую терапию получен со стороны ЦАС и АС, в которых величины абсолютного повышения V_{max} и V_{min} , также снижения RI были наибольшими. При этом V_{max} в артериях сетчатки после лечения нормализовалась и практически приблизилась к значениям данного показателя в группе сравнения (21 см/с).

У пациентов с препролиферативной формой ДР также отмечено статистически достоверное повышение V_{max} и V_{min} во всех артериях и достоверное снижение RI (табл. 2). Однако величины абсолютного повышения у пациентов II группы было незначительной.

У пациентов с пролиферативной формой ретинопатии отмечалась тенденция к повышению скоростных показателей кровотока и снижению индекса резистентности, однако эти изменения в большинстве случаев бы-

Таблица 1

Изменение показателей орбитального кровотока у больных СД с непролиферативной стадией ретинопатии до и после проведенного лечения (n = 20)

Показатель	M±m		p
	До лечения	После лечения	
V_{max} ГА, см/с	43,2±1,3	45,4±1,0	<0,001
V_{min} ГА, см/с	9,7±1,0	13,1±0,7	<0,0001
RI ГА	0,78±0,02	0,71±0,01	<0,001
V_{max} ЦАС, см/с	10,8±0,5	13,4±0,3	<0,001
V_{min} ЦАС, см/с	1,9±0,2	3,9±0,2	<0,001
RI ЦАС	0,83±0,02	0,71±0,01	<0,001
V_{max} АС, см/с	17,1±0,5	21,1±0,5	<0,0001
V_{min} АС, см/с	4,3±0,1	6,5±0,3	<0,0001
RI АС	0,75±0,01	0,69±0,01	<0,0001

n – количество глаз

Таблица 2

**Изменение показателей орбитального кровотока
у больных СД с препролиферативной стадией ретинопатии
до и после проведенного лечения (n=14)**

Показатель	M±m		p
	До лечения	После лечения	
Vmax ГА, см/с	41,7±1,2	43,7±0,9	<0,01
Vmin ГА, см/с	8,5±0,5	10,2±0,5	<0,01
RI ГА	0,80±0,01	0,77±0,01	<0,05
Vmax ЦАС, см/с	8,1±0,3	9,1±0,3	<0,01
Vmin ЦАС, см/с	1,2±0,2	2,0±0,1	<0,001
RI ЦАС	0,86±0,02	0,77±0,01	<0,01
Vmax АС, см/с	13,9±1,1	15,5±1,0	<0,01
Vmin АС, см/с	3,0±0,2	3,9±0,3	<0,01
RI АС	0,79±0,02	0,75±0,01	<0,05

n – количество глаз

Таблица 3

**Изменение показателей орбитального кровотока
у больных СД с пролиферативной стадией ретинопатии
до и после проведенного лечения (n=14)**

Показатель	M±m		p
	До лечения	После лечения	
Vmax ГА, см/с	38,0±2,1	39,3±1,7	>0,05
Vmin ГА, см/с	5,9±0,7	7,4±0,6	<0,05
RI ГА	0,84±0,01	0,81±0,01	<0,05
Vmax ЦАС, см/с	7,8±0,9	8,7±0,7	>0,05
Vmin ЦАС, см/с	1,2±0,5	1,7±0,3	>0,05
RI ЦАС	0,89±0,03	0,82±0,02	>0,05
Vmax АС, см/с	13,9±0,8	15,4±0,7	>0,05
Vmin АС, см/с	2,7±0,2	3,4±0,1	<0,01
RI АС	0,80±0,02	0,78±0,01	>0,05

n – количество глаз

ли статистически недостоверны (p>0,05). Исключение составили показатели Vmin ГА, RI ГА и Vmin АС. Однако величина абсолютного прироста Vmin и снижения RI была небольшой (табл. 3).

Таким образом, наибольшая динамика большинства показателей орбитального кровотока после проведенного медикаментозного лечения выявлены у больных СД с I стадией ретинопатии. Проведенное исследование подтверждает тот факт, что по мере прогрессирования ангиопатии в стенках сосудов развиваются стойкие необратимые изменения, которые невозможно скорректировать медикаментозно. Полученные данные подтверждают мнение многих авторов о неперспективности консервативного лечения пролифератив-

ной формы ДР, так как при ней развиваются стойкие и необратимые изменения стенок сосудов глаз. На сегодняшний день необходимость активной терапии осложнений СД не вызывает сомнений. Данные убедительно показывают необходимость проведения мониторинга больных СД с целью выявления ДР на ранней стадии, проведения профилактических мероприятий, а при необходимости – и соответствующего лечения ретинопатии, поскольку эффективность лечения достоверно снижается у больных II–III стадий по сравнению с больными I стадии ДР.

Таким образом, чем раньше обнаружены офтальмологические осложнения СД, чем минимальнее патологические изменения, тем более эффективным яв-

ляется своевременно начатое лечение. Своевременное выявление ДР и адекватное лечение ее на ранних стадиях дают возможность остановить прогрессирующие сосудистых поражений. Показано также, что при запущенной ретинопатии показатели глазного кровотока многократно ухудшаются, что приводит к снижению эффективности проводимого лечения по поводу ретинопатии, не всегда удается затормозить процесс и предотвратить резкое ухудшение зрения.

Таким образом, использование комплексного ультразвукового исследования в офтальмологической практике у пациентов с диабетической ретинопатией позволяет выявлять нарушения гемодинамики в орбитальных сосудах, а также оценивать эффективность проводимого лечения.

Литература

1. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Шадричев Ф.Е. *Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии (обзор данных литературы)* // *Клин. офтальмол.* – 2003. – Т. 4. – № 3. – С. 96–101.
2. Балаболкин М.И. *Сахарный диабет.* – М.: Медицина, 1994. – С. 67–190.
3. Балашевич Л.И. *Глазные проявления диабета.* – Спб., 2004. – 382 с.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Миленьякая Т.М. *Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия.* – М.: Медицина, 2001. – 175 с.
5. Кацнельсон Л.А., Форофонова Т.И., Бунин А.А. *Сосудистые заболевания глаз.* – М., 1990. – 270 с.
6. Миленьякая Т.М., Щербачева Л.Н. *Диабетическая ретинопатия, диагностика, лечение* // *РМЖ.* – 1998. – Т. 6. – С. 24–27.
7. Нестеров А.П. *Диабетическая ретинопатия.* // *РМЖ.* – 2000. – Т. 8, № 1. – С. 3–8.

Поступила 03.12.10

Сравнение оригинальных и модифицированных систем счета воспалительных изменений позвоночника у больных со спондилоартритами по данным магнитно-резонансной томографии

Левшакова А. В.¹, Бочкова А. Г.², Бунчук Н. В., Васильев А. Ю.³

¹ГУ Научный Центр неврологии Российской академии медицинских наук,

²ГУ Научно-исследовательский институт ревматологии Российской академии медицинских наук,

³ГОУ ВПО Московский Государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития

Comparison of original and modified scoring systems for inflammatory changes in the vertebral column in patients with spondyloarthritis from magnetic resonance imaging data

Levshakova A. V.¹, Bochkova A. G.², Bunchuk N. V.³, Vasilyev A. Yu.³

¹Neurology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences;

²Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences;

³Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health and Social Development of Russia

Проведена магнитно-резонансная томография всех отделов позвоночника 90 пациентам со спондилоартритами с целью количественного подсчета воспалительных изменений различными системами счета. Установлено, что модифицированные системы счета позволяют достоверно увеличить частоту обнаружения патологии в поясничном отделе по сравнению с оригинальным Берлинским счетом, в грудном и поясничном отделах по сравнению с оригинальным Канадским счетом.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) у больных спондилоартритами (СПА) привлекает большое внимание, поскольку является единственным методом, позволяющим выявить воспалительные изменения позвоночника и других отделов опорно-двигательного аппарата. Проведено значительное число МРТ-исследований описатель-

ного характера, в которых установлена высокая частота воспалительных изменений позвоночника у больных с достоверным (многолетним) клинически активным СПА, продемонстрировано их значительное уменьшение на фоне успешной терапии ингибиторами фактора некроза опухоли-альфа, а также предложены методы количественного

Magnetic resonance imaging of all sections of the vertebral column was carried out in 90 patients with spondyloarthritis to calculate inflammatory changes, by using various scoring systems. The modified scoring systems were found to significantly increase the detection rate of abnormalities in the lumbar spine as compared to the original Berlin score and that in the thoracic and lumbar sections as compared with the original Canadian score.

подсчета МРТ-изменений [1–7], которые используются, в основном, для оценки результатов

Ключевые слова: спондилоартрит, позвоночник, МРТ, воспалительные изменения, системы счета

Index terms: spondyloarthritis, vertebral spine, MRI, inflammatory changes, scoring systems

лечения. Во всех системах подсчета предлагается использовать только импульсную последовательность T2 с подавлением сигнала от жира (STIR или FatSat) без применения контрастирования, что упрощает и удешевляет исследование. Нами проведено сопоставление предложенных ранее оригинальных систем счета и их модификаций.

Материал и методы

Обследовано 90 человек. У 77 пациентов в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями был установлен диагноз анкилозирующего спондилита (АС) [8]. В 13 случаях в соответствии с критериями Международной ассоциации по изучению АС (ASAS) был установлен диагноз аксиальной спондилоартропатии (аксСПА) [9]. Доля мужчин составила 62,2%, медиана возраста – 28 лет, медиана длительности болей в позвоночнике – 60 мес. МРТ всех отделов позвоночника проводилась на аппаратах «Magnetom Symphony» и «Magnetom Avanto» (Siemens, Германия) с величиной магнитной индукции 1,5 Т в положении пациента на спине без какой-либо предварительной подготовки. Использовались встроенные в стол спинальные катушки. Исследование начиналось с обзорных изображений в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, которые позволяли осуществить разметку

области исследования. Шейный, грудной и поясничный отделы позвоночника исследовались отдельно. Независимо от выбранного отдела позвоночника протокол исследования был следующим. Сканирование начиналось с получения T2 FatSat ВИ исследуемого отдела позвоночника в сагиттальной плоскости (количество сканограмм – 17–18, толщина среза – 4 мм, TR-4000,0, TE-118,0, матрица – 512 × 512). Следующими выполнялись T1 ВИ, также в сагиттальной плоскости (количество сканограмм – 17–18, толщина среза – 4 мм, TR-600,0, TE-14,0, матрица – 512 × 512). Затем выполнялись T2-STIR в аксиальной плоскости (количество выполняемых сканограмм зависело от отдела позвоночника и роста пациента и составляло от 30 до 60, толщина среза – 4мм, TR-5180,0, TE-118,0, матрица – 512 × 512).

Все системы счета анализировали наличие воспалительных изменений в виде зон отека костного мозга на T2 FatSat ВИ. Берлинская система счета оценивала воспаления в телах позвонков по сагиттальной проекции по 6-балльной системе [10]. Канадская система счета учитывала изменения в телах позвонков, задних структурах позвонков (ножках дужек, фасетках, поперечных и остистых отростках) и паравертебральных мягких тканях по принципу «да/нет» также только по сагиттальной

проекции, максимальный счет для одного позвонка составил 5 [11]. Модифицированная Берлинская система счета выявляла изменения по типу «да/нет» независимо от того, в какой структуре позвонка определялись признаки воспаления, максимальный счет для одного позвонка составил 1. Модифицированная Канадская система счета анализировала количественно зоны отека в телах позвонков, двух ножках дужки, во всех отростках позвонка в отдельности и паравертебральных мягких тканях как в сагиттальной, так и в аксиальной проекции, максимальный счет для одного позвонка ограничен не был.

Результаты и обсуждение

В таблице представлены средние величины и стандартное отклонение счета воспалительных МРТ-изменений позвоночника, учитывавшихся с помощью применяемых нами систем счета.

Данные, содержащиеся в таблице, свидетельствуют о том, что при учете изменений в задних структурах позвоночника величина счета повышается как в каждом отделе позвоночника, так и во всем позвоночном столбе в целом. Наибольшие значения счета изменений регистрировались в грудном и поясничном отделах. Абсолютные значения счета были небольшими, что, видимо, объясняется относительно

Таблица

Счет воспалительных изменений на МРТ позвоночника у пациентов с АС и аксСПА (n = 90)

	Берлинский счет	Канадский счет	Модифицированный Берлинский счет	Модифицированный Канадский счет
Шейный отдел				
среднее значение	0,09	0,11	0,09	0,14
стандартное отклонение	0,33	0,40	0,29	0,56
Грудной отдел				
среднее значение	0,43	0,54	0,34	0,90
стандартное отклонение	0,85	0,90	0,47	1,64
Поясничный отдел				
среднее значение	0,19	0,40	0,24	0,59
стандартное отклонение	0,57	0,80	0,42	1,33
Все отделы				
среднее значение	0,28	0,38	0,24	0,61
стандартное отклонение	0,70	0,79	0,43	1,38

небольшой средней длительностью СПА (77,1 месяц). Ниже представлены диаграммы распределения воспалительных МРТ-изменений позвоночника, определявшихся с помощью оригинального Берлинского счета без учета изменений задних структур позвоночника и модифицированного Берлинского счета с учетом изменений во всех отделах позвоночника (рис. 1, 2).

Приведенные данные подтверждают способность модифицированного Берлинского счета выявлять больше зон локализации воспалительных изменений по сравнению с оригинальной Берлинской системой за счет регистрации изменений в задних структурах позвоночника. С помощью модифицированного варианта Берлинского счета выявлялось достоверно больше признаков воспаления в поясничном отделе ($p=0,04$, метод χ^2) и отсутствие различий по сравнению с оригинальным Берлинским счетом в отношении изменений в шейном и грудном отделах ($p=0,37$ и $p=0,88$ соответственно, метод χ^2). Наиболее частой локализацией патологического процесса был уровень позвонков T_{IV-XII} и L_{III-V}.

С целью определения системы счета, позволяющей регистрировать большее число зон воспаления в количественном соотношении, нами проведены сравнения модифицированного Канадского счета и оригинального Канадского счета. Как видно из таблицы, средний счет воспалительных МРТ-изменений, регистрируемых с помощью модифицированного нами Канадского счета был выше, чем оригинальный Канадский счет. Были установлены достоверные различия (в пользу модифицированного варианта) в отношении всех отделов позвоночника ($p=0,039$, метод Манна-Уитни), причем очень существенные – в отношении грудного и поясничного отделов ($p=0,007$ и $p=0,016$ соответственно, метод Манна-Уитни), в отношении шейного

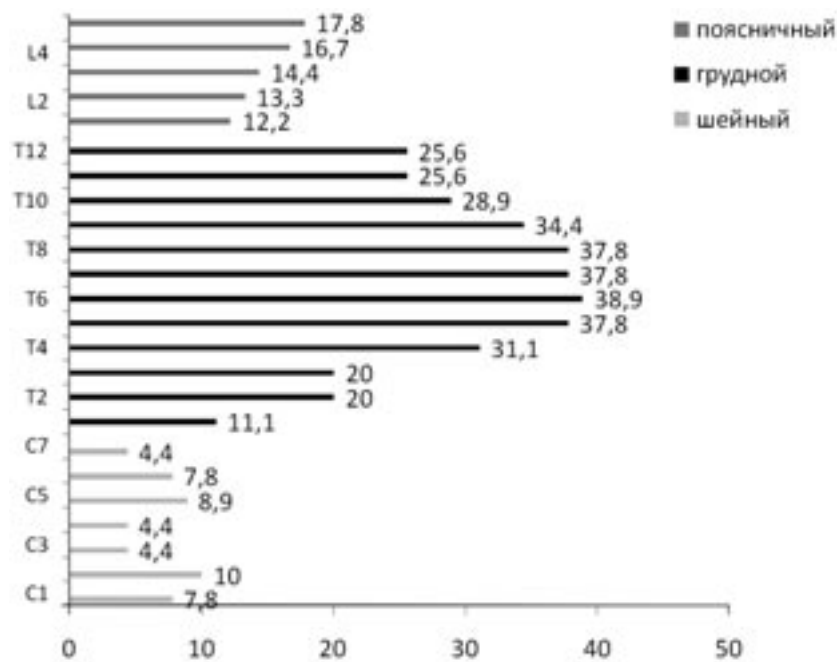


Рис. 1. Частота (%) воспалительных МРТ-изменений позвоночника в каждом позвонке у пациентов основной группы по данным оригинального Берлинского счета (n=90).

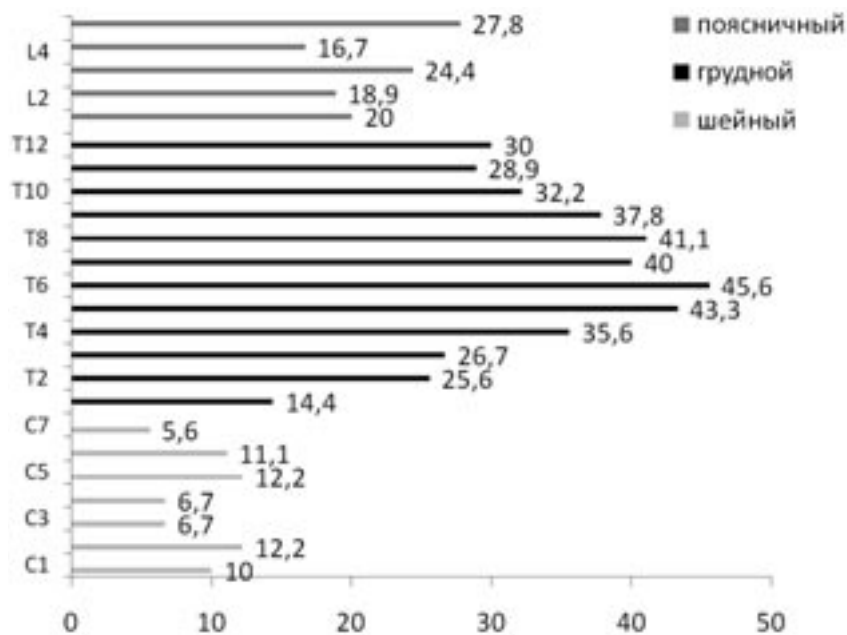


Рис. 2. Частота (%) воспалительных МРТ-изменений позвоночника в каждом позвонке у пациентов основной группы по данным модифицированного Берлинского счета (n=90).

отдела достоверных различий установлено не было ($p=0,162$, метод Манна-Уитни).

Следовательно, модифицированные системы счета позволяют выявить больше воспалительных МРТ-изменений позвоночника по сравнению с существующими системами. Это особенно отно-

сится к модифицированному Канадскому счету, достоинством и преимуществом которого, с нашей точки зрения, является оценка изменений не только на сагиттальных, но и аксиальных срезах, что позволяет детализировать анатомию поражения позвоночника.

Литература

1. *Inflammation in ankylosing spondylitis: a systematic description of the extent and frequency of acute spinal changes using magnetic resonance imaging* / X. Baraliakos, R. Landewe, K.G. Hermann et al. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005. – Vol. 64. – P. 730-734.
2. *Spondylarthritis Research Consortium of Canada magnetic resonance imaging index for assessment of spinal inflammation in ankylosing spondylitis* / W. P. Maksymowych, R.D. Inman, D. Salonen et al. // *Arthr. Rheum.* – 2005. – Vol. 53. – P. 502-509.
3. Maksymowych W.P., Lambert R.G.W. *Magnetic resonance imaging for spondyloarthritis – avoiding the minefield (editorial)* // *J. Rheumatol.* – 2007. – Vol. 34. – P. 259-265.
4. *Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis, before and after successful therapy with infliximab: evaluation of a new scoring system* / J. Braun, X. Baraliakos, W. Golder et al. // *Arthr. Rheum.* – 2003. – Vol. 48. – P. 1126-1136.
5. *Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis before and after therapy with the tumor necrosis factor receptor fusion protein etanercept* / X. Baraliakos, J. Davis, W. Tsuji, J. Braun // *Arthr. Rheum.* – 2005. – Vol. 52. – P. 1216-1223.
6. *Persistent reduction of spinal inflammation as assessed by magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis after 2 yrs of treatment with the antitumour necrosis factor agent infliximab* / J. Sieper, X. Baraliakos, J. Listing et al. // *Rheumatology.* – 2005. – Vol. 44. – P. 1525-1530.
7. *Major reduction in spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis after treatment with infliximab. Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled magnetic resonance imaging study* / J. Braun, R. Landewe, K.-G. Hermann et al. // *Arthr. Rheum.* – 2006. – Vol. 54. – P. 1646-1652.
8. Van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A. *Modified New York criteria 1984 (Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria)* // *Arthritis Rheum.* – 1984. – №. 27. – P. 361-368.
9. *SpondyloArthritis international Society (ASAS) Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (Part II): Validation and Final Selection* / M. Rudwaleit, R. Landewe, D. van der Heijde et al. // *Ann. Rheum. Dis.* – Published online 17 Mar 2009.
10. *Inflammation in ankylosing spondylitis: a systematic description of the extent and frequency of acute spinal changes using magnetic resonance imaging* / X. Baraliakos, R. Landewe, K.-G. Hermann et al. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005. – №. 64. – P. 730-734.
11. *Systematic Assessment of Inflammation by Magnetic Resonance Imaging in the Posterior Elements of the Spine in Ankylosing Spondylitis* / W. P. Maksymowych, S.M. Croxther, S.S. Dhillon et al. // *Arthritis Care & Research.* – 2010. – Vol. 62. – P. 4-10.

Поступила 23.11.10

Ультразвуковые характеристики состояния миомы матки до и после эмболизации маточных артерий

Выклюк М. В., Деды Т. В.

ГОУ ВПО Московский государственный

медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития

Ultrasound characteristics of uterine myoma before and after uterine artery embolization

Vyklyuk M. V., Dedy T. V.

*Moscow State University of Medicine and Dentistry,
Ministry of Health and Social Development of Russia*

Диагностика и лечение лейомиомы матки – актуальные проблемы современной гинекологии и лучевой диагностики. В настоящее время большое распространение получают органосохраняющие методы лечения миомы матки, одним из которых является эмболизация маточных артерий. Цель исследования – повышение информативности ультразвукового исследования для прогнозирования состояния миомы матки после проведения эмболизации маточных артерий. Обследованы 100 пациенток с миомой матки в возрасте от 20 до 52 лет. Всем больным выполнено ультразвуковое исследование и доплерография органов малого таза. Проведена оценка степени редукции миоматозных узлов после эмболизации маточных артерий. Установлено, что уменьшение размеров миомы матки после эмболизации маточных артерий связано со снижением их васкуляризации и наступлением ишемии с дегенерацией в миоме. Показано, что ультразвуковое исследование является наиболее доступным и информативным в прогностической и постоперационной оценке эффективности рентгеноэндоваскулярного лечения миомы матки.

Актуальность. Миома матки является доброкачественным опухолевидным образованием, занимающим лидирующие позиции среди широкого спектра гинекологической патологии. Частота выявления миомы колеблется от 10 до 35% у женщин репродуктивного возраста и возрастает до 43–48% у женщин в перименопаузальном возрасте [1–5, 16]. Учитывая то обстоятельство, что в ряде случаев миома протекает бессимптомно, в 5–10% случаев заболевание является ультразвуковой находкой при профилактических осмотрах

[3, 7, 16]. До настоящего времени миома считается одним из диагнозов, основным методом лечения которого является хирургический; консервативное лечение миомы матки многими гинекологами рассматривается как один из этапов отсроченного оперативного вмешательства.

Обобщая огромный материал, накопленный в мировой литературе по изучению этиологии и патогенеза миомы матки, целесообразно выделить ряд позиций, являющихся ключевыми. Лейомиома развивается из гладкомышечных клеток миометрия, имеет

The diagnosis and treatment of uterine leiomyoma are topical problems of modern gynecology and radiodiagnosis. Organ-saving treatments for uterine myoma, one of which is uterine artery embolization, are gaining wide acceptance now. The objective of the study was to increase the informative value of ultrasound study to predict the uterine myoma after uterine artery embolization. One hundred uterine myoma patients aged 20 to 52 years were examined. Small pelvic Doppler ultrasonography was carried out in all the patients. The reduction of myomatous nodules was estimated after uterine artery embolization. The decrease in uterine myoma sizes was found to be due to the reduction in their vascularization and the occurrence of ischemia with degeneration in the myoma. Ultrasonography was found to be most accessible and informative in the prognostic and postoperative evaluation of the efficiency of X-ray endovascular treatment for uterine myoma.

моноклональное происхождение, гладкомышечные клетки в ходе развития заболевания подвергаются фенотипической трансформации. При наличии нескольких миоматозных узлов в одной матке, каждый из них растет независимо друг от друга [2, 7].

Морфогенез миомы матки включает 3 стадии развития

Ключевые слова: лейомиома матки, эмболизация маточных артерий, ультразвуковое исследование
Index terms: uterine leiomyoma, uterine artery embolization, ultrasound study

[7, 10]. На первой стадии происходит формирование так называемой «зоны роста», представляющей собой хаотичное скопление недифференцированных гладкомышечных клеток вокруг артериолы, по периферии которой формируется соединительнотканная капсула. На второй стадии происходит дальнейший рост опухоли без признаков четкой дифференцировки – микроскопически определяемый узел; на третьей стадии рост опухоли с клеточной дифференцировкой – макроскопически определяемый узел.

Значительное количество рецидивов после консервативной миомэктомии объясняется диагностикой опухоли в макроскопической стадии и множественным характером миомы [6, 7].

В настоящее время актуальными являются органосохраняющие методы лечения миомы матки, одним из которых является эмболизация маточных артерий (ЭМА) [5, 6, 8, 9, 11–13]. С 1979 года эмболизация маточных артерий широко изучается и применяется за рубежом с целью остановки маточных кровотечений в родах и оперативных вмешательств. С 1994 года ЭМА используется как самостоятельный метод лечения миомы матки (J.H. Ravina). С 1998 года ЭМА является разрешенным эндоваскулярным вмешательством в России, а клинический опыт применения ЭМА в РФ исчисляется с 2001 года [5, 6].

Одним из основных инструментальных методов исследования перед проведением ЭМА за рубежом является МРТ и МСКТ [14–16]. Однако данные методы имеют ряд ограничений, не позволяющих использовать их повсеместно во многих медицинских учреждениях нашей страны. Возникает необходимость оптимизировать ультразвуковое исследование, как наиболее доступное и достаточно информативное в прогностической и постоперационной оценке эффективности

рентгеноэндоваскулярного лечения миомы матки.

Цель исследования – повышение информативности ультразвукового исследования для прогнозирования состояния миомы матки после проведения эмболизации маточных артерий.

Материал и методы

Обследованы 100 пациенток с миомой матки в возрасте от 20 до 52 лет (таблица), 80% пациенток было репродуктивного возраста. Всем больным выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза по стандартной схеме трансабдоминальной и трансвагинальной исследований с применением ЦДК и ЭД, доплерометрией с оценкой ИР (индекс резистентности), МАС (PSV – peak systolic velocity) для артерий (максимальная скорость кровотока), МВС для вен (максимальная скорость кровотока). Исследования проводились на аппаратах PHILIPS EnVISOR (PHILIPS, Япония) конвексными датчиками с частотами 3,5–5,5 МГц и внутрисполостными датчиками частотами 6,0–9,0 МГц.

Измерения матки проводились по общепринятой методике с определением длины, переднезаднего размера и ширины. Объем миоматозных узлов и матки исчислялся по формуле: «длина × ширина × поперечный размер × 0,5233», либо использовалась приборная функция определения объема. МРТ органов малого таза была выполнена 20 пациенткам. Контрольное ультразвуковое исследование после ЭМА проводилось через 3, 6, 9, 12 мес. При многоузловых миомах матки в расчет брались наиболее крупные, доминантные узлы, в отношении которых и велось дальнейшее динамическое наблюдение. При наличии в одном узле нескольких ультразвуковых признаков ориентировались на условно преобладающий.

Данные акушерско-гинекологического анамнеза, соматических заболеваний, клинико-лабораторных исследований

Таблица
Распределение больных по возрасту

Возраст, лет	Число больных, n	%
21–30	8	7,5
31–40	34	34,5
41–52	58	58,0
Всего	100	100

были проанализированы, но в критерии разделения пациенток на контрольные группы не входили.

Всем пациенткам была выполнена эмболизация маточных артерий. Для артериального доступа использовался правосторонний бедренный подход (98,9%). В ряде наблюдений (6 больных), после неудачной ипсилатеральной катетеризации внутренней подвздошной или маточной артерии, выполнялся двухсторонний трансфеморальный доступ.

Результаты и обсуждение

Все обследованные пациентки были разделены на группы по эхографическим особенностям имеющейся у них миомы матки. Первично одноузловая миома матки была выявлена у 27 больных (27%), многоузловая миома матки – у 65 больных; 8 пациенток с неясными результатами в отношении наличия более одного узла были отнесены к группе с многоузловой миомой (73%). По анатомической локализации узлов интерстициальная миома определялась в 45% случаев, интерстициально-субсерозная составила 30% наблюдений, интерстициально-субмукозная – 25%, субмукозная – 20%. По экоструктуре узлов определялась преимущественно неоднородная миома, за счет чередования участков различной эхогенности, наличия кальцинатов или анэхогенных полостей (81%), относительно однородные миомы составили 29% случаев. По эхогенности узлов преимущественно гипоэхогенные составили 34% случаев, изоэхогенные – 38%, гиперэхогенные – 28%. По степени васкуляризации выделили гипервас-

кулярные и гиповаскулярные узлы (72% и 28% соответственно). По типу васкуляризации: аваскулярные узлы составили 22% случаев, узлы с периферической васкуляризацией – 31%, с центральной васкуляризацией – 18%, со смешанной васкуляризацией – 29%. При импульсно-волновой доплерографии значения ИР колебались от 0,49 до 0,70; МАС – от 9,0 до 22,0 см/с; МВС – от 4,5 до 11,0 см/с.

Средний диаметр узлов колебался от 10 мм до 120 мм, в 5 случаях диагностировались гигантские миомы (более 24 недель).

Оценка ультразвуковых данных после проведения ЭМА показала, что при одноузловой миоме матки через 5–6 месяцев редукция узла составляет в среднем 56%. Из 25 интерстициально-субмукозных миом, с соотношением межмышечного и подслизистого компонента в среднем 1:1, 10 (40%) стали межмышечными с постепенным выравниванием контура полости матки; 15 миом (60%) – субмукозными, 13 из которых в течение 6–12 месяцев самостоятельно экспульсировались из полости матки (рис. 1–3). Степень редукции преимущественно гиперваскуляризованных миом через 3 месяца составила в среднем 50%, преимущественно гиповаскуляризованных – 18%; через 6–9 месяцев – 67% и 25% соответственно. Узлы с периферической и смешанной васкуляризацией редуцировались через 3 месяца на 68%, с центральной васкуляризацией – на 40%. Аваскулярные узлы к концу 3 месяца после проведенной эмболизации выявлены в 93%. Степень редукции гипоехогенных узлов к концу 3 месяца составила в среднем 55%, гиперэхогенных – 25%, изоэхогенных – 20%; через 6–9 месяцев – 78%, 50% и 56% соответственно. Степень редукции эхооднородных узлов через 3 месяца составила 58%, эхогетерогенных – 40%, через 6–9 месяцев 82% и 68% соответственно. Показатели ИР после проведения эм-

болизации имели тенденцию к повышению, достигнув максимальных значений через 6–9 месяцев, в среднем до 0,64–0,75; через 12 месяцев – незначительно повышались до 0,79. Скоростные показатели артериального кровотока через 6–9–12 месяцев практически не изменились, скоростные показатели венозного кровотока имели тенденцию к незначительному снижению через 3–6 месяцев, оставаясь приблизительно на том же уровне при исследовании через 9–12 мес. Практически во всех типах узлов через 1–3 месяца по периферии определялся характерный гиперэхогенный «ободок» (см. рис. 1).

В результате проведенных исследований было установлено, что уменьшение размеров миомы матки после эмболизации маточных артерий связано со снижением их васкуляризации и наступлением ишемии с дегенерацией в миоме, что отражается на эхограммах уже в первые сутки после проведения вмешательства.

Отсутствие васкуляризации или выраженное снижение васкуляризации, повышение индексов периферического сосудистого сопротивления, появление характерных изменений в эхоструктуре миомы – эхографические подтверждения удачно проведенной эмболизации.

Степень редукции миомы матки в целом, по нашим данным, не зависела от наличия одного или более двух узлов, а также в целом от величины узлов, за исключением узлов диаметром более 6 см. Редукция гиперваскулярных узлов, по нашим данным, была выше, чем гиповаскулярных.

Скудный кровоток в миомазных узлах наблюдался в единичных случаях. Было установлено, что если при предоперационном ультразвуковом исследовании в узлах определяется незначительный кровоток, то можно с определенной долей уверенности предполагать недостаточную регрессию узла, что в большинстве случаев подтверждалось прак-

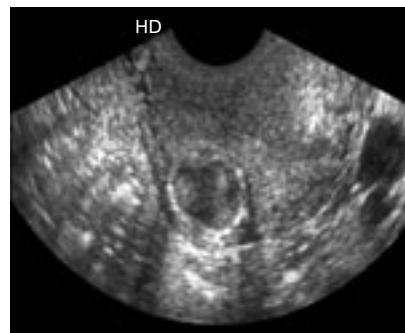


Рис. 1. Появление характерного гиперэхогенного «ободка» по периферии миоматозного узла после эмболизации маточных артерий.



Рис. 2. Экспульсия субмукозного узла через 2 месяца после ЭМА. Локализация узла в нижней трети полости матки на уровне «воронкообразно» расширенного внутреннего зева.

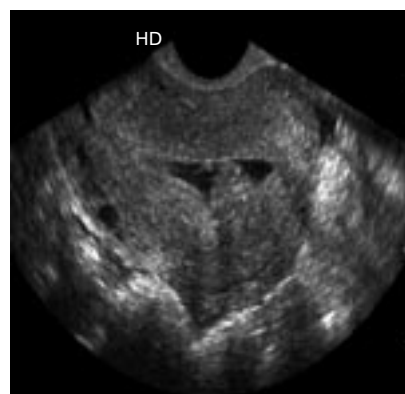


Рис. 3. То же наблюдение спустя неделю. Полная экспульсия субмукозного узла, остаточное расширение полости матки.

тически. В этих ситуациях говорить о «неудачно» проведенной эмболизации было некорректно.

Заключение

Таким образом, ультразвуковое исследование с доплерографическими методиками является

высокоинформативным методом выявления миомы матки, используется для решения вопроса выбора ЭМА как метода лечения пациенток с миомой матки и прогнозирования его результатов, для оценки состояния матки до и после ЭМА.

Литература

1. Адамян Л.В., Ткаченко Э.Р. *Современные аспекты лечения миомы матки* // Мед. кафедра. – 2003. – № 4 (8). – С. 110–118.
2. Вихляева Е.М. *Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки*. – Мед. Пресс, 2004. – 400 с.
3. *Гинекология: национальное руководство* / Под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1072 с.
4. *Допплерография в гинекологии* / Под ред. Б.И. Зыкина, М.В. Медведева. – М.: Реальное время, 2000. – 152 с.
5. *Эмболизация маточных артерий: современный взгляд на проблему. Часть I: общие вопросы* / С.А. Капранов, В.Г. Бреусенко, Ю.Э. Доброходова и др. // *Диагн. интервенц. радиол.* – 2007. – Т.1, № 1. – С. 72–86.
6. *Эмболизация маточных артерий: современный взгляд на проблему. Часть II: методические аспекты* / С.А. Капранов, В.Г. Бреусенко, Ю.Э. Доброходова Ю.Э и др. // *Диагн. интервенц. радиол.* – 2007. – Т.1, № 2. – С. 56–70.
7. *Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения)* / Под ред. И.С. Сидоровой. – М.: Изд. МИА, 2003. – 256 с.
8. *Эмболизация маточных артерий в лечении лейомиомы матки* / Д.В. Овчаренко, В.С. Верховский, М.Е. Беликова, Н.С. Чхеидзе // *Акуш. гин.* – 2003. – № 5. – С. 33–36.
9. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. *Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки* // *Вопр. гин. акуш. перинатол.* – 2002. – № 2. – С.83–85.
10. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. *Практическая гинекология*. – 2009. – МИА. – С. 90–99.
11. Al-Mahrizi S., Tulandi T. *Treatment of uterine fibroids for abnormal uterine bleeding; myomectomy and uterine artery embolization* // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2007. – Vol. 21, № 6. – P. 995–1005.
12. Fleischer A, Donneilly E. *3D CDS of fibroids pre- and post-embolization* // *J. Ultrasound. Med.* – 2000. – Vol. 19. – P. 701–705.
13. *Effects of utero-ovarian anastomoses on basal follicle-stimulating hormone level change after uterine artery embolization with tris-acryl gelatin microspheres* / H.S. Kim, J. Tsai, J.M. Lee et al. // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2006. – Vol. 17. P. 965–971.
14. *Uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis with or without uterine leiomyomas with the use of calibrated tris-acryl gelatin microspheres: midterm clinical and MR imaging follow-up* / P.N. Lohle, J. De Vries et al. // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2007. – Vol. 18, № 7. – P. 835–841.
15. Usadi S. R. Marshburn P.B. *The impact of uterine artery embolization on fertility and pregnancy outcome* // *Curr. Opin. obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 19, № 3. – P. 279–283.
16. *Uterine artery embolization: sonographic imaging findings* / J. L. Weintraub, W. J. Romano, M. J. Kirsch et al. // *J. Ultrasound Med.* – 2002. – Vol. 21. – № 6. – P. 633–640.

Поступила 20.10.10

Возможности ультразвукового исследования в динамическом наблюдении больных варикозной болезнью вен нижних конечностей после флебэктомии

Татарчук А. Н.

МЧУ поликлиника ОАО «Газпром»

Capacities of ultrasound study in a follow-up of patients with lower extremity varicose veins after phlebectomy

Tatarchuk A. N.
OAO Gazprom Polyclinic

Целью работы явилась оценка возможности триплексного ультразвукового ангиосканирования больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей в отдаленном периоде после флебэктомии. В процессе работы было обследовано 70 пациентов, оперированных по поводу основного заболевания. Все пациенты были разделены на 4 группы, в зависимости от длительности основного заболевания. Первая группа включала 4 больных (5,7%), которые имели варикозную болезнь вен нижних конечностей в анамнезе в течение 5 лет, вторая – 16 (22,9%) – от 5 до 15 лет, третья – 42 (60,0%) – от 15 до 25 лет и четвертая – 8 (11,4%) – более 25 лет. Ультразвуковым маркером рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей были повторное появление расширенных подкожных вен и перфорантов и несостоятельность клапанного аппарата оперированной нижней конечности. Во второй, третьей и четвертой группах больных был выявлен рецидив основного заболевания уже через 2 года после хирургического лечения. В случае комбинированного лечения: флебосклеротерапии на ранних стадиях болезни и последующей флебэктомии, или многократной флебосклеротерапии, начиная с самых начальных стадий, – удалось получить благоприятные результаты. УЗИ – это наиболее рациональный метод скрининг-диагностики при патологии вен нижних конечностей в постоперационном периоде. Проведение УЗИ на ранних стадиях болезни и в ранний постоперационный период позволяет предупредить рецидив варикозной болезни вен нижних конечностей.

В настоящее время хроническая патология венозной системы нижних конечностей выявляется у 5,0–30,0% взрослого трудоспособного населения и более чем у 50,0% пенсионеров [8]. В России варикозным расширением и последствиями перенесенного тромбофлебита поверхностных и глубоких вен страдают около 35–38 миллионов человек, причем 15,0% из них страдают декомпенсированными формами

заболевания с выраженными трофическими нарушениями кожи и рецидивирующими трофическими язвами, которые примерно у 1,0% подвержены малигнизации [4].

В настоящее время предложено и внедрено в практику большое количество способов лечения варикозной болезни вен нижних конечности, однако результаты лечения нельзя признать удовлетворительными, по-

The study was undertaken to estimate the capacities of triplex ultrasound angioscanning in patients with lower extremity varicose veins in the late period after phlebectomy. Seventy patients operated on for the underlying disease were examined. According to the duration of the underlying disease, all the patients were divided into 4 groups: 1) 4 (5.7%) patients had a 5-year history of lower limb varicose veins; 2) 16 (22.9%) had a 5-to-15-year history; 3) 42 (60%) had a 15-to-25-year history; 4) 8 (11.4%) had a more than 25-year history. The ultrasonic marker of recurrent lower limb varicose veins was the re-emergence of dilated saphenous and perforating veins, as well as valve apparatus failure in the operated leg. In groups 1, 2, and 3, a recurrence of the underlying disease was detected just 2 years after surgical treatment. Good results could be obtained with multimodality treatment: phlebosclectherapy at early stages of the disease, followed by phlebectomy, or multiple phlebosclectherapy from the earliest stages. Ultrasound study (USS) is the most rational method for screening diagnosis in case of abnormal veins of the lower extremities in the postoperative period. USS carried out at early disease stages and in the postoperative period permits prevention of recurrent lower limb varicose veins.

скольку около 48,0% флебологических больных становятся инвалидами 2–3 групп [6]. Из всего

Ключевые слова:

ультразвуковое ангиосканирование, варикозная болезнь вен нижних конечностей, отдаленные послеоперационные результаты

Index terms:

ultrasound angioscanning, lower extremity varicose veins, long-term postoperative results

многообразия видов лечения варикозной болезни вен нижних конечностей преимущество хирургического неоспоримо [5]. Результаты лечения варикозной болезни остаются неудовлетворительными в связи с большой частотой рецидивов, сохранением симптоматики ХВН и высокой инвалидизацией больных [5, 11]. Повторное появление варикозно расширенных вен снижает качество жизни пациентов, поскольку нередко требует повторной операции. Несмотря на многолетнее изучение причин рецидивов варикозной болезни и разработку способов его предотвращения, проблема остается нерешенной [2]. Частота рецидивов остается практически неизменной, составляя 15–20% после оперативных вмешательств, выполненных в специализированных сосудистых и флебологических отделениях [3]. В стационарах общехирургического профиля эти цифры гораздо выше и достигают 50–80% [3].

Основная роль в диагностике варикозной болезни вен нижних конечностей отведена лучевым методам исследования. При лучевом обследовании пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей ведущим методом исследования во всем мире признано УЗИ (или ультразвуковое ангиосканирование) в сочетании с ультразвуковой доплерографией [1, 7]. Неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, сочетающиеся с высокой информативностью, наглядностью и простотой, отсутствием побочных эффектов и относительной экономичностью выдвинули этот метод в ряд «золотых стандартов» во флебологии [10, 12]. Внедрение в клиническую практику ультразвуковых методов диагностики снизило частоту рецидивов варикозной болезни, а дальнейшее развитие диагностических методик дает надежду на сведение их к минимуму [2, 9].

Однако в изученной литературе практически не отображена проблема профилактики и возможность дооперационного про-

Таблица 1
Длительность основного заболевания у обследованных пациентов на момент хирургического вмешательства

Длительность основного заболевания, годы	Абс.	%
0–5	4	5,7
5–15	16	22,9
15–25	42	60,0
Более 25	8	11,4

гнозирования риска возникновения рецидива варикозного расширения вен нижних конечностей. Недостаточное количество работ посвящено изучению семиотики изменений в венах при варикозной болезни в ближайших и отдаленных послеоперационных периодах.

Целью настоящей работы явилась оценка возможности триплексного ультразвукового ангиосканирования больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей в отдаленных послеоперационных последствиях.

Материал и методы

Обследовано 70 пациентов (14 мужчин и 56 женщин) с отдаленными последствиями – рецидивом варикозной болезни, оперированных по поводу основного заболевания. Проанализированы результаты комплексного клинического, хирургического, лабораторных и ультразвукового методов исследования после хирургического вмешательства на венах нижних конечностей. Наибольшую группу составили пациенты трудоспособного возраста в возрасте от 41 до 50 лет – 34 человека, что подтверждает социальную значимость нашего исследования.

Для чистоты результатов в исследование включили только пациентов с первичным приобретенным варикозным расширением поверхностных вен (соответствующих клиническим стадиям II–IV классификации CEAP, 1994) без явлений лимфовенозной недостаточности и без открытых или заживших трофических язв.

В таблице 1 представлены данные длительности основного заболевания у обследованных пациентов на момент исследования и проведения хирургическо-

го вмешательства по поводу основного заболевания.

Длительность варикозной болезни вен нижних конечностей варьировала от 3 до 30 лет. Наибольшее количество больных страдало варикозной болезнью в течение 15–25 лет, что составило (60,0%).

Пациенты на разных стадиях болезни были прооперированы по поводу основного заболевания. В качестве хирургического лечения проводилась флебэктомия. На этапе лучевого обследования больным с рецидивом варикозной болезни вен нижних конечностей выполнялось ультразвуковое триплексное ангиосканирование. Анализ проводился в периоде от 1 до 6 лет (в среднем 3 года) после хирургического лечения.

Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей проводили на ультразвуковых сканерах PHILIPS iU22, PHILIPS HD11XE, HDI-5000 фирмы ALI-PHILIPS с использованием линейного многочастотного датчика 5–12 МГц. Глубину сканирования, усиление эхо-сигнала и другие параметры исследования подбирали индивидуально для каждого пациента и сохраняли неизменным в течение всего обследования. Обследование осуществляли в режимах серой шкалы (В-режим), цветного и энергетического доплеровского картирования.

В В-режиме определяли взаимоотношения вен, структурные особенности стенок сосудов и просвета, в режиме цветного доплеровского картирования – гемодинамические особенности вен при компрессионной пробе датчиком и модифицированной пробе Вальсальвы. Помимо качественных характеристик кровотока, оценивались и количест-

венные параметры антеградного и ретроградного кровотока в импульсно-волновом (спектральном) доплеровском режиме. Для изучения клапанного аппарата и проходимости венозных сегментов использовали функциональные пробы. Наиболее часто применяли пробу Вальсальвы, пробы с проксимальной и дистальной декомпрессией.

В процессе работы использовались стандартные статистические методы. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Все пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от длительности основного заболевания. Первая группа включала 4 больных (5,7%), которые имели варикозную болезнь вен нижних конечностей в анамнезе в течение 5 лет, вторая – 16 (22,9%) – от 5 до 15 лет, третья – 42 (60,0%) – от 15 до 25 лет и четвертая – 8 человек (11,4%) – более 25 лет.

Пациентам первой группы проводилась флебосклеротерапия как самостоятельный вид лечения или с последующей флебэктомией, больным других групп – только флебэктомия.

У всех пациентов после оперативного вмешательства выясняли спектр жалоб, проводили детальный осмотр и физикальное обследование нижних конечностей. В нашем исследовании почти у всех больных наиболее частыми жалобами были тяжесть в нижних конечностях, боль, отек, что связано с рецидивным развитием венозного застоя. Визуальные признаки варикоза были обнаружены не у всех больных, а только у 32 пациентов (45,7%), что говорит о преобладании субъективных симптомов.

Ультразвуковым маркером рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей являлось повторное появление расширенных подкожных вен и перфорантов, а также несостоятельность клапанного аппарата оперированной нижней конечности.

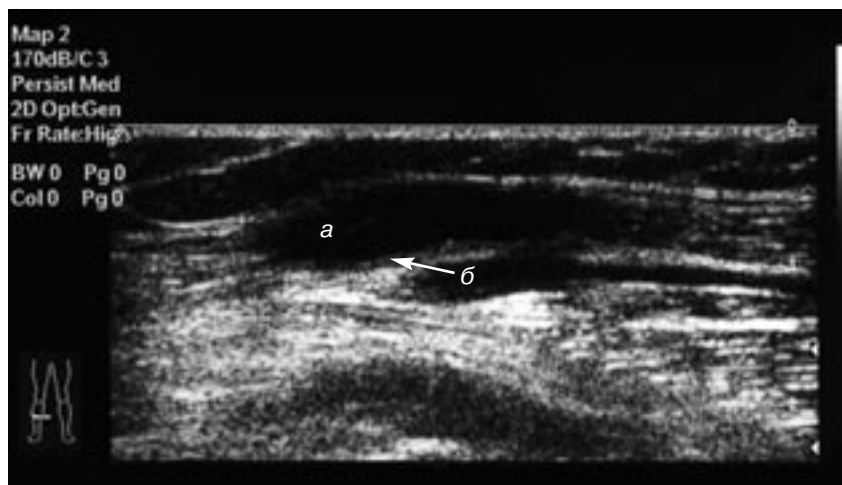


Рис. 1. Ультразвуковое ангиосканирование. Варикозно трансформированная подкожная вена голени при рецидиве варикозной болезни: а – варикозно расширенная вена; б – участки повышенной эхогенности, отражающие клапанный застой форменных элементов крови.

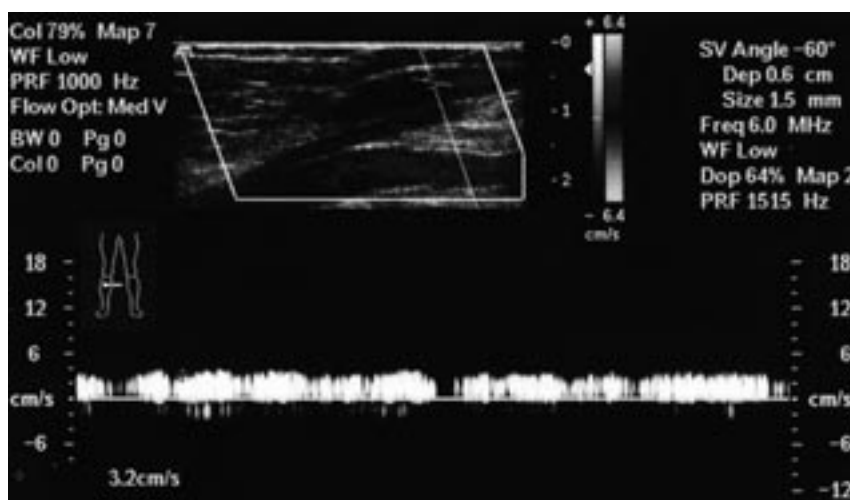


Рис. 2. Ультразвуковое ангиосканирование. Спектр кровотока в варикозно трансформированной подкожной вене голени при рецидиве варикозной болезни.

В зависимости от объема и срока выполнения операций, длительности основного заболевания наблюдались различные отдаленные результаты.

У всех больных второй, третьей и четвертой групп выявлялись несостоятельные варикозно трансформированные подкожные вены голени (рис. 1) и несостоятельные перфоранты. Определялось снижение скоростных параметров в варикозно расширенных венах (рис. 2). При исследовании в режиме серой шкалы отмечался феномен спонтанного контрастирования, связанный со стазом форменных элементов крови. При переходе пациентов в вертикальное положение просвет вен увели-

чивался в среднем в 2 раза, что свидетельствовало о нарушении эластических свойств вен. Подвижность клапанных створок была снижена, в нишах клапанных синусов определялись участки повышенной эхогенности (см. рис. 1), что отражает клапанный застой с секвестрацией форменных элементов крови и ее турбуленции.

Во второй, третьей и четвертой группах больных был выявлен рецидив основного заболевания уже через 2 года после хирургического лечения: во второй группе у 7 больных, третьей – у 22, четвертой – у 8.

В 4 случаях комбинированного лечения (флебосклеротерапии на ранних стадиях болезни

Таблица 2

Количество выявленных рецидивов основного заболевания у обследованных групп пациентов после хирургического лечения

Группа больных	Длительность основного заболевания, годы	Количество исследованных пациентов	Количество рецидивов через 2 года	% рецидива через 2 года
1	0–5	4	–	–
2	5–15	16	7	43,8
3	15–25	42	22	52,4
4	Более 25	8	8	100,0

и последующей флебэктомии, или многократной флебосклеротерапии, начиная с самых начальных стадий) удалось получить благоприятные результаты. У больных первой группы спустя 3 года отсутствуют жалобы, и они имеют хорошие эхографические и дуплексные показатели – незначительную степень расширения подкожных вен. Данные представлены в таблице 2.

Анализируя результаты исследования, установлено, что особую значимость приобретают превентивная и профилактическая направленность флебологической службы, обеспечивающей проведение скрининга на поликлиническом этапе. В данном случае ведущими становятся результаты диагностического обследования с применением ультразвукового ангиосканирования. Ультразвуковое исследование – это наиболее рациональный метод скрининг-диагностики при патологии вен нижних конечностей в постоперационном периоде.

Выводы

1. Проведение ультразвукового сканирования на ранних стадиях болезни и в ранний постоперационный период позволяет предупредить рецидив варикозной болезни вен нижних конечностей.

2. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей должно быть обязательным ме-

тодом диспансерного наблюдения пациентов для профилактики и снижения тяжелых последствий варикозной болезни.

Литература

1. Андрияшкин А.В., Черкашин М.А. Варикозная болезнь нижних конечностей. Общие вопросы диагностики и лечения // *Рос. мед. журн.* – 2008. – Т. 16, № 14. – С. 968-972.
2. Вахитов М.Ш., Ковалева О.В., Вахитов Д.М. Значение ультразвукового дуплексного сканирования в диагностике, профилактике хронической венозной недостаточности нижних конечностей // VII Междунар. конф. Тез. докл. «АНГИОДОП 2000». – Сочи, 2000.
3. Гавриленко А.В., Вахратьян П.Е. Ошибки в обследовании и лечении больных варикозной болезнью нижних конечностей и их роль в возникновении рецидива болезни // *Ангиол. сосуд. хир.* – 2008. – Т. 14. – №1. – С. 61-64.
4. Хроническая венозная недостаточность как общемедицинская проблема / В.С. Савельев, А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев и др. // *Consilium medicum*: – 2004. – Т. 6., № 6. – С. 433-36.
5. Стойко Ю. М., Гудымович В.Г. Рецидивы варикозной болезни вен нижних конечностей: современное состояние проблемы // *Consilium medicum*: – 2005. – Т. 7, № 6. – С. 500-506.

6. Шулуток А.М., Гогохия Т.Р., Хмырова С.Е. Современные принципы диагностики и лечения больных рецидивами варикозного расширения вен нижних конечностей // *Материалы 14-й междунар. конф. Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов.* – Ростов-на-Дону, 2003. – № 3. – С. 357-358.
7. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs: UIP consensus document. Part 1. Basic principles / P. Coleridge-Smith, N. Labropoulos, H. Partsch et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 31, № 1. – P. 83-92.
8. Chronic venous disease / J.J. Bergan, G.W. Schmid-Schönbein, Ph.D. Smith et al. // *New Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 488-498.
9. Jutley R.S., Cadle I.E., Cross Cs. Preoperative assessment of primary varicose veins: a duplex study of venous incompetence // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 21, N 4. – P. 370-373.
10. Doppler ultrasonography mapping of varicose veins in the lower extremity: comparison study with three-dimensional CT venography / W. Lee, J. Chung, Y. Yin et al. // *European Congress of Radiology.* – 2006. – № 16, Supp.1. – P. 488.
11. Perrin M.R., Labropoulos N., Leon L.R. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS) // *J. Vasc. Surg.* – 2006. – Vol. 43, № 2. – P. 327-334.
12. Vrouenraetes B.C., Keeman J.N. Physical diagnostics – duplex scanning is necessary only for selected patients with varicose veins // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 2001. – Vol. 145, № 33. – P. 1613-4.

Поступила 28.10.10

Опыт применения брахитерапии источниками I¹²⁵ в качестве радикального лечения при раке предстательной железы в Российском научном центре рентгенорадиологии

Каприн А. Д., Миленин К. Н., Иванов С. А.,
Цыбульский А. Д., Герасимов А. А.

ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии
Минздравсоцразвития, г. Москва

Experience with ¹²⁵I brachytherapy as a radical treatment for prostate cancer at the Russian X-ray Radiology Research Center

Kaprin A. D., Milenin K. N., Ivanov S. A.,
Tsybulsky A. D., Gerasimov A. A.

*Russian X-ray Radiology Research Center,
Ministry of Health and Social Development of Russia*

Рак предстательной железы является одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований у мужчин. Брахитерапия I¹²⁵ является современным, высокотехнологичным, эффективным, сравнительно безопасным и легко воспроизводимым методом лечения рака предстательной железы. В Российском научном центре рентгенорадиологии имплантация микроисточников I¹²⁵ больным локализованным и местнораспространенным раком предстательной железы выполняется с 2003 г., за прошедший период проведено 689 имплантаций источников I¹²⁵. Опухоль-специфичная выживаемость после брахитерапии значимо не отличалась от опухоль-специфичной выживаемости у пациентов после радикальной простатэктомии. Таким образом, брахитерапия является высокотехнологичным современным методом лечения рака предстательной железы. Данный метод характеризуется меньшим по сравнению с дистанционной лучевой терапией количеством нежелательных постлучевых эффектов.

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований у мужчин, и встречаемость этого заболевания неуклонно растет [1, 2]. В структуре онкологических заболеваний ряда стран РПЖ занимает 2–3 место после рака легких и желудка [3].

В России РПЖ составляет 2,9% от всех онкологических и 36% от онкоурологических за-

болеваний. Заболеваемость РПЖ составляет 9,4 на 100.000 населения, а по Москве – 9,6 на 100.000 населения. В России РПЖ как причина смерти в структуре смертности мужчин занимает 10 место (2,8%). Смертность от РПЖ составляет 7,1 на 100.000 населения и за последние 12 лет возросла на 42% [2, 3].

На современном этапе алгоритмы диагностики РПЖ базируются на сочетанном исполь-

Prostate cancer is one of the most common malignancies among males. ¹²⁵I brachytherapy is a current, effective, comparatively safe, and easy-to-reproduce treatment. The Russian X-ray Radiology Research Center has implanted ¹²⁵I microspheres in patients with localized and locally advanced prostate cancer since 2003; 689 ¹²⁵I implantations were performed in the past year. Tumor-specific survival after brachytherapy did not differ greatly from that following radical prostatectomy. Thus, brachytherapy is a current high-tech treatment for prostate cancer. This therapy shows fewer adverse postradiation effects than radiation teletherapy.

зовании триады методов: паллиативной предстательной железы через прямую кишку, анализа крови на ПСА и трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) с биопсией

Ключевые слова:

*рак предстательной железы,
лучевая терапия, брахитерапия, I¹²⁵*

Index terms:

*prostate cancer, radiotherapy,
brachytherapy, ¹²⁵I*

и последующей морфологической верификацией.

Радикальная простатэктомия обеспечивает отличные результаты по выживаемости пациентов. Операция заключается в удалении предстательной железы с семенными пузырьками, регионарных лимфатических узлов и создании анастомоза между мочевым пузырем и уретрой.

С 2001 года в Российском научном центре рентгенорадиологии радикальная простатэктомия выполнена у 154 больных. Общая 5-летняя выживаемость больных после хирургического лечения составила 95%, 7-летняя – 91%, опухолево-специфичная выживаемость соответственно – 97% и 93%. Безрецидивное течение за время наблюдения отмечено у 70,1% больных.

Лучевая терапия является одним из основных методов лечения рака предстательной железы, особенно при процессе, вышедшем за пределы капсулы предстательной железы, но при отсутствии отдаленных метастазов. При увеличении размеров первичной опухоли с T₂ до T₄ частота местных рецидивов после лучевого лечения увеличивается в среднем с 8% до 30%. Это является одной из главных причин уменьшения продолжительности и качества жизни [2, 4].

Дистанционная (фотонная) лучевая терапия (ДЛТ) рака предстательной железы по радикальной программе применяется у пациентов с противопоказаниями к хирургическому лечению. На сегодняшний день накоплен значительный опыт по использованию данного метода у больных с локальными формами заболевания. Для проведения ДЛТ используются гамма-терапевтические аппараты с радиоактивными источниками Co⁶⁰, линейные ускорители электронов с энергией пучков 6–25 МэВ. Современные технологии дозиметрической и топометрической подготовки позволяют подвести на область предстательной железы суммарную очаговую дозу 70–74 Гр

за 35–37 фракций, по 4–6-польной программе облучения. По нашим данным за 2000 г., 5-летняя выживаемость без биохимического рецидива у пациентов с локализованным РПЖ составляет 69%.

В настоящее время широко применяются методики конформной лучевой терапии, подразумевающие 3-мерное планирование облучения с использованием спиральной компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии. Многие радиологические центры оборудованы аппаратами для лучевой терапии, совмещенными с КТ. Это позволяет проводить верификацию мишени облучения в режиме реального времени и, что наиболее важно, в абсолютно идентичных условиях укладки пациента. Эти усовершенствования значительно снижают процент лучевых реакций и осложнений при повышении эффективности лечения.

В последние годы усовершенствование методик дистанционной лучевой терапии идет, в том числе, в направлении все более активного применения высокоэнергетических пучков протонов.

Брахитерапия, как важный способ лучевой терапии РПЖ, широко распространен. Брахитерапия I¹²⁵ является современным, высокотехнологичным, эффективным, сравнительно безопасным и легко воспроизводимым методом лечения РПЖ. Применение метода сопровождается низким уровнем осложнений и смертности, его отдаленные результаты сопоставимы с другими видами лечения локализованного РПЖ, в связи с чем он рассматривается в качестве реальной альтернативы [4, 5].

В Российском научном центре рентгенорадиологии имплантация микроисточников I¹²⁵ больным локализованным и местнораспространенным раком предстательной железы выполняется с 2003 г. За прошедший период проведено 689 имплантаций

источников I¹²⁵. Пятилетняя выживаемость оценена у 371 пациента, из них 234 брахитерапия проведена в монорежиме до СОД 140 Гр. 137 операций выполнено в комбинированном режиме до СОД 110 Гр с последующим проведением ДЛТ на весь объем малого таза СОД 44–46 Гр. Все методы лечения рака предстательной железы представлены в виде стандартов, где отмечены четкие показания и противопоказания к проведению брахитерапии. Брахитерапия в монорежиме (СОД 140 Гр) проводится у больных с благоприятным прогнозом течения основного заболевания (индекс Глиссона менее 6 баллов, инициальный уровень ПСА менее 10 нг/мл, отсутствие отдаленных метастазов).

При оценке результатов лечения рецидив рака предстательной железы был выявлен у 31 (8,3%) больного из общей группы (у 21 – брахитерапия в монорежиме и 15 – брахитерапия в сочетании с ДЛТ).

При оценке осложнений лучевого лечения наиболее значимыми среди всех является симптом острой задержки мочи (ОЗМ), требующий временной или постоянной катетеризации. Характеристика объема предстательной железы и максимального потока мочеиспускания являются основными прогностическими признаками, определяющими вероятность осложнений мочеиспускания. Частота данного осложнения по разным данным составляет 5–28%. В группе больных, которым была проведена брахитерапия в монорежиме (СОД 140 Гр) частота ОЗМ составила 6% (14 больных). Недержание мочи было выявлено у 3 больных (1,3%): у 2 больных после проведенной ТУР предстательной железы по поводу ОЗМ и у 1 больного в результате проведения ТУР предстательной железы до проведения брахитерапии и выполнения имплантации микроисточников в короткие сроки после ТУР простаты (1 месяц).

При анализе лучевых осложнений после сочетанной лучевой терапии (СЛТ) выявлено, что синдромы нижних мочевых путей (СНМП) встречаются у 95,6% больных. Такой высокий процент обусловлен, в первую очередь, проведением второго этапа – ДЛТ на зоны регионарного лимфооттока СОД 44–46 Гр. При этом ОЗМ выявлена в 6,5% случаев.

Таким образом, брахитерапия является высокотехнологичным современным методом лечения рака предстательной железы. Данный метод характеризуется меньшим по сравнению с дистанционной лучевой терапией количеством нежелательных постлучевых эффектов. Опухоль-специфичная выживаемость после применения данного метода значительно не отличается от опухоли-специфичной выживаемости у пациентов после радикальной про-

статэктомии. При этом данный метод может быть использован у пациентов с невозможностью выполнения радикального хирургического лечения.

Повсеместное внедрение и применение современных методов диагностики и лечения локализованного рака предстательной железы позволит добиться улучшения качества лечения и жизни пациентов данной категории, оптимизировать экономические затраты на организацию медицинской помощи для них в отдельно взятых лечебных учреждениях и в масштабах всего государства.

Литература

1. Каприн А.Д., Подшивалов А.В. *Современные аспекты диагностики рака простаты // Андрол. и генит. хирургия.* – 2002. – № 1. – С. 39-47.
2. Сивков А.В., Ощепков В.Н., Патаки К.В. *Интерстициальная лучевая терапия 125I локализованного рака предстательной железы // Урология.* – 2004. – № 1. – С. 21-25.
3. Чиссов В.И., Старинский В.В. *Злокачественные новообразования в России в 2008 г. (заболеваемость и смертность).* – 2010. – 256 с.
4. *Prospective assessment of patient-reported long-term urinary morbidity and associated quality of life changes after 125I prostate brachytherapy / N.H. Stone et al. // Brachytherapy.* – 2003. – Vol. 2, № 1. – P. 32-39.
5. De Reijke T.M., Laguna M.P. *Long-term complications of brachytherapy in local prostate cancer // BJU International* – 2003. – Vol.92, № 8. – P. 869-873.

Поступила 22.11.10

Больные «группы риска» при введении препаратов йода и гадолиния с целью проведения диагностического клинического исследования

Наполов Ю. К.¹, Коробкова И. З.², Масленников М. А.²

¹ ГОУ ВПО *Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздравсоцразвития*

² ФГУ *Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздравсоцразвития, Москва*

Risk-group patients due to the administration of iodine and gadolinium preparations for diagnostic clinical study

Napolov Yu. K.¹, Korobkova I. Z.², Maslennikov M. A.²

¹ *I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health and Social Development of Russia*

² *Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow*

В статье обсуждается понятие – пациенты «группы риска», у которых повышена вероятность развития побочных реакций немедленного системного типа на контрастные средства, применяемые в клинике при различных методах лучевой диагностики. Анализируется патогенез аллергоидных реакций на рентгеноконтрастные и магнитно-резонансные контрастные средства. На основании этого приводятся патологические состояния и нозологические формы, наличие которых в анамнезе у пациентов до проведения диагностического исследования будет свидетельствовать о повышенном риске развития таких осложнений на введение контрастного препарата.

Наибольшую опасность при проведении различных видов лучевой диагностики с искусственным контрастированием представляют побочные реакции (ПР) системного типа, возникающие не позднее 30 минут после введения контрастирующего препарата и характеризующиеся кожными, сердечно-сосудистыми и респираторными нарушениями [1–5]. Исследование механизма ПР необходимо для поиска путей снижения частоты их появления у больных при проведении контрастной диагностики и адекватного лечения появившихся ос-

ложнений. Для направленной профилактики развития ПР необходимо определить больных «группы риска», имеющих большую вероятность развития ПР, чем общая группа пациентов, которым назначена контрастная диагностика. Мы предлагаем дифференцировать больных «группы риска» развития ПР немедленно системного типа на основании проведенных экспериментальных исследований механизмов биологических эффектов контрастных препаратов.

Учитывая связь химической структуры и физико-химических

The paper discusses the concept of risk-group patients who have an increased probability of immediate systemic adverse reactions to contrast agents used clinically in various radiodiagnostic techniques. It analyzes the pathogenesis of allergoid reactions to X-ray and magnetic resonance, contrast media. On this basis, the authors describe the abnormalities and nosological entities the patients had in their medical history before diagnostic studies will be indicative of the increased risk of these complications to the administration of a contrast agent.

своих свойств, мы выделили следующие типы водорастворимых экстрацеллюлярных йодсодержащих рентгеноконтрастных средств (РКС), применяемых для всех видов внутривенной ангио- и урографии и для контрастного усиления при компьютерной томографии: ионные димерные соединения

Ключевые слова:

искусственное контрастирование, побочные реакции, группы риска

Index terms:

artificial contrasting, adverse reactions, risk groups

с бензольными кольцами, не экранируемыми боковыми радикалами и отношением количества атомов йода к числу ионов равным двум (адипиодон); ионные мономеры с неорганическим катионом, высокой вязкостью и осмотичностью, отношением количества атомов йода к числу ионов, равным 1,5 (диатризоаты натрия, метилглюкамина); ионные мономерные соединения с органическим катионом и отношением количества атомов йода к числу ионов равным 1,5 (диатризоат L-лизина); монокислотные димеры с боковыми радикалами, экранирующими бензольные кольца, отличающиеся высокой липофильностью и отношением количества атомов йода к числу ионов, равным трём (йоксаглат); неионные мономеры с низкой осмотичностью и вязкостью, количеством гидроксильных групп равным 4–6 и отношением количества атомов йода к числу растворённых частиц, равным трём (йопромид, йогексол); изоосмотичные крови димеры (йодиксанол, йотролан) [6]. Наиболее распространенные магнитно-резонансные контрастные средства (МРКС) для магнитно-резонансной томографии – низкомолекулярные внеклеточные гадолиниевые соединения: линейный гадопентетат димеглюмина, макроциклический гадотерат, линейный неионный гадоламид, макроциклический неионный гадобутрол.

В настоящее время лучше всего изучены этиология и патогенез побочных реакций немедленного системного типа, вызываемых РКС. В связи с всё более широким использованием в клинической практике МРКС в литературе стали обсуждаться вопросы, связанные с развитием ПР на эти препараты [2,4,6–17].

Считается, что нефротоксичность РКС является их органоспецифическим побочным эффектом. Однако в последнее время в литературе появились экспериментальные и клинические

исследования, доказывающие участие в патогенезе нефротоксичности таких эндогенных биологически активных веществ, как гистамин, простагландины, аденозин, что позволяет отнести этот побочный эффект на почки к системному анафилактическому действию РКС.

По статистическим данным ряда клиницистов, гадолинийсодержащие МРКС вызывают в несколько раз меньше осложнений аллергического/анафилактического типа в сравнении с неионными РКС. Так, по данным Японского комитета по безопасности контрастных препаратов, аллергоподобные кожные реакции после введения гадопентетовой кислоты происходили в 0,104% (13439 исследований) против 0,92% (168363 внутривенных введений) для РКС, тошнота/рвота – 0,42% и 1,4% соответственно [13].

При сравнении величин побочных реакций между МРКС и РКС надо учитывать тип йодсодержащего препарата. В монографии под редакцией R.Felix et al. [13] сравнивается процент ПР гадопентетовой кислоты с неионными РКС. По показателю осложнения в виде рвоты Gd – ДТРА безопасней неионных РКС – 0,42% (13439 внутривенных введений) и 1,40% (168363 внутривенных введений) соответственно. Однако, если сравнивать гадопентетовую кислоту с конкретным РКС – йопромидом, то соответствующие показатели будут 0,42% и 0,36%. В той же монографии приводятся значения общего процента инцидентов ПР гадопентетовой кислоты из разных источников, которые различаются на порядок: 0,03%, 1,4% и 7,6%. Не исключено, что такая разница в величинах может быть связана: с характером статистической выборки (более 5 000 000 внутривенных введений по данным Департамента безопасности лекарств Shering AG, Berlin, Germany; выборка из 4260 пациентов разных клиник США за период май 1988 – март

1990; выборка из 410 пациентов разных клиник США за период декабрь 1983 – декабрь 1985), различием в регистрации и документации протоколов и отчётов проведения диагностических исследований, использованием различных экспериментальных контролей у добровольцев (плацебо, 0,9% NaCl и др.), количеством внутривенных инъекций за одно диагностическое исследование, наличием или отсутствием факторов риска. При сравнении частоты ПР между РКС различных химических групп необходимо использовать равноценные статистические выборки большого объёма.

На показатель частоты ПР влияет время их фиксации. Процент побочных реакций в I–III фазу при введении гадопентетовой кислоты более чем в два раза ниже, чем в фазу IIIb–IV: 0,63% (2154 здоровых добровольца и пациента) и 1,47% (13439 пациентов) соответственно. При сравнении инцидентов ПР после инъекции препаратов гадолиния (IIIb–IV фаза) и после введения РКС, необходимо учитывать, что диагностические дозы различаются по объёму инъецируемого раствора. Для РКС он на порядок выше. Необходимо учитывать также количество инъекций. В литературе описан случай, когда у пациента, страдающего рассеянным склерозом, возникла побочная реакция кожного типа в виде крапивницы средней тяжести только после 13-ой инъекции гадопентетовой кислоты (по 0,1 ммоль/кг каждая) [13].

В последнее время в клинике стала применяться комбинированная контрастная диагностика. Препараты гадолиния вместе с РКС используют для проведения дигитальной субтракционной ангиографии [19]. Сочетание препаратов галактозы с йопромидом (дуктография) более информативно при выявлении внутрипротоковых кист и дуктоэктазии молочных желез (дуктоэзография с препаратами галактозы эффективна в обнаружении только

внутрипротокового рака и папиллом) [20]. Таким образом, для диагностики патологических процессов в организм одновременно вводятся препараты с одинаковым характером немедленных системных побочных реакций.

Термин больные «группы риска» для проведения контрастной диагностики появился в литературе давно, но в настоящее время он относится, как правило, только к больным, выявленным в ретроспективных исследованиях. При этом данные статистического анализа осложнений, которые приводят в литературе клиницисты, часто не совпадают, так как этот показатель зависит от множества причин – химической структуры и физико-химических свойств использованных КС, вводимой дозы препарата, места и скорости введения и других. Так, основываясь на степени тяжести ПР, S.K.Morcós et H.S. Thomsen приводят цифру частоты возникновения немедленных ПР при инъекции высокоосмотических йодсодержащих рентгеноконтрастных средств лёгкого типа – 15%, тяжёлых и угрожающих жизни – 0,04–0,22% [2]. Если сравнивать ионные и неионные препараты РКС, то согласно S.Christiansen et al., случаи аллергоподобных осложнений немедленного типа наблюдаются при использовании ионных РКС с частотой 7% и неионных препаратов – 0,5% [21]. В статической выборке H.Katayama et al. (169 284 человека), процент ПР при использовании ионных РКС составил 12,7%, а у L.Wolf et al. на статистической выборке 6006 человек – 4,1%, что указывает на зависимость величины статистической выборки и показателя частоты появления ПР. P. Justen et al. основываются на осмотичности препаратов – по их данным, изоосмотичный йодиксанол при проведении дигитальной субтракционной ангиографии вызывал чувство боли и жара в месте введения в бедренную артерию у 4,1% пациентов, низ-

коосмотичный йопромид – 19,8%. Из приведенных данных очевидны несоответствия в количественных показателях осложнений рентгеноконтрастных исследований при использовании различных подходов к статистическим расчетам. Кроме этого, по показателю частоты появления ПР можно судить только о количестве больных после проведения диагностического исследования.

Для фармаковалеологии важным является выявление больных с повышенным риском развития осложнений до введения контрастного препарата. Правильным является определение больных «группы риска» на основании исследования патогенеза этих реакций.

Изучение вопросов индивидуальной чувствительности к КС, определение связи между появлением клинических симптомов ПР и теми изменениями в организме, которые вызывают КС, необходимы для безопасности проведения контрастных диагностических процедур.

Для выявления больных «группы риска» развития побочных реакций немедленного системного типа на КС необходимо определить биохимические «предикторы», которые бы указывали на появление клинических симптомов этих осложнений.

На протяжении более двадцати лет нами проводятся экспериментальные исследования механизма немедленных системных ПР рентгеноконтрастных и магнитно-резонансных средств. Доказано, что в патогенезе таких осложнений принимают участие гистамин, система комплемента, эйкозаноиды, цитокины, плазмин, играют роль изменение активности в крови фермента лактатдегидрогеназы и дисперсности макроглобулиновых белков – циркулирующих иммунных комплексов. Исследованы механизмы повышения концентрации и изменения активности этих биологически активных веществ (БАВ) в организме, связанные с воздействием контрастных пре-

паратов на белки крови, тучные клетки, макрофаги, базофильные и нейтрофильные лейкоциты, мононуклеарные клетки крови и лимфоциты [1, 3–6, 14, 16, 17, 22–27].

При изучении медиаторов немедленных системных ПР контрастных средств было замечено, что часть экспериментальных животных и больных отвечала изменениям концентрации и активности БАВ крови, структурно-функциональными изменениями клеток на воздействие РКС, а у других изменения исследуемых показателей отсутствовали – значения были сопоставимы с контролем. После построения вариационных рядов экспериментальных значений и проверки математической гипотезы о их различии, определения формы распределения экспериментальных значений в вариационных рядах и определения математической гипотезы о их различии, доказательства неоднородности распределения экспериментальных значений у опытных животных и людей в сравнении с контролем, животные и люди, подвергшиеся действию РКС, были разделены на «чувствительные» и «толерантные» к РКС с проверкой математической достоверности их различия по показателю χ^2 . «Чувствительные» животные и люди реагируют повышением концентрации и изменением активности БАВ крови, структурно-функциональными изменениями клеток на воздействие РКС, а ответная аналогичная реакция на РКС у «толерантных» организмов отсутствует.

В наших экспериментальных и клинических исследованиях необходимость и возможность разделения людей по чувствительности к РКС определена по следующим ответным реакциям организма на воздействие РКС: снижение содержания гистамина в перитонеальных тучных клетках при внутривенном введении РКС, активация системы комплемента по альтернативному

пути в крови крыс *in vivo* и *in vitro*, в сыворотке крови *in vitro* у людей при клинических исследованиях, снижение количества микроглобулиновых белков – C_3 и C_4 глобулинов, – в крови людей при клинических исследованиях, повышение концентрации макроглобулиновых белков – циркулирующих иммунных комплексов, – в крови крыс *in vivo*, в сыворотке крови крыс *in vitro*, в крови людей при клинических исследованиях, повышение количества простагландина $F_{2\alpha}$, лейкотриенов C_4 и B_4 в крови крыс *in vivo* и *in vitro* и у людей при клинических исследованиях, повышение концентрации интерлейкина-2 в крови здоровых доноров, изменение ферментативной активности лактатдегидрогеназы в крови пациентов при клинических исследованиях, активация спонтанной пролиферации мононуклеарных клеток крови и индуцированной реакции бласттрансформации Т-лимфоцитов крови здоровых доноров. Таким образом, индивидуальная чувствительность является универсальной особенностью ответа людей на введение РКС и объясняет развитие побочных реакций при проведении контрастной диагностики у одних больных и отсутствие осложнений у других больных. Для доказательства участия указанных изменений организма в патогенезе ПР у «чувствительных» к РКС людей мы провели клинические исследования.

При проведении экспериментальных исследований в клинике, из 73 больных, которым проведено однократное контрастное исследование (аортография, артериография, селективная ангиография, экскреторная внутривенная урография, ретроградная пиелография) с использованием препаратов натрия, метилглюкамина диатризоата (76% триомб-раст-370 (Фармак, Украина), 76% верографина (Spof, Чехословакия), 76% урографина (Shering, Германия), уротраста (KRKA, Югославия) и йогексола (омни-

пак-300 (Nicomed, Норвегия), клинические симптомы побочного действия лёгкой и средней степени выраженности в первые пять минут в виде кожных реакций – покраснения и крапивницы, жалоб пациентов на сухость во рту, ощущение жжения, сонливость, головокружение, головную боль, тошноту появились у 48 человек (65,8%) и не зависели от пола и возраста. Наиболее лёгкое и частое осложнение – сухость во рту, – отмечено 23 пациентами (31,5%). Наиболее редкая побочная реакция – чувство жжения по ходу магистрального сосуда, в который вводился препарат, наблюдалась у четырёх пациентов (5,5%). Самая тяжёлая реакция произошла у девочки семи лет через две минуты после введения 20 мл 76% верографина: головная боль, тошнота, сыпь на груди. Применение непараметрического табличного метода сопряжённых признаков и параметрического корреляционного анализа показало, что появление указанных симптомов побочного действия диатризоатов и йогексола через пять минут после введения препаратов достоверно сопровождается повышением в крови больных содержания гистамина, простагландина $F_{2\alpha}$, лейкотриенов C_4 и B_4 , активацией системы комплемента по альтернативному пути. У пациентов без побочных реакций данные изменения биохимических показателей крови носят математически случайный характер.

Таким образом, доказанная нами экспериментально и рассчитанная математически индивидуальная чувствительность к воздействию РКС практически объясняет существование больных «группы риска» и указывает на возможность определения этих людей до проведения контрастного исследования.

Ниже приведены данные о больных «группы риска» и факторах риска развития немедленных системных реакций при проведении контрастной диагностики.

Аллергия и аллергоподобные состояния в анамнезе

Нами экспериментально доказано, что РКС различного химического строения вызывают высвобождение гистамина из перитонеальных тучных клеток и базофильных лейкоцитов периферической крови *in vitro*, выражающееся в снижении его внутриклеточного содержания. Кроме этого, РКС при внутривенном введении проникают через гистогематические барьеры и вызывают снижение гистамина в тканевых лаброцитах. При этом в крови больных увеличивается содержание гистамина. Отмеченные эффекты дозозависимы и происходят через 10–15 минут после воздействия КС. Согласно нашим экспериментальным данным, высвобождение гистамина из тучных клеток и базофильных лейкоцитов под действием РКС происходит путем прямой или опосредованной (через систему комплемента и циркулирующие иммунные комплексы) нецитотоксической энергозависимой дегрануляцией, требующей повышения внутриклеточного количества свободных ионов кальция [17, 26, 28, 29].

Нами получены результаты, свидетельствующие, что РКС различного химического строения активируют систему комплемента в экспериментах *in vivo* и *in vitro*, как при инкубации препаратов с цельной кровью, так и сывороткой крови. Отмеченные эффекты дозозависимы и происходят через 10–15 минут после воздействия КС. Доказаны четыре механизма активации системы комплемента: непосредственно по альтернативному пути, через циркулирующие иммунные комплексы по классическому пути, с помощью активаторов повреждённого эндотелия и через тромбофибринолитическо-кининовую систему [1, 22–24, 26, 28, 30, 31].

Согласно нашим данным, в механизме активации компле-

мента важная роль отводится непосредственному взаимодействию молекулы РКС с белками этой каскадной системы крови. Несмотря на то, что гадолиниевые МРКС сильно гидрофильны, также отмечается их непосредственное взаимодействие с белками. Так, наблюдается связь магневиста с сывороточными альбумином человека при его концентрации 1 ммоль/л. Koeng S.H. et Kellar K.E. [32] считают, что Gd^{3+} -хелаты, используемые в настоящее время в качестве МРКС, в организме образуют прочные макромолекулы: ковалентная ассоциация Gd (ДТРА) $^{2-}$ с сывороточными альбуминами, гидрофобное соединение Gd (ДТРА) $^{2-}$ -дериватов с альбумином, полимеризация Gd (ДТРА) $^{2-}$ -содержащих мономеров, связь хелатов Gd^{3+} с цепочкой молекул липидов, фосфолипидными везикулами, присоединение Gd (ДТРА) $^{2-}$ к полиамидоамину краевой части 3-Д кластеров. Это влияет не только на релаксационные характеристики хелатов Gd^{3+} и их контрастирующие свойства, но и может опосредовать другие эффекты МРКС. Установлено, что современные гадолинийсодержащие МРКС имеют различную связь с сывороточным альбумином [33]. Проводя магнитно-резонансную ангиографическую оценку сосудов печени у 750 пациентов с помощью резовиста, Balzer T. Et al. в ряде случаев отметили снижение активности XI фактора свёртывающей системы крови без значительного изменения общих параметров свёртывания [34]. Учитывая белоксвязывающие свойства МРКС, G.M. Lanza et al. предложили использовать антифибриновые моноклональные антитела как мишень для контрастных препаратов при разработке нового метода чувствительной диагностики внутрисосудистого тромбообразования [35]. Возможность косвенной регуляции активации системы комплемента также связана с белоксвязывающей способностью КС. Неионные РКС

повышают активность активатора плазминогена урокиназного типа в результате прямого взаимодействия молекулы РКС с белковым субстратом [30]. Способность КС связываться с белком плазмы крови человека характеризует определённое сродство этих соединений к биологическим системам, что может объяснять возникновение реакции непереносимости. В литературе есть сведения, что гадолиниевые контрасты активируют систему комплемента (СН50), ингибируют комплементиндуцированный гемолиз эритроцитов [9, 13].

Согласно нашим экспериментальным данным, РКС дозозависимо, через 10–15 минут после воздействия повышают в крови количество конечных продуктов четырех метаболических путей арахидоновой кислоты – простагландин-Е-оксициклозного, простагландин-Е-синтетазного, гидралазного и глутатион-S-трансферазного. При проведении ангиоурафических исследований в клинике наблюдается повышение содержания в крови простагландина I₂ (МРКС не слабее РКС) простагландина F_{2 α} , лейкотриена В₄ и лейкотриена С₄ соответственно [1, 17, 23, 26, 28].

Мы заключили, что КС высвобождают простагландин из тучных клеток и эндотелия сосудов, простагландин F_{2 α} – из макрофагов и мононуклеарных клеток крови, лейкотриен В₄ – из тучных клеток, лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов, лейкотриен С₄ – из тучных клеток и макрофагов. Активацию тучных клеток под действием КС определяли по степени их дегрануляции, макрофагов – по интенсивности спонтанной и индуцированной хемилюминесценции, нейтрофильных лейкоцитов – по величине продукции активных форм кислорода, мононуклеарных клеток крови и лимфоцитов – по пролиферативной активности резидентных и стимулированных клеток. Можно отметить, что гадолинийсодержащие МРКС – магневист и ом-

нискан, – стимулировали хемилюминесценцию резидентных макрофагов сильнее неионных РКС, но слабее ионных йодсодержащих препаратов. Эти же МРКС обладали максимальным эффектом на реакцию бласттрансформации лимфоцитов и хемилюминесценцию стимулированных нейтрофильных лейкоцитов, в сравнении с РКС. Экспериментально обосновано, что изменение структурно-функционального состояния клеток-мишеней, измеряемое по различным тестам, может происходить в результате прямого действия молекулы КС на клетки [14, 17, 23, 26, 28, 37].

Согласно нашим данным, РКС и МРКС через 15 минут после внутривенного введения в высших диагностических дозах вызывают активацию сывороточной лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [16]. Эффект магневиста и омнискана был сопоставим с неионными РКС и уступал ионным йодсодержащим препаратам. Изменение ферментативной активности ЛДГ под действием контрастных препаратов не является их универсальной характеристикой. Известно, что РКС и МРКС могут изменять функциональное состояние других внеклеточных ферментов – лизоцима, ацетилхолинэстеразы [9,13].

В крови, как и в других биологических жидкостях организма, в норме содержится определённое количество ЛДГ и связанное с активностью фермента соответствующее количество пирувата и лактата. При ряде заболеваний количество ЛДГ в крови резко возрастает. Поэтому в вопросе безопасности проведения магнитно-резонансной и компьютерной томографии, а также других видов диагностических исследований, нежелательным является вызываемое КС повышение ферментативной активности ЛДГ [26].

Больные с бронхиальной обструкцией физического напряжения или холодовой аллергией имеют низкий порог дегрануляции

гистаминоцитов. Учитывая гистаминвысвобождающее действие РКС [24, 28, 29, 38], такие больные будут относиться к «группе риска» РКС-индуцированных побочных реакций немедленного системного типа. Определив влияние РКС и МРКС на метаболизм эйкозаноидов, можно считать, что пациенты с аспириновой астмой, характеризующейся повышенным анаболизмом метаболитов арахидоновой кислоты, имеют повышенный риск развития осложнений аллергического/анафилактического типа при проведении контрастного диагностического исследования.

У некоторых людей обнаружена наследственная недостаточность некоторых компонентов системы комплемента. Болезнь Квинке – наследственное аутосомно-доминантное заболевание, вызванное дефицитом ингибитора эстеразы активности C_1 компонента комплемента (или присутствием дефектной формы фермента), который является основным ингибитором фактора Хагемана, плазмина, плазменного калликреина, $C1s$ и $C1g$ белков системы комплемента. Нарушение одного из двух аллельных генов приводит к нарушению синтеза C_3 компонента комплемента как кодоминантного генетического признака. Дефект активности ингибитора C_1 -эстеразы приводит к активированию как системы комплемента, так и фактора Хагемана. Во время приступа болезни снижен титр C_4 и C_2 белков, фиксируется высвобождение гистамина и серотонина, образование брадикинина и анафилатоксинов. Клинически это проявляется в развитии ангионевротического отёка – частых транзиторных отёков кожи и слизистых оболочек (особенно в области лица), острой обструкции дыхательных путей в результате отёка гортани, абдоминальными коликами, рвотой. Проведение рентгеноконтрастного исследования у людей с болезнью Квинке противопоказано.

У больных с инфекционно-аллергической бронхиальной астмой, кроме активации системы комплемента, в крови наблюдается выраженное повышение фермента лактатдегидрогеназы. В механизме повышения сосудистой проницаемости и развития отёков при аллергии большое значение придаётся кислотному сдвигу реакции крови. Поэтому такие больные также составляют «группу риска» развития ПР. При шоках проявляется крайняя степень лактатацидоза с нарушением кислотно-щелочного состояния крови по типу декомпенсированного метаболического ацидоза и изменение рН крови. В таких случаях введение РКС нежелательно.

Согласно статистическим данным, если проведение магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением у пациентов без аллергологического анамнеза вызывает появление побочных реакций менее, чем в 1% случаев, то введение МРКС в диагностических дозах больным с известной историей аллергии сопровождается развитием побочных реакций в 3,7% случаев, как при введении йодсодержащих РКС [13].

Больные с нарушением иммунитета

Нами экспериментально доказано, что РКС и МРКС могут неспецифическим образом, в зависимости от химической структуры/физико-химических свойств и дозы, влиять на протекание иммунных реакций, не связанных с образованием к КС специфических антител. Иммуотропное действие КС проявляется в прямом действии их на иммуокомпетентные клетки и клетки, принимающие участие в иммунных процессах. РКС и МРКС в различной степени повышают спонтанную пролиферацию мононуклеарных клеток крови, бласттрансформацию Т-лимфоцитов, активируют хемилюминесценцию резидентных макрофагов, стимулируют продукцию актив-

ных форм кислорода нейтрофильными лейкоцитами, вызывают дегрануляцию тучных клеток и базофильных лейкоцитов. Участие иммунной системы в патогенезе немедленных системных реакций КС заключается в КС-зависимом повышении в крови, через 10–20 минут после воздействия, медиаторов иммунных процессов – интерлейкина-2, опосредующего клональную или поликлональную активацию Т-лимфоцитов, лейкотриена B_4 , влияющего на взаимодействие субпопуляций Т-лимфоцитов и лимфоцитов с макрофагами, а также биологически активных веществ, модулирующих кооперацию иммуокомпетентных клеток – простаглицлина, ингибирующего интерлейкин-1-зависимое влияние макрофагов на Т-лимфоциты и интерлейкин-2-зависимую кооперацию субпопуляций Т-лимфоцитов, тромбосана A_2 (снижение), способствующего интерлейкин-2-зависимой кооперации Т-лимфоцитов, гистамина, ингибирующего бласттрансформацию лимфоцитов. Кроме этого, РКС повышают концентрацию и снижают степень дисперсности циркулирующих иммунных комплексов, которые являются неспецифическим для РКС комплексом антиген-антитело, активируют систему комплемента [3–6, 17, 22, 23, 26, 28, 29, 31]. В связи с этим, к «группе риска» для проведения контрастной диагностики будут относиться больные с существенными изменениями иммунитета. Так, проведение рентгеноконтрастного исследования у пациентов с болезнью Вальденстрёма несовместимо с жизнью.

Больные, которым проводится исследование с использованием РКС, могут иметь перекрестно реагирующие антитела. Известно, что Fab-фрагмент, который является частью иммуноглобулиновой молекулы, ответственной за узнавание и химическую реакцию с антигеном, может реагировать не только с молекулами веществ, которые вызвали

их продукцию в организме, но и со структурно сходными антигенами или гаптенами. Пациенты, которым назначено рентгеноконтрастное исследование, могут иметь антитела, непосредственно реагирующие с РКС, в то время как им никогда не проводилось исследование с использованием контрастных препаратов. Галогенизированные производные бензольного кольца, класс химических веществ, к которому принадлежат современные РКС, применяются в различных промышленных технологиях и содержатся в таких продуктах, как пищевые добавки, пестициды, гербициды. У чувствительных к таким продуктам людей будет происходить образование антител, которые в последующем вступят в реакцию с молекулами РКС, когда последние вводятся парентерально.

При проведении контрастной диагностики с помощью мономерных ионных РКС с неорганическим катионом, имеющих высокую вязкость, осмотичность и липофильность (триомбраст, йодамид), существует опасность развития побочных реакций у больных с аллергологическим анамнезом и перекрестно sensibilizированных к РКС вследствие выраженной активации этими препаратами спонтанной пролиферации мононуклеарных клеток крови.

Хронические рецидивирующие инфекции

При наличии хронических инфекций в организме могут наблюдаться процессы, приводящие к развитию иммунодефицитного состояния по клеточному иммунитету, изменению трансформации лимфоцитов, лактатацидозу [2]. Поэтому больных с хроническими рецидивирующими инфекциями можно отнести к «группе риска» развития ПР на введение контрастных препаратов.

Нефропатия

Почки, с точки зрения фармакодинамики и фармакокинетики

РКС и МРКС, являются особенным органом. Эти препараты почти полностью экскретируются из организма почками и нефротоксичность – одно из основных осложнений, вызываемых ими.

Общее ренальное выделение водорастворимых низкомолекулярных йодсодержащих ангиоурографических РКС определяется процессами клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Экскреция почками зависит от скорости их поступления в почки и обусловлена скоростью кровотока и свободной концентрацией РКС в плазме крови. Гадолинийсодержащие МРКС, как и РКС, при внутривенном введении выделяются преимущественно (> 92%) почками путём гломерулярной фильтрации в неизменённом виде. Кроме этого, при некоторых видах контрастной диагностики желательное быстрое введение/вливание РКС или введение больших объёмов препаратов (компьютерная томография), что создаёт в почках высокие концентрации высокоосмотических (для ионных РКС) диагностических веществ. С увеличением использования КС для целей диагностики и эндоваскулярной хирургии всё большее значение приобретает возможность развития нефропатии, индуцируемой РКС.

РКС редуцируют почечную функцию, что определяется как повышение креатинина в сыворотке более чем на 25% (44 мкмоль/л) не позднее трёх дней после внутрисосудистого введения препарата. РКС-индуцированная нефротоксичность является результатом синергизма канальцевых нарушений, гломерулярных эффектов и ишемии почки [2, 13, 39, 40].

Прямое действие молекулы контрастного средства на проксимальные канальцевые эпителиальные клетки проявляется во внутриклеточных изменениях, активации обратного канальцево-гломерулярного транспорта, высвобождении эндогенных вазоактивных веществ (эндоте-

лин, аденозин) и повышении активности в моче различных тубулярных ферментов, снижении клиренса натрия. Вкладом в патогенез нефротоксичности, индуцируемой в виде снижения ренальной перфузии, может быть ингибирование интратенальной продукции вазодилатора оксида азота и простаглицлина. Прямое хемотоксическое действие на канальцевые клетки и степень их повреждения зависит от химической структуры и концентрации контрастирующего вещества, величины развивающейся гипоксии, а осмотичности растворов РКС отводится вторичная роль.

Высококонцентрированные растворы РКС вызывают снижение гломерулярной фильтрации, определяемой по повышению β_2 -микроглобулина плазмы крови, снижению объёма фильтратной части плазмы, и рефлекторно за нарушением гломерулярной фильтрации следует повышение сывороточного уровня и снижение клиренса креатинина. Отмечается протеинурия (альбуминурия) и олигурия. Падение скорости гломерулярной фильтрации опосредуется A_1 -рецепторами, поэтому не исключено, что гломерулярные эффекты РКС-нефротоксичности являются производными канальцевых нарушений.

РКС с повышенной вязкостью вызывают ишемию почки. Гипоксия развивается в результате снижения кортикального и внутреннего медулярного кровотока почки. Бифазное гемодинамическое изменение заключается в начальном преходящем повышении, а затем пролонгированном снижении почечного кровотока, что может сопровождаться развитием нефропатии, коррелирующей с накоплением тромбоцитов и образованием макротромбов в сосудах почек. Высвобождение аденозина в результате действия РКС на канальцевые клетки приводит к повышению его внеклеточной концентрации и выходу из кле-

точного депо ангиотензина II, который вызывает сужение сосудов в корковом веществе почек. Возникающая ишемия ещё больше способствует выходу аденозина из клеток [4]. Возможно, что кальциевые нарушения и гипоксия тканей почек, вызываемые РКС, являются основой их нефротоксичности. P. Drecher et al. экспериментально показали, что дозозависимое сокращение сегментов почечной артерии кролика связано с повышением концентрации гистамина и блокируется дифенгидраминам, но не циметидином. Авторы считают гистаминзависимую почечную вазоконстрикцию возможной причиной РКС-индуцированной нефротоксичности [38]. Несмотря на то, что РКС сами обладают гистаминвысвобождающим действием, дегрануляцию тучных клеток и базофильных лейкоцитов вызывает аденозин [4], содержание которого в почках повышается вследствие РКС-зависимых кальциевых нарушений и РКС-опосредуемой гипоксии тканей почек. Таким образом, аденозин не только тормозит секрецию ренина почками [4], но и через A_1 -рецепторы снижает скорость гломерулярной фильтрации, а через высвобождение ангиотензина II и гистамина вызывает почечную вазоконстрикцию. Высказывается предложение, что ишемия мозгового слоя почек, приводящая к нефротоксичности, может быть следствием влияния РКС на ренин-ангиотензиновую систему. Не исключается возможность, что не осмотичность, а вязкость РКС определяет снижение кровотока в почках. F.U. Dzgoeva и J.M. Kutuzina считают фактором риска развития нефротоксичности после введения ионных РКС дисбаланс между вазоконстриктором тромбоксаном A_2 и вазодилатором простагландином I_2 [37].

Относительно гадолиниевых МРКС известно, что они могут индуцировать нефротоксичность [42]. В высоких дозах хелаты гадолиния могут вызывать на-

рушения функции почек с показателем уровня сывороточного креатинина выше 1,5 мг/дл (132,6 мкмоль/л) [43]. Механизм МРКС-индуцированной нефротоксичности изучается [13, 44, 45]. В частности, известно, что гадолиниевые соединения различного химического строения ингибируют ангиотензинпревращающий фермент в крови кроликов.

Таким образом, больные с почечной недостаточностью составляют «группу риска» РКС-индуцированной нефротоксичности. Считается, что при нормальной концентрации креатинина сыворотки (менее 100 мкмоль/л), безопасная доза РКС для 300 мг йода/мл составляет 300–400 мл. При повышении уровня креатинина до 130–300 мкмоль/л она понижается до 150 мл, а при уровне креатинина выше 300 мкмоль/л она составляет только 100 мл [2].

При сердечной недостаточности происходит нарушение функции почек с азотемией [43], что также является фактором риска РКС-индуцированной нефротоксичности.

При нормально функционирующих почках нефротоксическое действие РКС обычно проявляется у 0–10% пациентов. При наличии факторов риска, связанных с нарушением функции почек, частота РКС-нефротоксичности увеличивается до 12–30%.

Для гадолинийсодержащих МРКС предрасполагающие почечные нарушения также являются сильным фактором риска развития почечной недостаточности, но в значительно меньшей степени, чем для РКС. Введение МРКС приводит к дальнейшему снижению скорости гломерулярной фильтрации и почечного клиренса креатинина. При внутривенном введении почти полностью элиминация гадопентетовой кислоты происходит почками, главным образом, клубочковой фильтрацией. У лиц с нарушением функции почек с клиренсом креатинина выше 20 мл/мин этот

показатель увеличивается при сохранении достаточно высокого уровня экскреции препарата. У пациентов с выраженной почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 20 мл/мин выделение гадопентетовой кислоты из организма пролонгируется на 30 часов и более. Гадолинийсодержащие МРКС, как и РКС, не рекомендуется применять у больных с нарушенной функцией почек по показателю скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин [13, 44, 45].

Нами экспериментально доказано, что через 15 минут после внутривенного введения РКС и МРКС в периферической крови дозозависимо понижается концентрация свободных ионов кальция на 8–32% [15]. В организме человека существует сильный концентрационный градиент ионов кальция между клетками и интерстицием. Кроме этого, организм обладает очень низкой толерантностью к значительным отклонениям концентрации ионов кальция в плазме крови от границ нормы, которая поддерживается известными механизмами в очень узких пределах и меняется не более, чем на 3%. Поэтому, чем больше препарат изменяет этот показатель, тем он более токсичен для организма. При почечной остеодистрофии и тубулопатии резко снижена концентрация ионов кальция в крови, что может являться дополнительным фактором в развитии осложнений организма при проведении рентгенодиагностики и магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением.

Сахарный диабет

Пациенты с вторичной хронической нефропатией, больные сахарным диабетом имеют высокий риск ещё большего ухудшения функционирования почек, вплоть до почечной недостаточности, при введении им РКС [11]. Согласно клиническим статистическим данным S.K. Morcos и H.S. Thomsen, па-

циенты с прогрессирующей диабетической нефропатией после проведения коронарной ангиографии дали 50%-ую частоту РКС-нефротоксичности, несмотря на использование низкоосмотических препаратов и проведение адекватной гидратации [2]. Однако сахарный диабет ещё характеризуется и выраженным лактатацидозом (при $pH < 7,25$ концентрация лактата в плазме крови > 5 мМ (0,17 мг/мл). Наиболее сильная ферментативная активность лактатдегидрогеназы наблюдается при диабетическом кетозе. Сочетание ацидоза с нефропатией усиливает степень поражения почек при последующем введении КС.

При почечной недостаточности со сниженной гломерулярной фильтрацией протонов возникает метаболический ацидоз. В условиях ацидоза в различных тканях возрастает концентрация аденозина, который в почках вызывает сужение сосудов [41]. Сами РКС в высоких диагностических дозах не только активируют ферментативную активность лактатдегидрогеназы в крови, но и после непродолжительного увеличения вызывают снижение почечного кровотока, что может сопровождаться развитием нефропатии. Поэтому проведение рентгеноконтрастной диагностики у больных с хронической почечной недостаточностью на фоне любого типа ацидоза нежелательно.

Инфаркт, ишемические поражения органов

При ишемическом поражении органов два фактора способствуют РКС-зависимым осложнениям: ацидоз, при котором нарушается работа ферментных систем крови и цитоплазматической мембраны, и повышение синтеза метаболитов арахидоновой кислоты компетентными клетками. Наибольший риск развития осложнения будет наблюдаться со стороны того органа, который находится в состоянии тканевой

гипоксии. Так, ишемическое повреждение почек является фактором риска развития РКС-индуцированной нефротоксичности [41]. Максимальная активность лактатдегидрогеназы в периферической крови наблюдается при инфарктах (сердца, мозга, почки).

Злокачественные новообразования

Как показали исследования последних лет, при злокачественных новообразованиях наблюдаются изменения в организме, сходные с теми, которые вызывают РКС. J. Celig et al. [46] считают, что значительное повышение содержания гистамина в крови у больных с тестируемыми типами злокачественных опухолей является причиной развития осложнений при проведении контрастных исследований как ионными, так и неионными РКС. Практически при всех онкологических заболеваниях происходит нарушение трансформации и кооперации Т-лимфоцитов. При метастатической карциноме описано сильное повышение активности лактатдегидрогеназы в сыворотке крови. Фактором риска развития РКС-индуцированной нефротоксичности является нарушение функции почек с азотемией при липосаркоме [43].

Заболевания крови

По данным S.K. Morcsjs et al., C. Donadio et al. больные с патологией, связанной с дегидратацией организма, происходящей при множественной миеломе и миеломатозе, составляют «группу риска» развития РКС – нефротоксичности [2]. В исследовании A. Taemoto et al. внутривенная гидратация (2000 – 5000 мл) во время и после проведения кардиоангиографии РКС с различным химическим строением и физико-химическими свойствами обладала профилактически благоприятным эффектом на гломерулярную токсичность, определяемую по параметрам измене-

ния концентрации креатинина сыворотки β_{2m} и альбумина мочи. Канальцевая токсичность, определяемая по параметрам изменения концентрации N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы и фракциональной экскреции сывороточного креатинина β_{2m} , вызываемая всеми типами использованных РКС, коррекции с помощью гидратации не поддавалась [47]. Опухолевые заболевания крови (лейкоз) характеризуются высокой активностью лактатдегидрогеназы.

Приём некоторых фармакологических препаратов

В последнее время интерлейкин-2 стал применяться в клинике в качестве фармакологического средства и как компонент иммунотерапии заболеваний человека, курсовое введение которого может занимать несколько месяцев. У больных, принимающих интерлейкин-2, имеет место предрасположенность к системным реакциям (лихорадка, сыпь, гриппоподобные симптомы, боль в суставах, зуд) на контрастные препараты.

При исследовании влияния КС на иммунную систему, мы выяснили, что магневист и омнискан в равной степени с РКС вызывают появление в крови доноров интерлейкина-2 через 10 минут инкубации. Источником этого цитокина в организме являются Т-лимфоциты. Повышение уровня интерлейкина-2 через 10 минут после добавления КС не может быть обусловлено стимуляцией его синтеза *de novo*, так как этот процесс продолжается в течение как минимум двух часов. Учитывая, что РКС и МРКС активируют бласттрансформацию Т-лимфоцитов, высвобождение интерлейкина-2 из клеток, скорее всего, связано с непосредственным воздействием КС на лимфоциты [4, 17, 22, 23, 26].

Неинсулинзависимые больные сахарным диабетом в качестве гипогликемического средства применяют диметилбигуанидин –

метформин, который элиминируется, главным образом, через почки. При почечной недостаточности с показателями гломерулярной фильтрации ниже 70 мл/мин и сывороточным креатинином выше 140 мкмоль/л метформин задерживается в тканях, осаждаются в почках и индуцирует лактатацидоз. Последующее проведение рентгеноконтрастного исследования может усилить почечную недостаточность, ведущую к ещё большей задержке метформина, и, в результате активации РКС лактатдегидрогеназы (в независимости от нефротоксического действия), способствовать метформин-индуцированному лактатацидозу, вплоть до состояния, несовместимого с жизнью [2].

Фактором риска развития РКС-индуцированной нефротоксичности является длительный прием больших доз лекарственных препаратов с нефротоксическим действием (нестероидные противовоспалительные средства, гентамицин, цисплатин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и др.) [2, 48].

Учитывая доказанные нами гистаминвысвобождающий эффект и снижение концентрации ионов кальция в крови под действием РКС *in vivo*, контрастные диагностические исследования этими препаратами следует с осторожностью проводить у больных, получающих длительное лечение либераторами гистамина и веществами, облегчающими его высвобождение (β_2 – блокаторы, опиаты, полимиксины и др.).

Другие факторы риска

Факторами риска являются такие изменения в организме при том или ином патологическом процессе, которые также могут быть следствием введения в организм КС.

При циррозе печени наблюдается азотемия и снижается эффективный артериальный объём, что является факторами риска развития РКС-индуцированной

нефротоксичности. Жировая дистрофия печени характеризуется повышением в крови пирувата выше верхней границы нормы 114 мкМ (1,0 мг%) и отёками. При гепатоцеллюлярном некрозе резко повышается сывороточная активность лактатдегидрогеназы. Многие заболевания печени (ишемические, цирроз, опухоли) сопровождаются гипопроотеинемией и, вследствие этого, снижением в крови ионов Ca^{2+} .

Ацидоз и гипопроотеинемия наблюдаются при голодании. Ацидоз развивается при тиреотоксикозе и недостаточности надпочечников. При недостаточности паращитовидных желез, новообразованиях щитовидной железы, рахите, панкреатите, в поздние сроки беременности происходит снижение свободных ионов Ca^{2+} в крови. Патологическое повышение пирувата отмечено при токсикозах, целиакии, авитаминозе B_1 . Повышенная чувствительность тканевых рецепторов гистамина, особенно H_1 на клетках-эффекторах и лактатацидоз характеризуют хронический алкоголизм.

Влияет ли возраст на частоту ПР немедленного системного типа неясно, хотя характер частоты ПР в связи с возрастом для РКС и МРКС однотипный. У новорождённых, младенцев и детей до двух лет аллергоидные реакции редки и больше выражено гастроинтестинальное раздражение. У детей, особенно в юном возрасте, по сравнению со взрослыми (старше 18 лет), физиологически слабая концентрационная способность незрелых нефронов почек и низкая скорость гломерулярной фильтрации уравновешивается почти двукратно большим экстрацеллюлярным объёмом жидкости. С 18 лет частота ПР от возраста не зависит [13]. В старческом возрасте замедляются обменные процессы, изменяется гормональный статус, наблюдается старческий иммунодефицит. После 70-летнего возраста повышается вероятность старческой дисфункции

почек и возрастает риск развития их поражения после введения РКС [39].

До 20% всех пациентов, которым назначено рентгеноконтрастное исследование или МРТ с контрастным усилением, имеют ПР на ранее проводимые диагностические процедуры и относятся к «группе риска». По статистическим данным J.M. Murphy et al., жизнеугрожающие осложнения для ионных РКС составляют 0,157%, для неионных РКС – 0,0031%, для гадолиниевых КС – 0,01% и увеличиваются в 3,7 раза у пациентов, уже имеющих побочные реакции на РКС [48].

В заключение необходимо отметить, что рентгенорадиологи не должны игнорировать повышенный риск развития осложнений у пациентов «группы риска», даже при проведении такой безопасной процедуры, как МРТ. F.D. Hammer et al. отметили, что если МРКС в общей статистической выборке пациентов вызывают такие осложнения, как ощущение жара и чувство боли у 0,41% и 0,26% соответственно, то у пациентов с факторами риска для проведения диагностического контрастного исследования эти величины составляют 6,5% и 3% соответственно [43].

Определение больных «группы риска» необходимо для повышения безопасности проведения контрастных исследований, что ускоряет диагностику заболеваний и тем самым снижает время нахождения больного в стационаре, позволяет снизить материальные затраты на проведение премедикации у «толерантных» к КС пациентов, для проведения повторных контрастных исследований и лечения возможных побочных реакций от применения КС.

Литература

1. Действие рентгеноконтрастных средств на гемостаз и его роль в генезе побочных реакций / Н.К. Свиридов, Ю.К. Наполов // *Вестн. рент-*

- генол. радиол. – 2001. – № 2. – С. 62-64.
2. Adverse reactions to iodinated contrast media/ S.K. Morcos, H.S. Thomsen // *Eur. Radiol.* – 2001. – Vol.11. – P.1267-1275.
 3. Monitoring non-immediate allergic reactions to iodine contrast media / M.J. Torres, C. Mayorga, J.A. Cornejo-Garcia et al. // *Clin. Exper. Immunol.* – 2008. – Vol.152. – P.233 – 238.
 4. T-cell mediated reactions to iodinated contrast media: Evaluation by skin lymphocyte activation tests/ G. Kanny, W. Picher, M. Morisset et al. // *Allergy Clin. Immunol.* – 2005. – Vol. 115, № 1. – P.179-185.
 5. Immediate and delayed reactions to radiocontrast media: Is there an allergic mechanism? / K. Brockow // *Immunol. Allergy Clin. North Am.* – 2009. – Vol.29. – P.453 – 468.
 6. The role of iodine in hypersensitivity reactions to radio contrast media/ K.Scherer, T. Harr, S.Bach, A.J. Bircher // *Clin. Exper. Allergy* – 2009. – Vol.40. – P.468-475.
 7. Radiocontrast media-associated exanthema: Identification of cross-reactivity and tolerability by allergologic testing/ C.S. Seitz, P. Pfeuffer, P. Raith et al. // *Eur. Radiol.* – 2009. – Vol.72. – P.167-171.
 8. Общее руководство по радиологии / Под ред. Н. Петtersson. – М., РА Снас, 1996. – 1330 с.
 9. Редакционная статья // *Вестн. рентген. радиол.* – 1994. – № 2, Прилож. – С.4-8.
 10. Gadolinium – DTRA as a X-ray contrast medium in clinical studies/ T. Albrecht, P. Dawson // *Br. radiol.* – 2000. – Vol.73. – P. 878-882.
 11. Gadolinium as an alternative contrast medium in cerebral angiography in a patient with sensitivity iodinated contrast medium/ A.Arat, H.S. Cekirge, Y. Saatci // *Neuroradiol.* – 2000. – Vol.42. – P.34-37.
 12. Magnetic Resonance in medicine / Ed. by P.A. Rinck. – London; Oxford : Blackwell Scientific Publ, 1993. – 229 p.
 13. Magnevist / Ed. by R. Felix, A. Heshiki, H. Hricar – Oxford, 1994. – 196 p.
 14. Изменение соотношения концентраций простагландина I₂ и тромбосана A₂ в периферической крови крыс при действии контрастных средств/ Ю.К. Наполов, Н.Л. Шимановский // *Аллергия, астма, клинич. иммунол.* – 2003. – № 2. – С.13-19.
 15. Влияние контрастных средств на концентрацию свободных ионов кальция в крови крыс *in vivo*/ Ю.К. Наполов, Е.Н. Болотова, Е.В. Залевская и др. // *Бюлл. exper. биол. мед.* – 1998. – № 11. – С.542-545.
 16. Активность лактатдегидрогеназы в крови крыс при введении диагностических контрастных средств / Ю.К. Наполов, Н.Л. Шимановский // *Эксперим. клин. фармакол.* – 2002. – № 4. – С.59-65.
 17. Иммуные механизмы побочного действия контрастных средств / П.В. Сергеев, Ю.К. Наполов, Н.Л. Шимановский // *Аллергия, астма клинич. иммунол.* – 2000. – № 7. – С.41-46.
 18. Способы повышения диагностической эффективности хелатов гадолиния как рентгеноконтрастных средств / Ю.К. Наполов, С.В. Мусатов // *Вестн. рентгенол. радиол.* – 2005. – № 1. – С.58-62.
 19. Эффективность применения препаратов гадолиния в рентгенодиагностике / Ю.К. Наполов, С.А. Калиничев, Н.К. Свиридов, А.А. Варжанов // *Медиц. визуализ.* – 2005. – № 3. – С.138-143.
 20. Роль методов искусственного контрастирования млечных протоков в диагностике заболеваний молочных желез / Р.И. Рахимжанова // *Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия «Радиология 2000»*: Сб. науч. форума – М., Мораг Экспо, 2000. – С. 499-500.
 21. Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations / C.Christiansen, W.J. Pichler, T. Skotland // *Eur.Radiol.* – 2000. – Vol.10. – P.1965 – 1975.
 22. Оценка иммунотропной активности рентгеноконтрастных средств *in vitro* / Ю.К. Наполов, Н.Л. Шимановский // *Физиол. патол. иммунной системы.* – 2004. – № 9. – С.21-28.
 23. Теории патогенеза побочного действия рентгеноконтрастных средств / Ю.К. Наполов, И.З. Коробкова, О.С. Черкавская и др. // *Вестн. рентген. радиол.* – 2006. – № 5. – С.54-62.
 24. « Allergie И Fiode » : Je point sur la guestion / P. Dewachter, P. Trenchot, C. Mouton-Faivre // *Ann. FranHaises d'Anesthesie et de Reanimation.* – 2005. – Vol. 24. – P. 40-52.
 25. Аминокапроновая кислота как ингибитор активации системы комплемента, вызываемой рентгеноконтрастными средствами / Ю.К. Наполов, С.А. Калиничев, Н.Л. Шимановский // *Человек и лекарство: Сб. 13-го Росс. национ. конгр.* – М., 2006. – С. 426-427.
 26. Экспериментальное определение степени безопасности различных диагностических рентгеноконтрастных средств // *Управление качеством в здравоохранении: лицензирование, стандартизация, клинико-экономический анализ: Мат. научно-практ. конф. // Проблемы стандарт. здравоохран.* – 2005. – № 11. – С.138-139.
 27. Исследование взаимодействия магнитно-резонансных контрастных средств с белками плазмы крови методом флуоресцентных зондов / Ю.К. Наполов, С.А. Калиничев, Н.Л. Шимановский // *Человек и лекарство: Сб. 12-го Росс. национ. конгр.* – М., 2005. – С.196.
 28. Математический анализ связи клинических проявлений побочных реакций с некоторыми биохимическими показателями крови людей при проведении рентгеноконтрастных

- исследований / Ю.К. Наполов, Е.Ю. Наполова, Е.В. Маркина и др. // *Вестн. рентген. радиол.* – 1996. – № 2. – С.39-44.
29. Влияние химической структуры и физико-химических свойств рентгеноконтрастных средств на особенности их гистаминвысвобождающего действия // Ю.К. Наполов, Н.Л. Шимановский // *Аллергия, астма клинич. иммунол.* – 2002. – № 6. – С.11-16.
30. A non-ionic radiographic contrast agent (CA) enhances the activity of urokinase – type plasminogen activator (uPA) / T. Yamagishi, K. Tokahashi, M. Akita et al. // *Contrast media research – 97: Internat. symp.: Abstracts.* – Kyoto, Japan, 1997. – P. 110.
31. Изменение дисперсности циркулирующих иммунных комплексов крови под действием рентгеноконтрастных средств / Ю.К. Наполов, Н.Л. Шимановский // *Аллергия астма клинич. иммунол.* – 2002. – № 3. – С. 14-18.
32. Blood-pool contrast agents for MRI: A critical evaluation / S.H. Koenig, K.E. Kellar // *Contrast media research – 97: Internat. symp.: Abstracts.* – Kyoto, Japan, 1997. – P. 93.
33. Weak Binding of Gd Chelates to Serum Proteins: A New Mechanism for Contrast Enhancement in CNS Imaging / F. Maggiani, P.M. Castelli, M. Dapra et al. // *Contrast media research-97: Internat. symp.: Abstracts.* – Kyoto, Japan, 1997. – P. 101.
34. Resovist®: Safety and diagnostic potential / T. Balzer, K. Shamsi, D. Kallend et al. // *Contrast media research - 97: Internat. symp.: Abstracts.* – Kyoto, Japan, 1997. – P. 76.
35. Enhanced detection of thrombi with a novel fibrin targeted magnetic resonance Imaging agent / G. M. Lanza, C.H. Lorenz, S.E. Fischer et al. // *Contrast media research – 97: Internat. Symp.: Abstracts.* – Kyoto, Japan, 1997. – P. 84.
36. Evaluation of new thrombus specific ultrasound contrast agent / W. Wright, M. Baker, R. Hulett et al. // *Contrast media research - 97: Internat. symp.: Abstracts* – Kyoto, Japan, 1997. – P. 104.
37. Thromboxane A2 and prostacyclin in patients with chronic glomerulonephritis and coronary heart disease in contrast media nephrotoxicity. Protective effects of calcium antagonists / F.V. Dzgoeva, Y.M. Kutyrina // *Ter. Arkh.* – 2000. – Vol.72, № 6. – P. 42-45.
38. Histamine release and contrast media-induced renal vasoconstriction / P. Drescher, J.M. Knes, P.O. Madsen // *Acad. Radiol.* – 1998. – Vol. 5, № 11. – P.785-789.
39. Действие рентгеноконтрастных средств на почки / Н.К. Свиридов, П.М. Котляров, Н.Л. Шимановский // *Мед. визуализ.* – 2001. – № 2. – С. 122-125.
40. Нефронпатия, вызываемая рентгеноконтрастными средствами: Симпозиум // 12-й Конгресс Европейской ассоциации. 15–18 мая 2004 г., Лиссабон / Н.Л. Шимановский, Ю.К. Наполов // *Урология* – 2005. – № 2. – С. 68-70.
41. Фёдоров Н.А., Радуловацкий М.Г., Чехович Г.Е. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине – М., Медицина, 1990. – 192 с.
42. Диагностическая эффективность и безопасность магнитно-резонансной ангиографии / Н.К. Свиридов, Ю.К. Наполов // *Вестн. рентген. радиол.* – 2000. – № 1. – С. 59-60.
43. Gadolinium dimeglumine: an alternative contrast agent for digital subtraction angiography / F.D. Hammer, P.P. Goffette, J. Malaise, P. Mathuriu // *Eur. Radiol.* – 1999. – Vol.9. – P. 128-136.
44. Применение магнитно-резонансной визуализации с контрастным усилением для диагностики заболеваний мочевыделительной системы. I. Диагностика морфологических и функциональных нарушений. Магнитно-резонансная ангиография почек / Н.Л. Шимановский, Ю.К. Наполов // *Урология* – 2006. – № 6. – С. 93-95.
45. Применение магнитно-резонансной (МР) визуализации с контрастным усилением для диагностики заболеваний мочевыделительной системы. Часть II. Оценка функции почки и мочевой экскреции при проведении экскреторной МР-урографии. Новые МР-технологии / Н.Л. Шимановский, Ю.К. Наполов // *Урология* – 2007. – № 1. – С.75-79.
46. Randomised study comparing a non-ionic with an ionic contrast medium in patients with malignancies: First answer with a new diagnostic approach / Y. Celik, M. Hoppe, W. Lorenz et al. // *Inflamm. Res.* – 1999. – Vol. 48. – P. 47-48.
47. Does prophylactic hydration reduce the occurrence of contrast induced nephrotoxicity? / A. Takemoto, K. Himi, Y. Tanaka // *Contrast media research – 97: Internat. symp.: Abstracts.* – Kyoto, Japan, 1997. – P. 111.
48. Gadopentate dimeglumine as a contrast agent in peripheral angioplasty: a case report / J.M. Murphy, N.J. O'Hare, P. Swiddy, M.P. Molloy // *Acta radiol.* – 1998. – Vol. 39. – P. 576-578.

Поступила 12.07.2010

Редкий случай ранней диагностики ограниченной формы ретроперитонеального фиброза (болезнь Ормонда)

Балицкая Н. В.

ГУ Городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова, г. Москва

A rare case of early diagnosis of the circumscribed form of retroperitoneal fibrosis (Ormond's disease)

Balitskaya N. V.

O. M. Filatov City Clinical Hospital Fifteen, Moscow

Забрюшинный фиброз впервые описан в 1948 году урологом из Балтимора Ормондом. Заболевание сопровождается развитием неспецифического воспалительного процесса в забрюшинной клетчатке с образованием плотной фиброзной ткани. В результате постепенно нарастает сдавление мочеточников, крупных сосудов и нервов в этой области, что приводит к почечной недостаточности. Этиология и патогенез склеротического процесса до конца не выяснены. Предполагаемыми причинами фиброза являются неспецифические воспалительные процессы в женских половых органах, поджелудочной железе, кишечнике, посттравматические гематомы, аллергические реакции. Ретроперитонеальный фиброз – достаточно редкое заболевание, частота встречаемости – 1 наблюдение на 300 000–500 000 человек в год [4]. Первичный фиброз составляет 68–70%. Мужчины болеют в 2-3 раза чаще. Прижизненная клиническая и морфологическая диагностика очень трудна из-за сопутствующих хронических за-

болеваний, что отмечают все авторы [3]. Пациенты длительно лечатся по поводу артериальной гипертензии, холецистита, панкреатита, болезней ЖКТ, мочекаменной болезни, острого пиелонефрита, гидронефротической трансформации, хронической почечной недостаточности. Поэтому первые проявления заболевания требуют внимательного изучения, т.к. прогноз зависит от стадии патологического процесса.

Клиническое наблюдение

В терапевтическое отделение поступила пациентка Б., 38 лет, с жалобами на выраженные пульсирующие боли в пояснице, купирующиеся нестероидными противовоспалительными средствами НПВС и анальгетиками, судороги внутреннего свода стопы, усиливающиеся в ночное время. Считает себя больной в течение 6 месяцев. Наличие периодически возникающего болевого синдрома связывала с дорсопатией и обострением хронического пиелонефрита, по поводу чего неоднократно обследовалась. На УЗИ органов малого та-

за выявлен внутренний эндометриоз. Самостоятельно приняла 2 курса антибактериальной терапии, НПВС. Из анамнеза известно: 9 беременностей, 3 родов, все беременности протекали с тяжелым гестозом, роды преждевременные. Страдает хроническим тонзиллитом.

Состояние при поступлении относительно удовлетворительное. Температура тела 37,1 °С. Конституция нормостеническая, повышенного питания. Кожные покровы обычной окраски, влажности. Периферические л/у не увеличены. Пульсация на периферических магистральных сосудах сохранена. Патологические шумы не выслушиваются. Отеков нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 18 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 90 в 1 мин., АД 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Данные обследования

Общий анализ крови: Нб – 126 г/л, лейкоц. – $9,4 \times 10^9$ /л, эритроц. – $4,67 \times 10^{12}$ /л, цв. пок. –

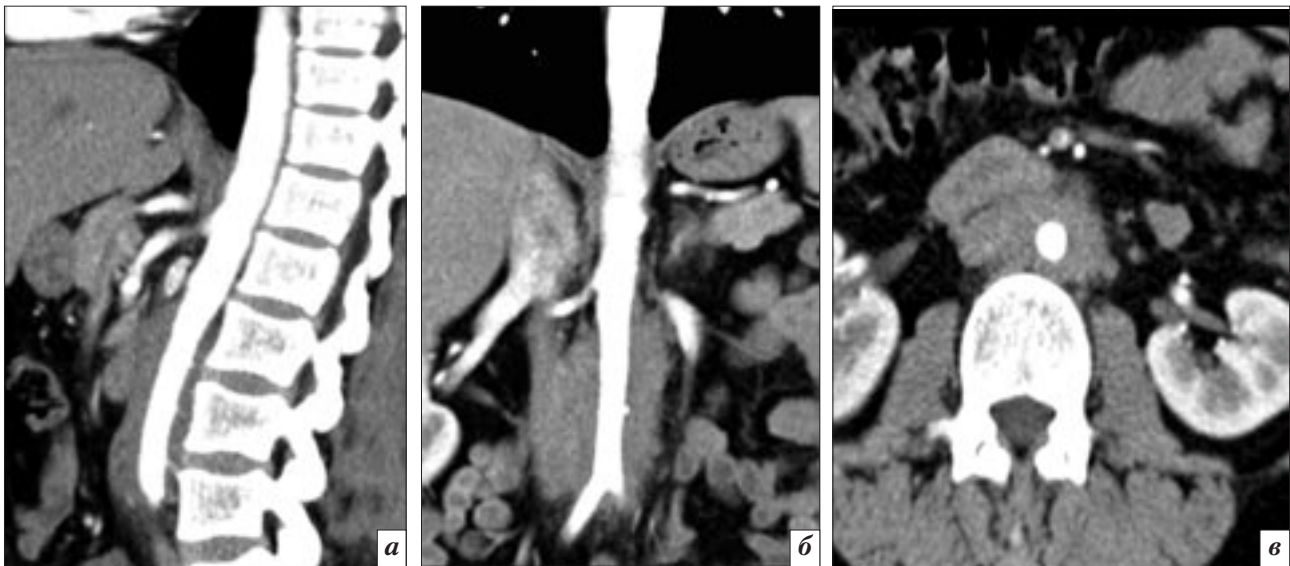


Рис. 1. МСКТ брюшного отдела аорты больной Б., 38 л. Сагитальная проекция (а), фронтальная проекция (б), аксиальная проекция (в). Муфтообразное окутывание аорты образованием мягкой тканной плотности, с неровными четкими контурами.

0,80, тромбоциты – 343×10^9 /л, п/я – 1, с/я – 62, эоз. – 3, лимф. – 32, мон. – 2, СОЭ – 34 мм/ч.

Биохимический анализ крови:

общий белок – 68,5 г/л, мочевины – 4,2 ммоль/л, креатинин – 74,6 ммоль/л, холестерин – 6,3 ммоль/л, билирубин общий – 5,2 мкмоль/л, АЛАТ – 14,2, АсАТ – 9,5, ЩФ – 208,4 ед/л, глюкоза – 5,0 ммоль/л.

Время свертывания 3.40–4.25, **время кровотечения** 1. 20.

АЧТВ 35 ПТИ 82% МНО 1,23.

RW отрицательный, ВИЧ не обнаружено, HBS отр., Ag HCV отр.

Анализ мочи по Нечипоренко:

Лейкоциты 1500, эритроц. 500, цилиндры 0.

ЭКГ: синусовый ритм. ЧСС 75 в 1 мин. Нормограмма.

УЗИ брюшной полости и малого таза: отмечается утолщение стенки аорты и сужение внутреннего просвета до 7 мм. Жидкостных образований в забрюшинной клетчатке не выявлено. Признаки левостороннего пиелонефрита. Внутренний эндометриоз.

МСКТ брюшного отдела аорты с дополнительной программой Angio (thick – 1,5 mm) с болюсным введением неионного рентгенконтрастного препарата и последующим выполнением мультипланар-

ных и трёхмерных реконструкций: На расстоянии 2,5 см от чревного ствола и до бифуркации (на протяжении 8,3 см) отмечается мягкой тканной плотности (53 HU) образование, неравномерное, муфтообразно окутывающее аорту, толщиной от 4 до 15 мм, с неровными, четкими контурами, суживающее просвет до 10 мм. Нижняя полая вена несколько смещена. Диаметр аорты в торакоабдоминальном отделе составляет 20 мм. Внутренний контур сосуда на протяжении 50 мм, неровный четкий, проходимость сохранена. Забрюшинные лимфоузлы не увеличены. Головка поджелудочной железы увеличена до 46 мм, с ровными нечеткими контурами (рис. 1).

Заключение: КТ-признаки ограниченной формы ретроперитонеального фиброза брюшного отдела аорты (б-нь Ормонда?); нельзя исключить аортоартериит. Хронический реактивный панкреатит. Рекомендуется дообследование органов малого таза (МРТ) и в/в урография.

МРТ поясничного отдела позвоночника: на уровне L2–L4, вокруг аорты, от уровня бифуркации в краниальном направлении (на протяжении 81 мм), определяется неоднородный патологический участок, без четких контуров и границ, со средне-гипо-

интенсивным сигналом на T1-, STIR-изображениях. Толщина патологической зоны: справа и слева от аорты 13–14 мм, спереди до 9 мм, сзади около 3,5–4 мм. Левая боковая стенка аорты уплотнена, внутренний контур сосуда на протяжении 50 мм неровный. Справа границы патологического сигнала достигают полой вены; мочеточники свободны. Доступных осмотру увеличенных лимфатических узлов не обнаружено (рис. 3).

Заключение: Патологический участок вокруг инфраре-



Рис.2. МСКТ брюшного отдела аорты, VRT.



нальной части аорты можно рассценивать как ретроперитонеальный фиброз (б-нь Ормонда).

Проводилось лечение: в/в капельно: абактал на р-ре глюкозы 5%, глюкозо-новокаиновые блокады, преднизолон; в/м диклофенак, мовалис, вит В6, В12; п/к гепарин; таб.: ранитидин, amitриптилин 25 мг, сирдалуд 2 мг, трентал 100 мг.

Болевой синдром купирован. Пациентка выписана со значительной положительной динамикой под наблюдение ревматолога и уролога по месту жительства.

Через 1 мес. проведена контрольная **МСКТ** органов брюшной полости и малого таза (thick—1,5 mm) с болюсным введением неионного рентгеноконтрастного препарата с последующим выполнением мультифазного исследования и построением мультипланарных и трёхмерных реконструкций.

При **МСКТ** выявлено следующее: на расстоянии 2,5 см от чревного ствола и до бифуркации (на протяжении 8,6 см) сохраняется неравномерное муфтообразное окутывание брюшной аорты, толщиной до 11 мм (плотность 50 НУ) и сужение просвета до 11 мм. Диаметр аорты в торакоабдоминальном отделе составля-

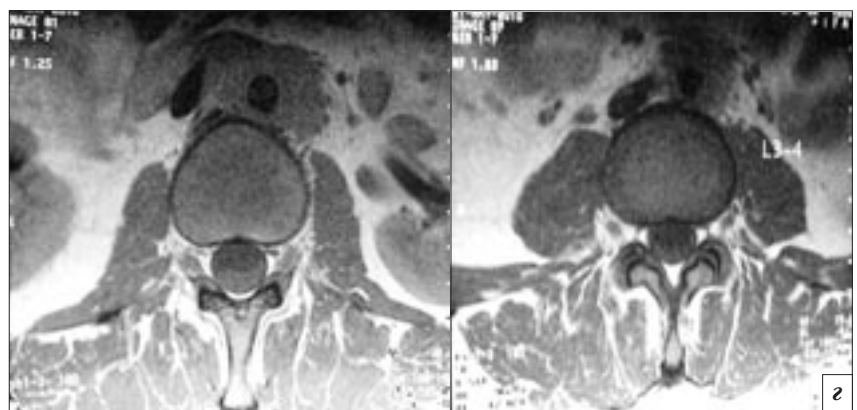
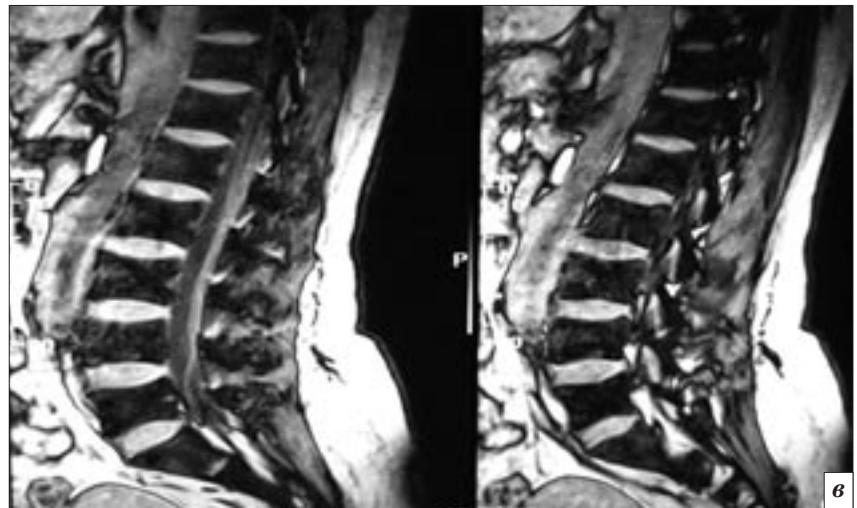


Рис. 3. МРТ, коронарный срез Т1-ВИ (а); STIR-режим (б); МРТ, STIR-режим (в); сагиттальный срез Т1-ВИ, аксиальные срезы на уровне L2-L4 (г).

ет 20 мм. Пройодимость сосуда сохранена. Отмечается незначительное утолщение стенки левой почечной артерии в области

устья (до 3 мм). Головка поджелудочной железы увеличена до 42 мм, с ровными нечеткими контурами.

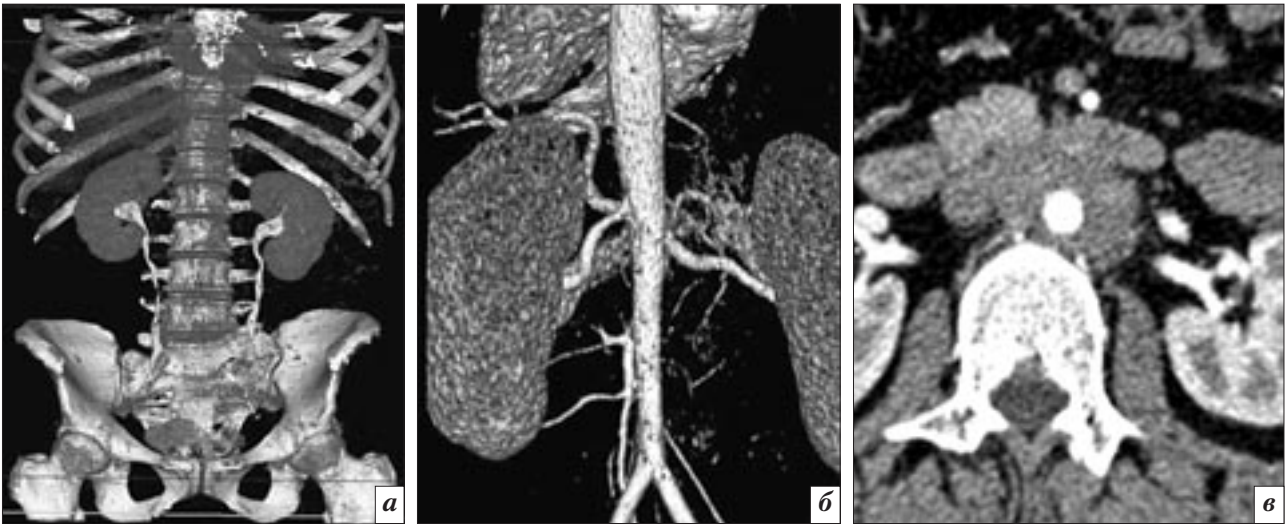


Рис. 4. МСКТ, контрольное исследование, положительная динамика в виде увеличения диаметра просвета брюшной аорты. Поздняя паренхиматозная фаза, VRT(*а*), артериальная фаза, VRT (*б*), аксиальная проекция (*в*).

Надпочечники типично расположены, форма и размеры не изменены.

Почки расположены на уровне позвонков L1, контрастирование своевременное, размеры не изменены, ЧЛС не расширена, кортико-медуллярная дифференциация не нарушена; стенки мочеточников и их просвет не изменены. Паранефральная клетчатка не инфильтрирована.

Забрюшинные лимфатические узлы не увеличены. В брюшной полости свободной жидкости не определяется.

Мочевой пузырь с ровными, четкими контурами, стенки не утолщены, содержимое однородное.

Тело матки незначительно увеличено в размерах (62×66×55 мм), занимает срединное положение, с загибом кпереди под углом 65 градусов. В полости матки – жидкостное содержимое. В правом яичнике определяется кистозное образование с ровными, четкими контурами, размерами 18×16×25 мм, левый яичник не изменен. Тазовая клетчатка не инфильтрирована. Лимфоузлы таза не увеличены. Дугласово пространство свободное (рис. 4).

Заключение: КТ-картина может соответствовать ограниченной форме ретроперитонеального фиброза брюшного отдела аорты (б-нь Ормонда?) без вовлечения в процесс мочеточников. При сравнении с данными предыдущего исследования отмечается незначительная положительная динамика. КТ-признаки хронического реактивного панкреатита. Гидрометрий; киста желтого тела правого яичника.

Таким образом, данный случай показывает значение МСКТ и МРТ как методов диагностики и контроля лечения на первом этапе ранней диагностики ретроперитонеального фиброза (болезни Ормонда).

Литература

1. Шлопов В.Г. *Стереометрическая модель морфогенеза соединительнотканых новообразований: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: Спец. 14.00.15 / Киевский медицинский институт. – Киев, 1983. – 23 с.*
2. Михайлов С.Х. *Ретроперитонеальный фиброз-болезнь Ормонда: Автореф. дис. – М., 1981.*
3. Баркалов А. П., Волос Л.И., Шлопов В.Г., *Ретроперитоне-*

альный фиброз (болезнь Ормонда) // Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького : Сб. ст. – Вып. 12, Том 1.

4. *Idiopathic retroperitoneal fibrosis. A retrospective analysis of 60 cases / L.R. Baker, W.J. Mallinson, M.C. Gregory et al. // Br. J. Urol. – 1987. – Vol. 60, N 6. – P. 497-503.*
5. *Kottra J.J., Dunnick N.R. Retroperitoneal fibrosis // Radiol. Clin. North Am. – 1996. – Vol.34, № 6. – P. 1259-1275.*
6. *Bahler C, Hammoud Z.T., Sundaram CP. Mediastinal fibrosis in a patient with idiopathic retroperitoneal fibrosis // Cardiovasc Thorac Surg. – 2008. – Vol. 12, № 1. – P. 123-130.*
7. *Secondary retroperitoneal fibrosis associated with generalized atherosclerosis / M. Barbullushi, N. Pasko, E. Bezhani et al. // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 1999. Vol.10, № 4. – P. 503-505.*
8. *Retroperitoneal fibrosis obstructing the aeter: a new technique to prevent stenosis recurrence / M. Safioleas, P. Safioleas, M. Stamatokos, C. Safioleas // Surgery. – 2008. – Vol. 143, № 2. – P. 299-300.*

Поступила 01.09.2010

Использование различных эндоваскулярных методов в лечении протяженных поражений коронарного русла

Черкавская О. В., Савостьянов К. А., Руденко Б. А.

ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Москва

Use of various endovascular techniques in the treatment of extensive lesions of the coronary bed

Cherkavskaya O. V., Savostyanov K. A., Rudenko B. A.

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

Лечение протяженных поражений коронарного русла представляет одну из наиболее сложных технических задач в области эндоваскулярного лечения ИБС. Эндоваскулярные вмешательства при этом типе поражения сопровождаются низким уровнем первичного успеха, высокой частотой развития перипроцедуральных осложнений и рестеноза в отдаленном периоде. В связи с этим вопросы выбора инвазивной или медикаментозной тактики лечения при диффузных стенозах до сих пор являются предметом дискуссий в современной научной литературе.

Накопленный клинический опыт применения баллонной ангиопластики показал, что протяженность поражения является независимым фактором возникновения острых осложнений и развития рестеноза. В нескольких крупных работах обнаружена прямая корреляция между

длиной стеноза и частотой неблагоприятных исходов ангиопластики как в ближайшем, так и в отдаленном периодах [1, 2]. В таблице 1 приведены результаты исследования M-HEART [3], в котором баллонная ангиопластика выполнялась 598 пациентам с различной протяженностью стеноза с последующим ангиографическим контролем по прошествии 6 месяцев.

В работе К. Тап и соавт. выявлена прямая зависимость между протяженностью стеноза и частотой

развития острых окклюзий сосуда во время проведения баллонной ангиопластики [4]. По результатам проведенного исследования, возникновение окклюдизирующих диссекций наблюдалось в 16% случаев при дилатации поражений протяженностью более 20 мм (табл. 2).

Неудовлетворительные результаты применения традиционной баллонной ангиопластики при диффузных поражениях побуждают исследователей к поиску новых модификаций метода, тео-

Таблица 1

Результаты баллонной ангиопластики при различной протяженности атеросклеротического поражения

	Протяженность поражения			p
	≤ 10 мм	10–20 мм	≥ 20 мм	
Первичный успех (%)	95	85*	74*	0.01
Рестеноз (%)	27	47*	63*	0.01

* – достоверная разница с первой группой

Таблица 2

**Частота возникновения острых окклюзий
в зависимости от длины дилатируемого поражения**

	Протяженность поражения		
	≤ 10 мм	10–20 мм	≥ 20 мм
Острая окклюзия сосуда (%)	1.5	11	16

ретически способных улучшить результаты эндоваскулярного лечения. По мнению Врумер и соавт. [5], использование длинных баллонов (от 30 до 80 мм) при лечении протяженных поражений должно было приводить к равномерному распределению давления при дилатации и уменьшению риска возникновения угрожающих диссекций. В своей работе авторы проанализировали результаты использования длинных баллонов при лечении стенозов протяженностью более 25 мм у 44 пациентов и показали достоверное уменьшение острых осложнений по сравнению с использованием баллонов стандартной длины. Схожие данные были получены в Duke University Medical Center [6], где в течение 12-месячного периода было проведено эндоваскулярное лечение 98 пациентам (средняя длина поражения 18 ± 6 мм) баллонами 30 и 40 мм. Частота развития окклюдизирующих диссекций составила 6%, что было значительно ниже аналогичного показателя при использовании баллонов меньшей длины. Тем не менее, несмотря на улучшение первичного успеха, частота развития рестеноза в этом исследовании составила 55%.

Обнадёживающие первые результаты использования длинных баллонов при лечении протяженных поражений не были подтверждены в более крупных исследованиях. Одна из наиболее крупных работ в 90-х годах прошлого столетия была проведена в Kokura Memorial Hospital, где за период 1994–1997 гг. баллонная дилатация протяженных стенозов в 1310 случаях была выполнена баллонами 30 мм и более. Авторы сообщили о дости-

жении первичного успеха в 87% случаев (при использовании стандартного баллона – в 74%), частота развития острой окклюзии составила 12% (при использовании стандартного баллона – 18%). Также как и в предыдущем исследовании, применение длинных баллонов не приводило к улучшению отдаленных результатов – частота развития рестеноза составила 52% [7].

Рутинное использование длинных баллонов при лечении диффузных поражений часто встречало значительные технические трудности в случаях, когда диаметры проксимального и дистального пораженного участков существенно отличались. Несмотря на размер баллона диаметру дистальной части сосуда нередко приводило к формированию диссекций на дистальном участке баллонной дилатации. С целью снижения риска развития этого осложнения были разработаны и внедрены в клиническую практику так называемые конусовидные баллоны с постепенным снижением диаметра от проксимального к дистальному концу (tapered balloons). Опыт применения этой технологии незначительный. Banka et al. [8] сообщили о достижении непосредственного успеха дилатации при использовании конусовидных баллонов в 98% случаев при снижении частоты окклюдизирующих диссекций до 2%, в исследовании Laird et al. [9] сообщалось о 96% достижении успеха и частоты диссекций – 4%. Тем не менее, каких-либо серьезных улучшений отдаленных результатов применение конусовидных баллонов не принесло, что наряду со сложной технологией изготовления не привело к их широкому

применению в клинической практике.

Новые возможности лечения протяженных поражений появились при появлении в арсенале эндоваскулярных технологий ротационной атерэктомии. Теоретической предпосылкой использования этого вида лечения явилась необходимость придания протяженному поражению более гомогенной структуры за счет удаления с помощью атерэктомии кальцинированных компонентов бляшки. Однородная структура поражения после проведения атерэктомии теоретически более благоприятна для проведения дилатации, поскольку давление при раздувании баллона распределяется равномерно.

Первичный опыт клинического использования ротационной атерэктомии не принес положительных результатов. Teirstein et al. использовали ротационную тромбэктомию при различной протяженности атеросклеротического поражения и выявили значительно большую частоту перипроцедуральных осложнений и низкий уровень первичного успеха (76%) при длине стеноза более 10 мм. Ротационная атерэктомия протяженных поражений сопровождалась развитием рестеноза в 75% случаев (частота развития рестеноза после атерэктомии стенозов менее 10 мм составила 25%) [10]. Постепенно накопление опыта сопровождалось улучшением как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения. Ellis et al. [11] сообщили о 90% уровне первичного успеха и 38% частоте развития рестеноза после проведения ротации стенозов протяженностью более 20 мм. С 1998 по 1999 гг. в Kokura Memorial Hospital 538 пациентам с диффузным поражением коронарного русла была выполнена процедура ротационной атерэктомии. Авторы сообщили о 96% уровне непосредственного успеха с развитием феномена no-reflow в 3% и перфорации сосуда в 1% случаев. Частота рестеноза

в отдаленном периоде составила 52% [7].

Анализ накопленных результатов ротаблации показал, что несмотря на улучшение ближайших результатов, травматичность вмешательства сопровождается достаточно высоким показателем рестеноза в отдаленном периоде. Помимо этого, несколько крупных рандомизированных исследований не выявили каких-либо преимуществ ротационной атероэктомии в сравнении с баллонной ангиопластикой, что значительно снизило масштабы применения метода [12, 13]. В проспективном рандомизированном исследовании ERBAC (Excimer Laser, Rotational Atherectomy, Angioplasty) была изучена сравнительная эффективность традиционной баллонной ангиопластики, ротационной атероэктомии и эксимер-лазерной ангиопластики. Новые технологии не показали каких-либо преимуществ, кроме того, в отдаленном периоде ротационная атероэктомия и эксимер-лазерная ангиопластика приводили к более высокой частоте пролиферативных реакций и развитию рестеноза в месте вмешательства. Частота развития рестеноза после выполнения ротационной атероэктомии составила 42.4% в этом исследовании, после эксимер-лазерной ангиопластики – 46%. Традиционная баллонная ангиопластика сопровождалась развитием рестеноза в 31.9% случаев.

Применение рассмотренных методов сопровождалось приблизительно одинаковой частотой развития острых перипроцедуральных диссекций и тромбоза сосуда. Помимо этого, технические особенности вмешательств при ротационной атероэктомии и эксимер-лазерной ангиопластики нередко приводили к развитию специфических осложнений, практически не наблюдающихся при баллонной дилатации. Так, по данным исследования ERBAC, возникновение феномена no-reflow и перфорации сосуда наблюдалось в 1.2-1.5% случаев

после ротационной тромбэктомии и эксимер-лазерной ангиопластики. Развитие этих осложнений сопровождается высокой летальностью и, как правило, требует проведения экстренных мер, включая операцию аортокоронарного шунтирования.

Попытки клинического применения прямой коронарной атероэктомии при лечении протяженных поражений также не принесли желаемого улучшения как ближайших, так и отдаленных результатов вмешательства. Два крупных рандомизированных исследования, сравнивающих эффективность прямой коронарной атероэктомии и баллонной ангиопластики, были проведены в 90-х годах прошлого столетия – Coronary Angioplasty vs. Exisional Atherectomy Trial (CAVEAT) и Canadian Coronary Atherectomy Trial (CCAT) [14, 15]. В исследовании CAVEAT протяженность поражения более 15 мм была независимым предиктором развития острой окклюзии сосуда, которая наблюдалась в 4.6% случаев, в сравнении с развитием этого осложнения в 3% случаев после традиционной баллонной дилатации. В исследовании CCAT коронарная атероэктомия сопровождалась развитием рестеноза в 43%, баллонная ангиопластика – в 26%.

В целом, опыт применения вышеупомянутых технологий показал, что по сравнению с традиционной баллонной ангиопластикой они обладают рядом существенных недостатков – техническими сложностями в использовании, высокой стоимостью оборудования и расходных материалов, а также травматическим воздействием на стенку сосуда в месте вмешательства. Избыточное травматическое воздействие приводит к достаточно высокой частоте развития острых осложнений и выраженным пролиферативным реакциям в отдаленном периоде, что проявляется высокой частотой формирования рестеноза.

Существенный прогресс в лечении диффузных поражений, как и в лечении поражений других морфологических типов, был достигнут с появлением в клинической практике коронарных стентов. Именно благодаря внедрению эндопротезов, эндоваскулярная хирургия стала оформляться в самостоятельное направление, где морфология поражения уже не имела принципиального значения, поскольку специалисты получили полный контроль над непосредственными результатами процедуры. Тем не менее, несмотря на преимущества стентирования перед баллонной ангиопластикой, проявляющиеся в улучшении непосредственных результатов и снижении количества осложнений, широкое внедрение коронарного стентирования в клиническую практику окончательно не решило проблему рестеноза. Применение метода при лечении протяженных поражений сопровождалось более скромными результатами по сравнению с первыми исследованиями, в которые включались неосложненные стенозы. Результаты нескольких крупных нерандомизированных работ показали, что, по сравнению с ангиопластикой, стентирование протяженных сегментов в большинстве случаев не приводит к достоверному снижению частоты рестеноза, а иногда и способствует более частому развитию этого осложнения [16, 17]. В таблице 3 приведен опыт применения металлических непокрытых стентов и частота рестеноза по данным различных авторов при лечении протяженных поражений (исследования включали как использование одного стента протяженностью более 20 мм, так и нескольких стентов, суммарно превышающих указанную длину).

Из приведенных данных трудно увидеть, что использование стентов большой длины при эндоваскулярном вмешательстве не позволило значительно улучшить отдаленные

Таблица 3

**Частота развития рестеноза
после стентирования протяженных поражений**

Исследования	Год	Количество пациентов	Частота рестеноза (%)
Ellis et al.	1992	31	64
Maiello et al.	1995	89	35
Yokoi et al.	1996	131	44
Kobayashi et al.	1997	185	48
Williams et al.	1999	182	41
Nayeh et al.	2001	82	46

результаты лечения и снизить риск развития рестеноза по сравнению с обычной баллонной ангиопластикой.

В конце 90-х годов прошлого столетия предпринимались попытки использования различных дизайнов стентов с целью снижения металлонасыщенности в области эндопротезирования коронарной артерии. Предполагалось, что стенты с меньшим содержанием металла вызывают меньшую пролиферативную реакцию гладкомышечных элементов сосудистой стенки. Родоначальником коронарных эндопротезов по праву первого клинического использования можно назвать стент Palmaz-Schatz, представляющий собой классический «матричный» или «тубулярный» стент. «Матричная» конструкция стента определяется способом изготовления эндопротеза, при котором стент является полый металлической трубкой с вырезанными боковыми отверстиями. Площадь металлической поверхности в таком эндопротезе достаточно большая и сопоставима с площадью свободного пространства боковых отверстий. Помимо этого, матричная конструкция, как показал клинический опыт, обладает выраженной ригидностью, значительно затрудняющей доставку стента в место имплантации.

Вслед за матричной конструкцией стентов первого поколения в клинике появились так называемые проволочные стенты, при которых металлический каркас эндопротеза формируется,

как показывает название, из металлической проволоки. Площадь боковых ячеек стента при таком варианте конструкции значительно превышает площадь металлической основы. Дополнительными преимуществами такой конструкции являются возможность имплантации стента в бифуркационные сегменты и большая по сравнению с матричными стентами гибкость, облегчающая доставку эндопротеза в протяженные поражения. В конце 90-годов были проведены несколько исследований, изучающие сравнительную эффективность стентов различных конструкций при их имплантации в пораженные сегменты протяженностью более 20 мм. Одно из них выполнено в вышеупомянутом Kokura Memorial Hospital, специализирующемся на лечение технически сложных коронарных поражений [18].

В исследовании Kokura Memorial Hospital, где накоплены наиболее крупные результаты лечения протяженных поражений, был представлен сравнительный опыт применения стентов Palmaz-Schatz, Gianturco-Roubin, Wallstent при лечении 148 протяженных стенозов. В настоящее время эти стенты практически не применяются, тем не менее, они явились прообразом для создания современных эндопротезов матричной и проволочной конструкции. Результаты исследования не выявили достоверных различий в частоте возникновения рестеноза после имплантации стентов различных

конструкций. Не было выявлено достоверных различий по этому показателю и в других исследованиях. Таким образом, теоретический постулат о преимуществах стентов с низким содержанием металла при лечении протяженных поражений не получил подтверждения в практической доказательной медицине.

В конце прошлого – начале нынешнего столетия были проведены попытки изменить тактику стентирования при диффузном типе поражения с целью улучшения отдаленных результатов лечения. Antonio Colombo с коллегами описал тактику так называемого «локального» или «точечного» стентирования (spot-stenting), при котором имплантация стента в протяженные поражения проводится только в пределах гемодинамически значимого стеноза, а не в границах всего атеросклеротически измененного сегмента [19]. Авторы сообщили о достижении непосредственного успеха в 95% и развитии рестеноза в 17% случаев. Тем не менее, жизнеспособность концепции локального стентирования не была подтверждена дальнейшими клиническими исследованиями. Если обратиться к опыту хорошо известного Kokura Memorial Hospital, тактика локального стентирования при лечении протяженных поражений сопровождалась значительным увеличением острых осложнений по сравнению с тактикой полного покрытия стеноза, в связи с чем исследователи были вынуждены отказаться от применения локального стентирования. По результатам отдаленных наблюдений эта тактика не выявила значительных преимуществ в снижении частоты рестеноза – частота развития этого осложнения составила 42% после полного покрытия стеноза, после локального стентирования – 38%. Более частое развитие острых осложнений авторы связывали с развитием краевых диссекций при использовании локального стентирования,

поскольку края стента в этом случае находятся в атеросклеротически измененном участке сосуда. Как справедливо подчеркивали авторы исследования, использование тактики локального стентирования вынуждало применять более низкое давление при имплантации стента по сравнению с тактикой полного покрытия, поскольку умеренное давление в большинстве случаев позволяло избегать развития краевых диссекций. Тем не менее, низкое давление при имплантации в этом исследовании сопровождалось нередкими случаями неполного расправления стента и развитием такого грозного осложнения, как подострый тромбоз эндопротеза в госпитальном периоде.

Необходимо отметить, что с развитием и широким внедрением непокрытых металлических стентов в клиническую практику протяженность поражения по-прежнему продолжала оставаться фактором, значительно лимитирующим эффективность эндovasкулярного лечения. В исследовании Kastrati et al. [20] авторы при проведении многофакторного анализа морфологических и клинических предикторов рестеноза выявили, что длина стентированного участка является независимым фактором риска развития рестеноза. Как хорошо известно, рестеноз после стентирования – основная причина рецидивирования клиники ИБС, что существенно образом ограничивает клиническую эффективность лечения. Частое возобновление стенокардии и необходимость в повторных процедурах реваскуляризации после стентирования протяженных поражений непокрытыми стентами – основные недостатки метода, заставляющие клиницистов до последнего времени отдавать предпочтение медикаментозным и хирургическим способам лечения.

Появление и широкое внедрение стентов с лекарственным покрытием, как уже было отмечено,

революционным образом изменило подходы к эндovasкулярному лечению ишемической болезни сердца. Эндovasкулярные вмешательства стали выполняться как при различных клинических вариантах течения ИБС, так и при различных морфологических особенностях атеросклеротического поражения. Главным достижением новой эндovasкулярной технологии можно считать тот факт, что морфология поражения перестала влиять на отдаленные результаты лечения и частота развития рестеноза стала практически одинаковой как при стентировании локальных стенозов, так и осложненных атеросклеротических поражений. Многочисленные рандомизированные исследования, изучающие сравнительную эффективность непокрытых стентов и стентов с лекарственным покрытием, доказали радикальное снижение частоты рестеноза в отдаленном периоде при имплантации покрытых стентов [21–27]. Необходимо отметить, что проведенный мета-анализ завершенных рандомизированных исследований выявил следующую тенденцию: чем выше степень сложности поражения, тем значительнее разница в частоте рестеноза при использовании непокрытых и покрытых стентов. Это обусловлено, прежде всего, тем, что отдаленные результаты после имплантации непокрытых стентов напрямую зависят от морфологии поражения: если стентирование стенозов типа А сопровождается развитием рестеноза в среднем в 15–20% случаев, то стентирование осложненных форм (стенозы типа С и окклюзии) сопровождается увеличением этого показателя до 55–60%. В то же время, анализ рандомизированных исследований по стентам с лекарственным покрытием показывает, что рестеноз при стентировании поражений любой морфологии не превышает 4–5%.

В рандомизированном исследовании LONG-DES изучена от-

даленная эффективность различных типов лекарственных покрытий в лечении протяженных поражений (более 25 мм) по сравнению с непокрытыми стентами [28]. Стенты с рапамицином показали явное преимущество как в сравнении с непокрытыми стентами, так и с другим типом лекарственного покрытия. По сравнению с непокрытыми стентами рапамицин снижал частоту развития рестеноза на 35%, по сравнению с паклитаксель-покрытыми стентами – на 10%.

Помимо рандомизированных исследований, несколько крупных нерандомизированных работ также показали значительные клинические преимущества использования рапамицин-покрытых стентов при лечении диффузных поражений коронарного русла. В работах Degeeterkin et al. [29], Stone et al. [30], Dawkins et al. [31] авторы показали снижение частоты развития рестеноза в отдаленном периоде в среднем на 30% после использования стентов с различным типом лекарственных покрытий при лечении диффузных стенозов.

Таким образом, к настоящему времени убедительно доказана высокая эффективность рапамицин-покрытых стентов при лечении различных морфологических форм коронарного атеросклероза, в том числе диффузных поражений. Существенно улучшены отдаленные клинические результаты эндovasкулярных вмешательств у больных с этим типом поражения. Именно благодаря появлению стентов с лекарственным покрытием морфология поражения перестала быть определяющим фактором при принятии решения об эндovasкулярном вмешательстве. Эндovasкулярное лечение с использованием рапамицин-покрытых стентов стало реальной альтернативой операции коронарного шунтирования при диффузном коронарном поражении.

Тем не менее, несмотря на достигнутые успехи в профилактике

рестеноза при использовании стентов с лекарственным покрытием, в настоящее время остается много неизученных вопросов, требующих научного исследования и выработки новых подходов к их решению. Накопленный клинический опыт использования покрытых стентов заставил специалистов в области инвазивной кардиологии столкнуться с проблемой позднего тромбоза стента. В нескольких крупных работах указывается на более высокую частоту острых коронарных осложнений в течение первого года после имплантации стентов Surphel по сравнению с непокрытыми стентами [32, 33, 34]. Как хорошо известно, развитие тромбоза стента является драматической клинической ситуацией и сопровождается высокой частотой летального исхода. В работах Park et al., Daemen et al., [35, 36] также сообщается о более высокой частоте позднего тромбоза стентов Surphel по сравнению с непокрытыми стентами, которая сохраняется на стабильном уровне как в течение первого, так и второго года после вмешательства.

Появление в клинической практике таких методов визуализации как внутрисосудистый ультразвук, оптическая когерентная томография, коронарная ангиоскопия позволило определить некоторые морфологические причины участвовавших случаев позднего тромбоза стента. Выполненная оптическая когерентная томография через год после имплантации покрытых стентов выявила низкую степень (менее 50% поверхности стента) эпителизации эндопротезов [37, 38]. В работе Kotami et al. [39] проведено ангиоскопическое обследование 15 рапамицин-покрытых стентов и 22 непокрытых металлических стентов через 6 месяцев после имплантации. Все 22 непокрытых стента имели полное покрытие эпителием, в то время как только 2 (13%) стента с рапамицином имели полную эпителизацию.

К настоящему времени завершено несколько крупных работ по изучению морфологических и клинических факторов риска развития позднего тромбоза после имплантации рапамицин-покрытых стентов. Основными морфологическими предикторами позднего тромбоза по результатам большинства исследований является неполное расправление стента и его неправильная геометрия, а также неполное прилегание ребер стента к сосудистой стенке. Неполное прилегание ребер стента может быть обусловлено как его неполным расправлением, так и несоответствием его размера внутреннему диаметру сосуда. Среди клинических факторов, достоверно повышающих риск развития позднего тромбоза, можно выделить следующие. В работе Iakovou et al. [40] результаты отдаленных наблюдений показали более высокую частоту позднего тромбоза (2.8%) у больных с почечной недостаточностью. В исследовании Tsimicas S. [41] также указано на достоверное увеличение частоты позднего тромбоза у больных с сахарным диабетом. В крупном исследовании PREMIER Registry (n = 500) [42], посвященном изучению как клинических, так и морфологических факторов риска позднего тромбоза стента, сообщается, что протяженность стентированного сегмента явилась единственным мощным предиктором развития этого осложнения. В работах Ong et al. [43], Jones [44] при проведении многофакторного анализа различных предикторов также подтверждено, что протяженность пораженного участка независимо влияет на вероятность развития тромбоза стента в отдаленном периоде.

Таким образом, в настоящее время определенные вопросы эндovasкулярного лечения протяженных поражений остаются малоизученными, что сохраняет актуальность и необходимость дальнейших клинических исследований в этой области. Дальнейшего научного анализа требу-

ют отдаленные клинические результаты такого лечения, поскольку большинство законченных к настоящему времени работ указывают на единственное преимущество имплантации покрытых стентов перед консервативной терапией – снижение частоты рецидивов стенокардии. Без ответа остается вопрос, позволяет ли имплантация покрытых стентов в диффузные поражения снизить частоту развития острых коронарных осложнений и коронарную летальность по сравнению с консервативной тактикой лечения. Особую актуальность этот вопрос сохраняет в последнее время в связи с доказанным увеличением риска позднего тромбоза в нескольких исследованиях при стентировании диффузных поражений коронарного русла. В этой связи представляют значительный научный интерес как клинический анализ результатов лечения, так и морфологическое изучение состояния имплантированных эндопротезов по данным внутрисосудистого ультразвука.

Литература

1. *Does length or eccentricity of coronary stenoses influence the outcome of transluminal dilatation?* / B. Meier, A. Gruentzig, J. Hollman et al. // *Circulation*. – 1983. – Vol. 67. – P. 497-499.
2. *Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty* / S. Ellis, G. Roubin, S. King et al. // *Circulation*. – 1988. – Vol. 77. – P. 372-379.
3. *Clinical and angiographic determinants of primary coronary angioplasty success. M-HEART investigators* / M. Savage, S. Goldberg, J. Hirshfeld et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1991. – Vol. 17. – P. 22-28.
4. *Clinical and lesion morphologic determinants of coronary angioplasty success and complication* / K. Tan, N. Sulke, N. Taub et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25. – P. 855-865.

5. Angioplasty of long or tandem coronary artery lesions using a new longer balloon dilatation catheter / K. Tan, N. Sulke, N. Taub et al. // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* – 1991. – Vol. 23. – P. 84-88.
6. Improved acute results for PTCA of long coronary lesions using long balloons / J. Zidar, A. Tenaglia, J. Jackman et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 19, Suppl. A. – P. 34A.
7. Aoki O. Kokura Memorial Hospital experience. – Baltimore, 1996.
8. Effectiveness of decremental diameter balloon catheters (tapered balloon) / V. Banka, H. Baker, D. Vemuri et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1992. – Vol. 69. – P. 188-193.
9. Larid J., Popma J., Knopf W., Angiographic and procedural outcome after coronary angioplasty in high risk subsets using a tapered balloons. Tapered balloon Registry // *Am. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 77. – P. 561-568.
10. Teirstein P., Warm D., Haq., High-speed rotational coronary atherectomy for patients with diffuse coronary artery disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1991. – Vol. 18. – P. 1694-1701.
11. Relation of clinical presentation, stenosis morphology and operator experience to the results of rotational atherectomy / S. Ellis, J. Popma, M. Buchbinder et al. // *Circulation.* – 1994. – Vol. 89. – P. 882-892.
12. Randomized comparison of angioplasty of the complex coronary lesions at single center: excimer laser, rotational atherectomy, balloon comparison - ERBAC study / N. Reifart, M. Vandormael, M. Kraicar et al. // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96. – P. 91-98.
13. Leguizamon J., Chambre D., Torresani E. High speed coronary rotational atherectomy // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25, Suppl. A. – P. 95A.
14. A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with diffuse coronary artery disease. CAVEAT study / E. Topol, F. Leya, C. Pinkerton et al. // *New Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 221-227.
15. Restenosis after directional coronary atherectomy / T. Hinohara, G. Robertson, M. Selmon et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – Vol. 20. – P. 623-632.
16. Outcomes in patients treated with multiple stents / M. Pulispher, W. Baker, S. Sawchak et al. // *Circulation.* – 1996. – Vol. 94, Suppl. I. – P. 332.
17. Mehran R., Dangas G., Mintz G.S. In-stent restenosis: "the great equalizer" -disappointing clinical outcomes with all interventional strategies (abstr) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 33, Suppl. 63A.
18. Coronary stenting for long lesion: A comparison of three different type of stents / H. Yokoi, M. Nobuoshi, Huisaka et al. // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96, Suppl. I. – P. 685.
19. Colombo A. Treatment strategies for long and calcified lesions // *J. Interv. Cardiol.* – 1998. – Vol. 11. – P. 557-564.
20. Influence of lesion length on restenosis after coronary stent placement / A. Kastrati, S. Elezi, Dirschinger et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – Vol. 1999. – Vol. 83. – P. 1617-1622.
21. The RAVEL study: a randomized study with sirolimus coated BX Velocity balloon-expandable stents in the treatment of patients with de-novo native coronary artery lesions / J.E. Sousa, M.C. Morice, P.W. Serruys et al. // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104, Suppl. II. – P. 411-463.
22. Fajadet J., Perin M., Hayashi E. 210 - day follow-up of the RAVEL Study: A randomized study with the sirolimus-eluting BX Velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39, Suppl. A (250).
23. Colombo A., Fajadet J., G. Schuler. 365-day follow-up of the RAVEL study: a randomized study with sirolimus-eluting BX Velocity balloon-expandable stent // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 4, Suppl. A (264).
24. Morice M-C, Serruys PW., Sousa JE. Et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standart stent for coronary revascularization // *New Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346. – P. 1773-1780.
25. PRISON II. Implantation of a sirolimus-eluting stents to treat totally occluded vessels / Suttrop et al. // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 921-928.
26. Randomized study on simple versus complex of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study / T.K. Steigen, M. Maeng, R. Wiseth et al. // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 1955-1963.
27. SES-SMART. Implantation of a sirolimus-eluting stents to treat lesions in small arteries / Ardisino et al. // *JAMA.* – 2004. – Vol. 292. – P. 2727-2734.
28. LONG-DES. For patients with long coronary lesions DES reduced restenosis / Young-Hak et al. // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 2148-2153.
29. Degertekin M., Arampatzis G. Very long sirolimus-eluting stent implantation for de novo coronary lesions // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 93. – P. 826-829.
30. Comparison of polymer-based paclitaxel-eluting stent with bare-metal stent in patients with complex coronary artery disease / G. Stone, S. Ellis, Cannon et al. // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294. – P. 1215-1223.
31. Dawkins K., Grube E. Clinical efficacy of polymer-based paclitaxel-eluting stents in the treatment of long coronary lesions // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P. 3306-3313.
32. Joshi S.B. The Mortality of late stent thrombosis in the drug-eluting stent era-still underemphasized // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 627.

33. Clark D.J., Wong M.C., Chan R.K. Very late drug-eluting stent thrombosis // *Cardiovasc. Revascular. Med.* – 2007. – Vol. 8. – P. 72-75.
34. Bavry A.A., Kumbhani D.J. Late thrombosis of drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials // *Am. J. Med.* – 2006. – Vol. 119. – P.1056-1061.
35. Park D.W., Park S.W., Lee S.W. Frequency of coronary arterial late angiographic stent thrombosis (LAST) in the first six months: outcomes with drug-eluting stents versus bare metal stents // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 99. – P. 774-778.
36. Daemen J., Wenaweser P., Tsuchida K. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study // *Lancet.* – 2007. – Vol. 369. – P. 667-678.
37. Mintz G.S., Weissman N.J. Intravascular ultrasound in the drug-eluting stent era // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 421-429.
38. Mintz G.S., Hong M.K., Raizner. Intravascular ultrasound assessment of neointimal distribution and the length of stent // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 95. – P.107-109.
39. J. Kotami, M. Awata, S. Nanto. Incomplete neointimal coverage of sirolimus-eluting stents // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 2108-2111.
40. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents / Lakouou I., Schmidt et al. // *JAMA.* – 2005. – Vol. 293. – P. 2126-2130.
41. Tsimikas S. Drug-eluting stents and late adverse clinical outcomes; lesions learned, lessons awaited // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 2112-2115.
42. Results from the PREMIER registry / J. Spertus, Kettelkamp et al. // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 2803-2809.
43. Late angiographic stent thrombosis events with drug-eluting stents / A. Ong, A. Hoye, J. Aoki et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 2088-2092.
44. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late stent thrombotic risk / M. Joner, A. Finn, A. Farb et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 193-202.

Поступила 20.12.09

Диагностика стенозирующих поражений желчевыводящих путей

Лежнев Д. А., Чукеев И. В.

ГОУ ВПО Московский государственный
медико-стоматологический университет
Минздравсоцразвития

Diagnosis of stenotic lesions of the bile tract

Lezhnev D. A., Chukeyev I. V.

Moscow State University of Medicine and Dentistry,
Ministry of Health and Social
Development of Russia

В настоящее время количество больных с заболеваниями желчного пузыря и желчных протоков составляет 26–30% от числа пациентов с патологией пищеварительного тракта, требующей хирургического лечения [1]. Таким образом, проблема патологии гепатопанкреатодуоденальной области по-прежнему сохраняет свою актуальность и объясняет стремление исследователей к поиску новых, более совершенных методов диагностики, так как именно диагностика является отправным моментом в определении подхода к выбору оптимальной тактики лечения.

Среди патологических состояний, приводящих к нарушению проходимости билиарного тракта, немалую роль играют стриктуры различного генеза, составляя 35% от всей патологии гепатобилиарной системы [2]. Под этим подразумевают сужение просвета протока в результате обтурации опухолью или развившееся после повреждения стенки протока конкрементом (рубцовые стриктуры). С широким внедрением лапароскопической техники в хирургическую практику

возросло количество интраоперационных повреждений желчевыводящих путей, которые приводят к образованию рубцовых стриктур.

Исчерпывающая диагностика и дифференциация патологических состояний сложны, несмотря на широкий арсенал средств.

Рентгенологическое исследование желчевыводящих путей начинается с обзорной рентгенографии брюшной полости. В норме внутри- и внепеченочные желчные протоки, желчный пузырь на обзорных снимках не видны. Протоки становятся видимыми лишь при проникновении в них газа из просвета двенадцатиперстной или толстой кишки вследствие образования свищевого хода. Желчный пузырь становится видимым на обзорном снимке при обызвествлении его стенок («фарфоровый» пузырь) или при наличии конкрементов, содержащих известь. Соли кальция откладываются в наружных слоях конкрементов, что и обуславливает появление тени в форме колец. Показаниями к выполнению обзорной рентгенографии являются: желчнокаменная

болезнь в период печеночной колики, острый холецистит или обострение хронического холецистита [3].

Методы непрямого контрастирования желчного пузыря и желчных протоков (пероральная, внутривенная, инфузионная холецистохолангиография) в настоящее время не используются, более того при механической желтухе они противопоказаны [4].

Широкое внедрение в клиническую практику **ультразвукового метода исследования** (УЗИ) значительно улучшило качество диагностики заболеваний желчевыводящей системы [5]. Данный метод в настоящее время стал своего рода «золотым стандартом» диагностики острых и хронических заболеваний, аномалий развития, первичных и вторичных опухолевых процессов в паренхиматозных органах и желчном пузыре. Использование ультразвуковой диагностики позволило значительно сократить время диагностического поиска, особенно при заболеваниях желчного пузыря. Однако при локализации изменений во внепеченочных

желчных протоках диагностическая точность сонографии значительно ниже и, по данным литературы, колеблется в пределах 25–75%, а наибольшие трудности возникают в случаях наличия патологии в дистальном отделе общего желчного протока, небольшой степени расширения протоков, избыточной пневматизации кишечника [5]. В настоящее время диагностический арсенал УЗИ пополнился методиками, позволяющими не только выявлять органическую патологию, но и оценивать функциональные нарушения.

Это стало возможным при использовании так называемой ультразвуковой серийной холецистографии. Данный метод позволяет оценивать сократительную способность желчного пузыря и функцию сфинктера Одди после применения желчегонного завтрака [5]. Методы спиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии практически в 100% случаев подтверждают данные, полученные с помощью УЗИ. Кроме того, активно используется и лечебный потенциал ультразвукового исследования в виде малоинвазивных (в основном дренирующих) вмешательств под контролем УЗИ при выраженной билиарной гипертензии и при проведении контролируемой биопсии печени [6].

Расширить диагностические возможности УЗИ позволило внедрение в клиническую практику **эндоскопического ультразвукового исследования** (ЭУЗИ), которое проводят с помощью эндоскопа с боковой оптикой и с высокочастотным (5–12 МГц) ультразвуковым преобразователем. Применяется перпендикулярное и параллельное эндоскопу секторное сканирование. С помощью данного метода возможна визуализация стенки органа и образующих ее слоев, и оценка степени инвазии опухолевого процесса с точностью до 75–90% [6]. Особое значение ЭУЗИ имеет при диагностике даже небольших эндокринных опу-

холей поджелудочной железы (инсулином, гастрином), сравнимое по точности с ЭРХПГ и превосходящее компьютерную томографию. Высокоэффективно ЭУЗИ и при выявлении рака желчного пузыря, а также дистального отдела общего желчного протока. Опухолевое поражение проксимального его отдела выявляется с меньшей частотой. Однако при очаговых воспалительных процессах ЭУЗИ может давать картину, сходную с опухолевым поражением [6].

Вместе с тем, данная методика исследования дает мало информации для дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей, довольно травматична, особенно при наличии деформации органа и сужений, а также может быть причиной инфицирования. В целом ЭУЗИ в настоящее время является исследованием, проводящимся по строгим показаниям [6]. В диагностике доброкачественных структур желчевыводящих путей ЭУЗИ является достаточно информативным методом, но будучи сложным в проведении, требующим дополнительного оборудования, применяется редко. В последние десятилетия в арсенале диагностических методов исследования, используемых в гастроэнтерологической практике, появились такие методы диагностики органической патологии, как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Данные методы приближают получаемые с их помощью результаты исследований к морфологической оценке макроструктуры органов в норме и патологии, а также позволяют определить их топографические взаимоотношения [4].

Компьютерная томография, в настоящее время выполняющаяся в варианте спиральной или мультиспиральной технологии, стала, по сути, рутинной процедурой.

Использование КТ, как отмечает большинство авторов, наиболее эффективно в выявлении

очаговых поражений печени и поджелудочной железы, острого и хронического панкреатита, холецистолитиаза, расширения внутри- и внепеченочных желчных протоков как признака нарушения проходимости билиарной системы. Ее информативность в диагностике подобных изменений составляет 80% [4]. Между тем, в оценке информативности метода в визуализации конкрементов желчных протоков при отсутствии их расширения, регистрации неплотных камней нет единой точки зрения, и результаты имеют широкий диапазон. Нативная магнитно-резонансная томография, как и КТ позволяет обнаружить опухоли гепатопанкреатодуоденальной зоны, определить их размеры, распространенность, наличие или отсутствие лимфогенных и гематогенных метастазов [4].

В последнее время МРТ желудочно-кишечного тракта значительно расширила свои диагностические возможности за счет внедрения скоростных программ получения МР-изображений, в том числе, **магнитно-резонансной холангиопанкреатографии** (МРХПГ). Достоинством данной методики является возможность получения целостного изображения системы желчевыделения и протоков поджелудочной железы без введения контрастных веществ. Данный метод способен конкурировать по многим параметрам и, в первую очередь, по неинвазивности с широко применяемыми в настоящее время методами прямого контрастирования: эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией (ЭРХПГ), чрескожной чреспеченочной холангиографией (ЧЧХГ), лапароскопической холецистографией (ЛХГ), дуоденохолангиографией (ДХГ).

В норме при МРХПГ четко визуализируются желчный пузырь, общий желчный и печеночный протоки, правый и левый долевые протоки. Сегментарные и субсегментарные внутривече-

ночные протоки и область сфинктера Одди практически не видны, редко визуализируется и пузырный проток [4]. При желчнокаменной болезни размеры визуализируемых конкрементов при МРХПГ составляют не менее 5 мм, при меньшем размере их маскирует сигнал от самой желчи. В подобных случаях несомненен приоритет ультразвукового исследования.

При сочетании МРХПГ с обычной МРТ возможно уточнение пространственного соотношения холедоха с головкой поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишкой, то есть детализация топики конкремента в ампулярном отделе холедоха. Большим преимуществом МРХПГ перед ЭРХПГ является возможность контрастирования протоков до и после места их обструкции, а также возможность оценки структуры самого органа (поджелудочная железа, печень, двенадцатиперстная кишка), при одновременной интерпретации данных обычной картины МРТ. Это позволяет в ряде случаев определить характер и причину сужения (опухолового или воспалительного генеза). Хорошо визуализируются при МРХПГ опухолевые процессы, локализованные в области холедоха, внутрипеченочных протоков и паренхимы печени. Помогает МРХПГ и при дифференциальной диагностике рака головки поджелудочной железы и хронического псевдотуморозного панкреатита, что является до настоящего времени очень сложной проблемой [4]. Все это указывает на безусловную перспективность МРХПГ в сочетании с традиционной МРТ в диагностике патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны.

В диагностике поражений печени и желчных путей нашли применение и методы радиоизотопного исследования, которые позволяют оценить функцию печени, желчного пузыря и протоков [7]. Внедрению методов радиоизотопной диагностики для

выявления патологических изменений в системе желчевыводящих путей в значительной мере способствовали успехи в конструировании специальной высокочувствительной радиометрической аппаратуры (гаммасцинтилляционные камеры) и в синтезе новых меченых соединений – радиофармпрепаратов, синтезированных на основе иминодиацетиловой кислоты и короткоживущего радионуклида ^{99m}Tc . Одной из особенностей данных индикаторов является их кинетика, расширившая возможность радиоизотопной диагностики в распознавании не только функциональных, но и органических поражений желчевыделительной системы [7].

Гепатобилисцинтиграфия (ГБСГ) с радиофармацевтическим препаратом на основе иминодиацетиловой кислоты, меченной ^{99m}Tc – Тс-НІДА (гепато-ІДА, DISHIDA, мѐброфенин), имеет неоспоримые преимущества в оценке анатомо-топографического и функционального состояния гепатобилиарной системы по сравнению с традиционным методом, при котором ранее использовался бенгальский розовый J^{131} . Высокая концентрация ^{99m}Tc -НІДА в желчных путях после внутривенного введения и низкий уровень энергии гаммаквантов ^{99m}Tc позволяют получить сцинтиграфическую картину высокой разрешающей способности и визуализировать не только желчный пузырь, но и желчные протоки. Исследование можно проводить даже при очень высокой концентрации билирубина в крови (более 200 мг/л). Оценка результатов исследования проводится на основе визуального анализа сцинтиграмм в стандартные сроки через 5, 15, 30, 45 и 50 мин после введения препарата. В норме на 5-й мин исследования на сцинтиграмме определяется четкое изображение печени при относительно равномерной интенсивности контрастирования. В среднем накопление радиофармапрепарата

в паренхиме печени у здоровых людей к 5-й мин составляет 70,9% общего количества введенного препарата [7].

Однако следует отметить, что видеть желчный пузырь и желчные протоки при ГБСГ с ^{99m}Tc -НІДА удается только при нормальной функции печени и отсутствии обструкции желчных путей. При нарушении оттока желчи из холедоха в двенадцатиперстную кишку (при стенозе фатерова соска) и желчной гипертензии на сцинтиграммах видна расширенная тень протока [1].

Таким образом, радиоизотопное исследование позволяет определить функциональную способность и анатомические изменения печени, выявить характер дренажной функции общего желчного протока, концентрационную и эвакуаторную функцию желчного пузыря, проходимость системы пузырного сифона, а также проходимость фатерова соска.

С помощью радиоизотопного исследования удается установить билиарную гипертензию, что особенно важно при ее скрытых формах, поскольку это указывает на нарушение желчевыделения из-за непроходимости желчных путей. При этом, если непроходимость желчных путей сопровождается желтухой, радиоизотопное исследование подтверждает ее стенотический характер, дает возможность определить степень и место обтурации желчных протоков. Метод радиоизотопного исследования гепатобилиарной системы достаточно информативен, не вызывает никаких отрицательных эмоций у пациента, не требует особой подготовки больного для его выполнения, однако сфера его применения ограничена уровнем радиофармацевтических лабораторий [1].

С созданием эндоскопов на основе гибкой волоконной оптики оказались возможными дооперационный осмотр двенадцатиперстной кишки и ретроград-

ная катетеризация большого дуоденального сосочка (БДС) с последующей *эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией* (ЭРХПГ).

Ретроградное заполнение протоковой системы приводит к одновременному контрастированию желчных и панкреатического протоков в 56–59% случаев, только желчных протоков – в 33–35% случаев, селективное заполнение контрастным веществом панкреатического протока в 6–8% случаев.

Опыт многих исследователей показал высокую эффективность эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии в выявлении причин механической желтухи, уровня обтурации желчных протоков и в оценке анатомо-функционального состояния билиопанкреатической системы. Расширение желчных протоков практически всегда указывает на препятствие току желчи [3]. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография наиболее информативна при холедохолитиазе, конкременты в протоках диагностируются в 95–96% случаев [7].

Рентгенологическая картина расширенного желчного протока с неровным внутренним контуром и неоднородность его тени указывают на наличие гнойного холангита [4].

Диагностика стеноза большого дуоденального сосочка является более сложной проблемой из-за большой вариабельности фатерова соска, изменения его функции при механической желтухе, сходности рентгенологической картины при воспалительном отеке, спазме. В связи с этим некоторые авторы критерием стеноза считают ограниченное сужение ампулярного отдела протяженностью не более 2 см, расширение холедоха более 13 мм и протока поджелудочной железы более 6 мм, задержку контрастного вещества в желчных протоках более 45 мин и более 15 мин в панкреатическом протоке, трудности при канюля-

ции большого дуоденального сосочка [8].

Увеличение головки поджелудочной железы, характерное для некоторых форм панкреатита, рентгенологически характеризуется протяженным, более 2 см сужением дистального отдела холедоха с ровными, четкими контурами, без выраженной деформации, чередованием расширения и сужения вирсунгова протока, расширением мелких протоков поджелудочной железы, мелкими и большими кистами [9].

Исследование информативно при стенотических поражениях, особенно в дистальном отделе [3].

К достоинству метода стоит отнести и отсутствие абсолютных противопоказаний к его выполнению [10]. При остром панкреатите и холангите, которые ранее относились к противопоказаниям, исследование не только может выполняться, но и необходимо для установления причины их возникновения и своевременной декомпрессии и санации желчных путей.

Несмотря на все свои достоинства, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография не лишена недостатков. После ее выполнения в 2–14% случаев развиваются осложнения, заканчивающиеся летальным исходом в 0,2% [8].

Наиболее частыми осложнениями являются острый панкреатит (вплоть до панкреонекроза), кровотечения, перфорация стенки холедоха и двенадцатиперстной кишки. Однако, по мнению большинства исследователей, эти осложнения возникают преимущественно при неправильных и грубых манипуляциях, их количество можно значительно уменьшить при аккуратном выполнении вмешательства, контрастировании протоков малыми порциями и под небольшим дозированным давлением, йодсодержащими водорастворимыми препаратами невысокой концентрации (25–30%), отсасывании контрастного вещества из протоков и введении в них ингибиторов протеиназы.

Важным достоинством ЭРХПГ является возможность ее выполнения не только с диагностической, но и с лечебной целью.

Эндоскопический метод дает возможность после установления характера и локализации поражения билиарной системы выполнить эндоскопическую папиллотомию (ЭПТ), после которой при холедохолитиазе происходит отхождение мелких камней, восстанавливается пассаж желчи, ликвидируется билиарная гипертензия. Более крупные конкременты разрушаются с использованием механического литотриптера или дистанционного ударноволнового дробления камней и удаляются корзинкой Dormia. При стриктурах среднего и терминального отдела общего желчного протока различной природы (рубцовых, опухольных) возможно выполнение эндопротезирования. Для быстрой декомпрессии желчных протоков, вымывания и растворения камней, санации билиарной системы многие авторы нередко сочетают эндоскопическую папиллотомию с назобилиарным дренированием [11].

К недостаткам данного метода относятся: невозможность учесть время опорожнения желчного протока, что исключает диагностику этим методом стенозирующих папиллитов; не всегда удается контрастировать желчный пузырь даже при отсутствии окклюзии его протока, что затрудняет диагностику заболеваний желчного пузыря; возможность грозных осложнений (кровотечение, перфорация стенки кишки, панкреатит, холангит, сепсис) [1].

В заключение, подводя итог оценке информативности современных методов диагностики в выявлении заболеваний желчевыводящих путей, следует отметить, что многие, даже самые современные и высокотехнологичные методы диагностики имеют свои ограничения. В этой связи, для уверенности в постановке правильного диаг-

ноза, необходимо применять наиболее информативные сочетания исследований, а их подбор следует вести на основе всеобъемлющего клинического обследования больного и построенной на его основе диагностической концепции. Только в тесном контакте врачей-клиницистов, специалистов ультразвуковой диагностики, рентгенологов – залог успеха диагностики заболеваний желчевыводительной системы.

Литература

1. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Л.М. Салова и др. – М.: Нью Эра, 2003. – 96 с.
2. Thoams J. M. Biliary stricture // *Surg. Clin. North. Am.* – 2007. – Vol. 61. – №. 4. – P. 963-972.
3. Хирургия печени и желчевыводящих путей: Руководство / Под ред. А.Е. Борисова. – СПб.: ЭФА, 2002. – 377 с.
4. Васильев А.Ю., Ратников В.А. Магнитно-резонансная холангиография. – М.: Медицина, 2006. – 198 с.
5. Харнесс Дж. М., Вишер Д. Б. Ультразвуковая диагностика в хирургии. – М.: Бином. Лаботория знаний, 2007. – 597 с.
6. Харченко В.П., Борсуков А.В. Малоинвазивные вмешательства под ультразвуковым контролем в клинике внутренних болезней: Методические рекомендации. – С.: СГМА, 2005. – 205 с.
7. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Радионуклидная диагностика для практикующих врачей. – Томск: СТТ – 2004. – 394 с.
8. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю. Новые технологии в хирургии печени // *Материалы 11-го съезда хирургов гепатологов.* – М., 2004. – Т. 9, № 2 – С. 215.
9. Погребняков В.Ю., Куликов Л.К. Комбинированные хирургические пособия при проксимальных стенозах желчевыводящих путей: Материалы 1-го съезда хирургов Читинской области. – Чита, 2006. – С. 187.
10. Geenen J.E., Geenen D.J., Jafri F.M. The role of surveillance endoscopic retrograde cholangiopancreatography in preventing episodic cholangitis in patients with recurrent common bile duct stones // *Endoscopy.* – 2006. – Vol. 4. – P. 41-47.
11. Шалимов А.А., Шалимов С.А. Хирургия печени. – М.: Библиотека врача-специалиста, 2010. – 206 с.

Поступила 11.10.10

Проблемы глобального управления здравоохранением (вклад «Группы восьми»)

Савченко Л. В.

*Московский государственный университет
имени М. В. Ломоносова*

The problem of global health care management

Savchenko L. V.

M. V. Lomonosov Moscow State University

Для второй половины XX века характерен стремительный рост количества международных организаций, как правительственных, так и неправительственных [1]. С 1945 по 1982 год их число увеличилось с 50 до 300, особенно выделяются два пиковых пятилетия роста: 1960–1965 и 1970–1975 годы. Таким образом «Группа восьми», возникшая в 1975 году как неформальный клуб лидеров ведущих экономически развитых стран, стала не первым неофициальным механизмом для регулирования многосторонних межгосударственных отношений. Однако появление столь мощного форума именно в этот период неслучайно и обусловлено целым рядом серьезных проблем и вызовов международной экономической и политической жизни мирового сообщества. Изначально поводом для встреч лидеров ведущих экономически развитых стран стала быстро меняющаяся ситуация в мире, переживавшем в начале 1970 годов череду крупных международных событий, которые привели к кризисным явлениям в глобальной экономической системе. Поэтому в официальных документах саммитов 70-х внимание уделено прежде всего экономическим проблемам, таким как рост цен, инфляции, безработицы, и, безусловно, одной из

главных причин всех бед – нефтяному кризису.

Это не означает, что насущные социальные проблемы, в том числе и охраны здоровья, не вызвали озабоченности у глав государств-членов «Большой восьмерки». По мере увеличения количества участников группы (Канада, Евросоюз и Россия) и расширения круга обсуждаемых вопросов, внимание и интерес к данным проблемам усиливались, а активность «Восьмерки» возрастала. Цель данной статьи – проанализировать участие и вклад «Группы восьми» в решение проблем глобального управления здравоохранением за первые 30 лет существования неформального объединения ведущих стран мира.

Первым пунктом Декларации, принятой по итогам встречи 1975 года во французском городке Рамбуйе, значилось: «В течение этих трех дней у нас состоялся подробный и продуктивный обмен мнениями по экономической ситуации в мире, по общим для наших стран экономическим проблемам, по их гуманитарным, социальным и политическим последствиям и планам их устранения» [2]. Однако в реальной жизни все усилия членов неформального клуба сводились к решению финансовых и экономических вопросов. И через год на

саммите в Пуэрто-Рико, и на Лондонском саммите 1977 года лидеры «Семерки»* главной своей целью провозгласили восстановление, стабилизацию и подъем глобальной экономики. Во время Боннской встречи 1978 года социальные вопросы затрагивались лишь в контексте политики регулирования проблем развивающихся стран и трудностей их интеграции в мировую экономику. При этом специального обсуждения медицинской тематики не было, и отдельные решения по ней не принимались.

Появление интереса к социальным проблемам в целом, и вопросам здравоохранения в частности, характерно для первой половины 1980 годов. Но экономика, финансы, энергетика, инфляция, безработица, международный терроризм – эти пункты повесток дня по-прежнему оставались приоритетными на ежегодных встречах лидеров стран «Семерки». В Венецианской Декларации 1980 года и Декларации саммита 1981 года, проходившего в канадском городе

*Начиная с 1977 года в саммитах «Группы восьми» принимают участие представители Европейского Союза, который вносит свой финансовый вклад во все проекты группы.

Оттава, к проблемам здравоохранения обращались в связи с обеспокоенностью общественности последствиями использования атомной энергии, а также негативным влиянием на здоровье людей неполноценного питания. В 1983 году президент США Рональд Рейган, зачитывая Декларацию саммита в Денвере, отметил готовность членов «Семерки» укреплять сотрудничество в сфере научно-исследовательской работы в области здравоохранения [3].

Во второй половине 1980-х интерес «Группы восьми» к неэкономическим вопросам внешней политики возрастает. В парижской Экономической декларации 1989 года появляется раздел «Международное сотрудничество против ВИЧ», в котором отмечается создание в мае того же года Международного этического комитета по ВИЧ/СПИД'у вследствие решения, принятого на саммите 1987 года в Венеции. Первое заседание Комитета проходит при активном участии представителей ВОЗ.

На Лондонском саммите 1991 года лидеры «Группы восьми» выразили серьезную озабоченность положением в социальной сфере стран Южной Африки. Следующим обращением к направлению «здравоохранение» стало Коммюнике саммита в Токио 1993 года, когда лидеры стран «Семерки» дали наказ министрам финансов сосредоточиться на структурных реформах, в число которых должен был войти контроль над капиталовложениями в сферу медицины [4].

Россия впервые принимала участие в заседаниях клуба мировых экономических лидеров в 1991 году, когда Президент СССР М.С. Горбачев «на полях» Лондонского саммита провел переговоры с руководителями стран «Группы семи». Последующие годы Президент Российской Федерации Б.Н. Ельцин проводит ежегодные регулярные «по-

слесаммитовские» встречи с лидерами ведущих индустриальных держав в рамках саммитов «Семерки». В 1994 году на саммите в Неаполе основная его часть впервые прошла с участием России в качестве равноправного партнера.

В 1996 году после проведения в апреле в Москве под председательством Президентов России и Франции саммита «7+1» по ядерной безопасности, «сотрудничество России с партнерами поднялось на качественно новый уровень в результате "саммита ведущих индустриальных государств" (такое название было использовано впервые) в Лионе (июнь 1996 года)» [5].

Там же в Лионе в итоговом документе саммита «Экономическое коммюнике: достигая успехов в глобализации для всеобщего блага» было провозглашено новое глобальное партнерство между развитыми странами, развивающимися странами и многосторонними институтами, которое позволит развивающимся странам в числе прочих целей улучшить их системы здравоохранения [6]. Осознавая свою ответственность за решение транснациональных проблем социального и гуманитарного характера, «Восьмерка» превратилась во влиятельный механизм принятия подобных решений. «Группа восьми» обращается к научному сообществу с просьбой расширить поиски лекарственных средств против инфекционных заболеваний и берет на себя обязательство следовать по намеченному пути в рамках стран-членов группы, поддерживая в то же время развитие международных исследовательских программ. Другой важной темой Лионского саммита стала борьба с наркотиками, представляющими «серьезную угрозу для будущего нашего молодого поколения, здоровья наших граждан и целостности наших обществ» [7]. Участники встречи призвали все государства «Группы восьми» выполнять требования между-

народных соглашений по данной проблеме и укреплять сотрудничество с другими странами в противостоянии распространению и употреблению наркотических средств.

В 1997 году «Семерка» официально превращается в «Восьмерку» с полноправным участием России, хотя экономические и финансовые вопросы по-прежнему в большинстве случаев обсуждаются семью участниками клуба. Появляются два новых термина: «Экономическая семерка» и «Политическая восьмерка». Там же в Денвере на первый план выходят вопросы здравоохранения. Одним из ключевых вопросов встречи на высшем уровне в Денвере стала проблема старения населения стран «Группы восьми» и связанные с этим перспективы структурных реформ в области здравоохранения и социального обеспечения. В принятом на саммите Коммюнике серьезное внимание уделялось выработке стратегии активной старости. В качестве мер по реализации данной стратегии предлагались «инвестиции в сферу развития человека, включая максимальное расширение возможностей для его пожизненного обучения» [8]. Лидеры ведущих экономик мира, стремясь к продлению срока активной жизни и поощрению активной старости, заявили о своей готовности поддерживать совместные биомедицинские и психологические исследования, призванные расширить возможности решать проблемы старения в наступающем XXI веке.

Озабоченность глав государств «Восьмерки» вызвали угрозы здоровью детей, связанные с загрязнениями окружающей среды, поэтому они обязались снижать риск подверженности детей влиянию неблагоприятных факторов, а также содействовать обеспечению их микробиологически безопасной чистой питьевой водой.

Участники саммита в Денвере в качестве еще одной неотложной задачи в области здраво-

охранения определили предупреждение передачи ВИЧ-инфекции и распространения ВИЧ/СПИД'а. Способом решения этой задачи является разработка эффективных вакцин против ВИЧ/СПИД'а, для чего необходимо обеспечить соответствующие ресурсы и развивать международное научное взаимодействие и сотрудничество. Лидеры стран «Восьмерки» призвали другие государства присоединиться к их группе в данных усилиях. Важной темой саммита 1997 года стала идея создания глобальной сети наблюдения за инфекционными заболеваниями. В Коммюнике подчеркивается, что «центральным элементом этой деятельности будет укрепление и координация мероприятий, осуществляемых в каждой из наших стран и между ними, с развивающимися странами, а также в рамках других форумов, в частности в рамках Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)» [8].

В итоговом Коммюнике 1998 года (саммит в британском Бирмингеме) вновь поднималась проблема старшего поколения стран «Группы восьми». Участники встречи отметили позитивную роль Конференции, прошедшей в ноябре 1997 года в японском городе Кобе, где особое внимание уделялось проблеме старения. Каждая из стран-участниц «Группы восьми» подтвердила свою решимость внедрять меры, определенные Планом действий, и претворять в жизнь концепцию активного старения [9].

Дальнейшее развитие получила тема борьбы с ВИЧ/СПИД'ом. Лидеры «Большой восьмерки» не только выразили поддержку инициативам ВОЗ, но и подтвердили решимость развивать превентивные программы и соответствующую терапию, продолжать работу над вакцинами против ВИЧ/СПИД'а и поддержали предложение французской стороны по «Терапевтической солидарной инициативе».

На саммите в Бирмингеме 1998 года отдельной темой впервые прозвучала проблема борьбы с малярией. Премьер-министр Великобритании Тони Блэр, выступая на саммитовской пресс-конференции, заявил о решимости «Большой восьмерки» в течение последующих десяти лет сократить смертность от этой болезни и о присоединении стран, входящих в группу, к Глобальной инициативе искоренения полиомиелита ВОЗ.

Данная тема получила развитие через год в Кельне, где главы государств «Восьмерки» подтвердили свое стремление продолжать объединенные усилия в борьбе с инфекционными и паразитарными болезнями и поддерживать инициативы ВОЗ в данном направлении. Они призвали международные финансовые организации, такие как Всемирный банк и МВФ, поддерживать и контролировать проведение стабильной социальной стратегии в развивающихся странах и предложили правительствам принять рекомендованные стратегии. В заключительном Коммюнике участники встречи также сообщили о намерении расширить диалог внутри структур «Группы восьми», касающийся социальных, структурных и экономических реформ в России, укрепить сотрудничество с РФ в различных областях, включая здравоохранение.

В 2000 году Генеральная Ассамблея ООН утвердила «Декларацию тысячелетия Организации Объединенных Наций». Представители 189 государств-членов ООН одобрили «Цели развития тысячелетия (ЦРТ)», важное место среди которых заняли проблемы укрепления и улучшения здоровья человечества, особенно в развивающихся странах. В частности, речь шла о следующих целях и задачах:

«Цель 4. Сокращение детской смертности. Задача 5. Сократить на две трети смертность среди детей в возрасте до 5 лет.

Цель 5. Улучшение охраны материнства. Задача 6. Снизить на три четверти коэффициент материнской смертности.

Цель 6. Борьба с ВИЧ/СПИД'ом, малярией и другими заболеваниями. Задача 7. Остановить распространение ВИЧ/СПИД'а и положить начало тенденции к сокращению заболеваемости. Задача 8. Остановить распространение малярии и других основных болезней и положить начало тенденции к сокращению заболеваемости» [10].

На встречу «Восьмерки» на Окинаве в 2000 году впервые были приглашены руководители африканских стран для работы «на полях» Саммита. В Коммюнике Саммита проблемам здравоохранения посвящен отдельный раздел, который так и называется «Здоровье». «Здоровье – это ключ к процветанию, – гласит документ. – Хорошее здоровье вносит свой вклад в экономический рост, в то время как плохое здоровье ведет к нищете» [11]. Констатируя, что страны «Восьмерки» вложили значительные средства в борьбу с инфекционными и паразитарными болезнями и благодаря этому подошли к финальной стадии искоренения полиомиелита и подожного червя и начали контролировать онхоцеркоз, участники отметили необходимость более тесного сотрудничества с ВОЗ, другими международными правительственными и неправительственными организациями и значимыми акторами гражданского общества, чтобы успешно справиться с тремя решающими целями, провозглашенными ООН:

– «сократить к 2010 году на 25% количество молодых людей, инфицированных ВИЧ/СПИД'ом (Доклад Генерального секретаря ООН Генеральной Ассамблее от 27.03.2000 года);

– сократить к 2010 году на 50% смертность от туберкулеза и широкое распространение болезни (Глобальный план ВОЗ «Остановить туберкулез»);

– сократить к 2010 году на 50% бремя болезни, ассоциирующейся с малярией (Глобальная инициатива искоренения полиомиелита)» [11].

В 2000 году появилась «Японская инициатива по борьбе с инфекционными и паразитарными заболеваниями в связи с саммитом «Группы восьми» в Кюсю-Окинаве» [«Окинавская инициатива по ИЗ (инфекционным заболеваниям)»], в которой акцент был сделан на программы по развитию развивающихся стран и снижению бедности. В основу инициативы была заложена концепция первичной медико-санитарной помощи, предлагались следующие принципы борьбы с инфекционными заболеваниями:

- укрепление учреждений здравоохранения в развивающихся странах;
- развитие человеческих ресурсов;
- партнерство с гражданским обществом;
- сотрудничество «Юг-Юг»;
- поддержка научно-исследовательской работы;
- поддержка системы здравоохранения на местном уровне.

Большое внимание в документе было уделено борьбе с ВИЧ/СПИД'ом, туберкулезом, малярией, полиомиелитом и другими инфекционными и паразитарными заболеваниями. Участники саммита настоятельно рекомендовали Всемирному банку увеличить в три раза финансирование Международной ассоциации развития (МАР) на борьбу с ВИЧ/СПИД'ом, малярией и туберкулезом. Востребованной жизнью инновацией стало создание в 2001 году Глобального фонда по борьбе со СПИД'ом, туберкулезом и малярией.

На саммите в Окинаве в качестве главного принципа нашла подтверждение концепция активного старения. Основной задачей ставилось развитие культуры, в которой ценятся опыт и знания, появляющиеся у человека с возрастом. Для этого

участники встречи решили объединить усилия в борьбе с предубеждениями против пожилых людей, устранять несправедливости в отношении работников предпенсионного возраста, поощрять пожизненное обучение, привлекать старшее поколение к активному участию в жизни местных общин и волонтерской работе и принимать другие меры. При этом Япония, принимавшая у себя лидеров государств «Группы восьми», отметила достижения собственной системы здравоохранения, способствовавшей улучшению здоровья японцев.

Через год в документах Генуэзского саммита (2001) отмечались важность сильных национальных систем здравоохранения, призванных и в дальнейшем играть ключевую роль в предупреждении и лечении болезней и в совершенствовании доступа к достижениям современной медицины; значение участия в решении проблем здравоохранения широкой общественности и работа с фармацевтической промышленностью для более доступного и эффективного обеспечения пациентов лекарствами. Отвечая на вопросы относительно итогов Генуэзского саммита, министр иностранных дел Российской Федерации И.С.Иванов констатировал: «Принципиально важно и то, что саммит в Генуе удалось вывести на конкретные результаты» [12]. Совместно с ООН был учрежден Глобальный фонд по борьбе с ВИЧ/СПИД, малярией и туберкулезом, задуманный как частно-государственное партнерство. Вложив в Фонд 1,3 миллиарда долларов, страны «Группы восьми» призвали другие государства, частные компании и академические учреждения вносить свой вклад, не только финансовый, но и экспертный [13]. Были намечены дальнейшие меры по списанию внешнего долга беднейших стран и содействию их экономическому оздоровлению, согласованы шаги по развитию

образования, расширению доступа к цифровым технологиям, комплексному партнерству с Африкой и поддержке Новой Африканской инициативы, включавшей в себя инвестиции в сферу здоровья и решение проблем ВИЧ/СПИД'а, малярии и туберкулеза, в том числе при помощи Глобального фонда. В ноябре 2001 года министры здравоохранения стран «Группы восьми» продолжили обсуждение насущных медицинских проблем с представителями Еврокомиссии.

На саммите 2002 года в Каннах проблемы профилактики и лечения жителей африканского континента вновь стали одним из главных пунктов повестки дня. В Итоговом резюме Председателя подчеркивались опустошительные для развития Африки последствия таких заболеваний, как малярия, туберкулез и ВИЧ/СПИД. В ответ на «Новое партнерство для развития Африки», или НЕПАД, страны «Группы восьми» утвердили План действий «Восьмерки» по Африке [14]. Отдельный раздел Плана был посвящен «Совершенствованию здравоохранения и противостоянию ВИЧ/СПИД'у», где отмечалось, что живучесть таких заболеваний, как малярия и туберкулез подрывают все усилия по развитию Африки, уменьшает среднюю продолжительность жизни и препятствует социально-экономическому развитию африканского континента. Для улучшения сложившейся ситуации предлагался целый набор комплексных стратегий, среди которых были развитие потенциала систем здравоохранения, усиление противоэпидемических мероприятий, обеспечение доступа к профилактике, лечению и уходу для всех групп населения и прочие.

«Отчет личных представителей Африки лидерам "Группы восьми" о реализации Плана действий "Восьмерки" по Африке» был представлен участникам саммита «Большой восьмерки» в Эвиане (2003). В разделе

«Совершенствование здравоохранения и противостояние ВИЧ/СПИД'у» было заявлено, что в соответствии с решениями Генуэзского саммита страны-участницы «Группы восьми» обязались в течение пяти лет внести в Глобальный фонд по борьбе с ВИЧ/СПИД'ом, туберкулезом и малярией 3,2 миллиарда долларов, из которых 1,5 миллиарда уже переданы Фонду. Выполняя обязательства саммита в Кананаскисе по финансированию Глобальной инициативы искоренения полиомиелита, «Большая восьмерка» внесла дополнительно 486 миллионов долларов на решение данной проблемы и обязалась и в дальнейшем заниматься ликвидацией недостатка финансирования. «Группа восьми» объявила о продолжении поддержки исследований по запущенным болезням. Внимание лидеров «Восьмерки» привлекли также новые эпидемические заболевания, такие как тяжёлый острый респираторный синдром (ТОРС), более известный как атипичная пневмония или SARS. Было принято решение укреплять международное сотрудничество в борьбе с новыми эпидемиями.

Участники саммита в Эвиане вновь обратились к проблеме старения населения стран «Группы восьми», впервые поднятой в 1997 году в Денвере, и в ответ на этот вызов современности подтвердили свои обязательства провести соответствующие реформы в пенсионной и медицинской сферах.

В 2004 году на саммите на острове Си-Айленд глав государств «Восьмерки» отметили позитивные сдвиги в борьбе с распространением ВИЧ/СПИД'а, выразившиеся в увеличении финансирования лечения и предотвращения распространения данной пандемии, и важность дальнейших усилий по преодолению глобальной угрозы. По итогам встречи был принят специальный документ «Действия «Группы восьми» по учреждению Гло-

бального центра по разработке вакцины против ВИЧ», в котором подчеркивалась важность создания ряда подобных скоординированных глобальных центров. Среди первоочередных задач, определенных данным документом, приоритетными являются стимулирование развития производственных мощностей для создания вакцины, разработка стандартов доклинических и клинических лабораторных оценок, расширение единой международной системы клинических испытаний и взаимодействие с существующими программами и научно-исследовательскими центрами, такими как Объединенная Программа ООН по ВИЧ/СПИД'у (ЮНЭЙДС), Глобальный фонд по борьбе с ВИЧ/СПИД'ом, туберкулезом и малярией и Международная инициатива по созданию вакцины против ВИЧ/СПИД'а. Участники встречи призвали все заинтересованные стороны завершить разработку этого стратегического плана к следующему саммиту.

Страны-участницы встречи 2004 года приняли обязательства выделить достаточные средства для полного искоренения полиомиелита к 2005 году. Впервые эта тема прозвучала на глобальном уровне в 1988 году, когда министры здравоохранения во всем мире единодушно обязались покончить с этой болезнью. Победа над данным заболеванием стала главной целью созданной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) Глобальной инициативы искоренения полиомиелита. Страны «Группы восьми» собрали свыше 3,3 млрд. долларов для проведения вакцинации по всему миру, благодаря чему на 2004 год дефицит финансирования был устранен и миллионы детей были избавлены от тяжелых последствий полиомиелита. Заявив о своей решимости к саммиту «Группы восьми» 2005 года компенсировать недостаток средств посредством взносов стран «Восьмерки», государственных и частных доноров, лидеры груп-

пы призвали «правительства, которые обязались предоставить денежные средства на искоренение полиомиелита, трансформировать свои обязательства в реальный вклад. <...> Мы будем работать над обеспечением своевременного внесения взносов с тем, чтобы сделать возможным составление бюджета и планирование эффективных мероприятий по вакцинации, начиная с настоящего времени и до конца 2005 года» [15]. Все принимаемые меры были направлены на полное искоренение полиомиелита к концу 2005 года и к исключению возможности повторного возникновения и распространения данного инфекционного заболевания.

В рамках саммита 2004 года прошли встречи с приглашенными президентами Алжира, Ганы, Нигерии, Сенегала, ЮАР и Уганды, где наряду с другими проблемами особое внимание было уделено вопросам здравоохранения. В 2005 году на саммите в английском Глениглсе итоговый документ по Африке содержал раздел «Инвестиции в развитие человеческого капитала», в котором было заявлено о дальнейшей поддержке стратегических программ африканских стран, направленных на улучшение ситуации в социальной сфере в целом и в области здравоохранения в частности. «Мы поддерживаем приверженность наших африканских партнеров обеспечению к 2015 году для всех детей возможности получить обязательное бесплатное начальное образование высокого качества и обеспечению доступа населения к базовым медицинским услугам (в случаях, когда страны примут такое решение, – на безвозмездной основе) в целях снижения уровня смертности среди тех, кто наиболее подвержен риску умереть от поддающихся профилактике заболеваний, в частности среди женщин и детей, а также тому, чтобы остановить и обратить вспять распространение ВИЧ, малярии и других смертельных заболеваний,

и обеспечить доступ населения к чистой питьевой воде и санитарным услугам» [16].

Члены «Группы восьми» выразили обеспокоенность низкой продолжительностью жизни населения Африки и заявили о намерении поддерживать стратегию Африканских стран в укреплении систем здравоохранения на национальном и местном уровнях для обеспечения долгосрочного прогресса в данной области. Для осуществления поддержки Африканского континента страны группы приняли на себя конкретные финансовые обязательства:

– «ЕС обещал достичь целевого показателя 0,7% ОПР/ВНД к 2015 году с новой промежуточной целью – 0,56% ОПР/ВНД к 2010 году. ЕС практически удвоит ОПР между 2004 и 2010 гг. с 34,5 млрд. евро до 67 млрд. евро. По крайней мере 50% этого прироста пойдет в страны Африки и к югу от Сахары.

– Германия (при поддержке инновационных инструментов) взяла обязательство достичь целевого показателя 0,51% ОПР/ВНД в 2010 г. и 0,7% ОПР/ВНД в 2015 г.

– Италия взяла обязательство достичь целевого показателя 0,51% ОПР/ВНД в 2010 г. и 0,7% ОПР/ВНД в 2015 г.

– Франция объявила о разработке временного графика достижения целевого показателя 0,5% ОПР/ВНД в 2007 году, 2/3 суммы которого получит Африка, означая, по крайней мере, удвоение ОПР с 2000 года, и 0,7% ОПР/ВНД в 2012 году.

– Великобритания объявила о разработке временного графика достижения целевого показателя 0,7% ОПР/ВНД к 2013 г. и удвоить расходы в рамках двусторонней помощи Африке в период между 2003/2004 гг. и 2007/2008 гг. <...>

– США предлагают удвоить помощь странам Африки к югу от Сахары в период между 2004 и 2010 гг. Они открыли Счет достижения ЦРТ с целью вы-

деления до 5 млрд. долл. в год, запустили Чрезвычайный план по борьбе со СПИДом стоимостью 15 млрд. долл. США, инициативу по решению гуманитарных кризисов в Африке, на которую придется более 2 млрд. долл. в 2005 году, а также новую инициативу против малярии с расходами в 1,2 млрд. долл. <...>

– Япония намерена увеличить объемы своей ОПР на 10 млрд. долл. США в среднем за 5 лет. <...>

– Канада удвоит объем своей внешней помощи в период с 2001 по 2010 гг. и удвоит помощь Африке с 2003/2004 гг. по 2008/2009 гг. Бюджет на 2005 год предусматривает выделение 342 млн. канадских долларов в качестве дополнительного финансирования борьбы с заболеваниями, от которых в основном страдает Африка. <...>

– Россия списала и взяла обязательство списать задолженность африканских стран на сумму 11,3 млрд. долл., включая 2,2 млрд. долл. в рамках инициативы НРС. Кроме того, Россия рассматривает возможность полного списания долгов беднейших стран с большой задолженностью по займам, не подпадающим под критерии официальной помощи развитию. В результате задолженность этих стран сократится на 750 млн. долл.» [16].

В заключительном слове председательствующий на саммите премьер-министр Великобритании Тони Блэр подчеркивал, что страны «Восьмерки» и лидеры Африканских стран договорились о том, что претворение в жизнь одобренного на встрече всестороннего плана действий сможет обеспечить доступ населения к бесплатному медицинскому обслуживанию.

Президент России В.В. Путин на брифинге в Глениглсе также отметил важность помощи беднейшим странам в решении проблем охраны здоровья и сообщил, что планирует включить

эти вопросы в повестку дня саммита 2006 года, который впервые должен был пройти в Российской Федерации: «Эти проблемы мы должны решить и для собственной страны. А, кроме того, выработать единые подходы, единую философию и механизмы решения этих вопросов» [17]. С момента вступления России в «Группу восьми» наша страна принимала активное участие в программах группы, направленных на улучшение ситуации в глобальной системе здравоохранения. В подготовленной в 2005 году МИД РФ справке «Россия в «Группе восьми»: от встречи лидеров на Окинаве (2000 год) до Саммита в Глениглсе (2005 год)» приводятся данные по финансированию следующих программ: «Российская Федерация участвует в финансировании Глобального фонда по борьбе с ВИЧ/СПИД'ом, малярией и туберкулезом. Российский взнос составляет 20 млн. долл. США в течение 2002–2006 гг. (к настоящему времени выплачено 12,5 млн. долл. США). Россия приняла участие в финансировании Глобальной инициативы искоренения полиомиелита путем внесения в 2003–2005 гг. взноса в размере 8 млн. долл. США. К июню 2005 г. уплата указанных взносов завершена в полном объеме» [18].

Российский Президент свое обещание выполнил: проблемы здравоохранения стали одной из приоритетных тем Санкт-Петербургского саммита. В одном из итоговых документов саммита «Борьба с инфекционными болезнями» была представлена долгосрочная комплексная программа действий «Группы восьми» в данном направлении, одобренная и поддержанная Всемирной организацией здравоохранения. Что же касается России, национальный проект «Здоровье», ставший в 2005 году неотъемлемой составной частью политики государства, положил начало реформированию национальной системы здравоохранения.

Литература

1. Кутейников А. Е. *Международные межправительственные организации: Социологический подход* // Журн. социолог. соц. антропол. – 1999 – Т.2, Вып.4.
2. *Declaration of Rambouillet. France, Ministère des affaires étrangères, La politique étrangère de la France: textes et documents, 2e semestre 1975. Paris: La Documentation française, 1976, pp. 173-75.*
3. *Declaration on Economic Recovery (Read by President Reagan). U.S., Department of State, Bulletin, No. 2076 (July 1983): pp. 13-15.*
4. *Economic Declaration: A Strengthened Commitment to Jobs and Growth.* URL: <http://www.g8.utoronto.ca/summit/1993tokyo/communique/index.html>. (Здесь и далее дата обращения: июль-август 2010 г.).
5. *Об участии России в "восьмерке"* (Историческая справка). *Официальный сайт Президента Российской Федерации.* URL: http://2002.kremlin.ru/summit2/s2_rus.html.
6. *Economic Communiqué: Making a Success of Globalization for the Benefit of All.* URL: <http://www.g8.utoronto.ca/summit/1996lyon/communique.htm>.
7. *Chairman's Statement [Political Declaration]: Toward Greater Security and Stability in a More Cooperative World.* URL: <http://www.g8.utoronto.ca/summit/1996lyon/chair.html>.
8. *Встреча на высшем уровне "Группы 8" в Денвере 1997 г.* Коммюнике. URL: <http://g8russia.ru/g8/history/denver1997>.
9. *The Birmingham Summit. 15-17 May 1998. Communiqué.* URL: <http://www.g8.utoronto.ca/summit/1998birmingham/finalcom.htm>.
10. *Цели развития тысячелетия (ЦРТ).* URL: <http://www.unrussia.ru/goals.html>.
11. *G8 Communiqué Okinawa 2000.* URL: <http://www.g8.utoronto.ca/summit/2000okinawa/finalcom.ht>.
12. *Из ответов Министра иностранных дел Российской Федерации И.С.Иванова на вопросы итальянского информационного агентства «АНСА».* URL: <http://www.mid.ru/Ns-g8.nsf/4681a749b12257b3432569ea003614e4/432569ed00401c0e43256abd0038a7bd?OpenDocument>.
13. *Communiqué. Genova, July 22 2001.* URL: <http://www.g8.utoronto.ca/summit/2001genoa/finalcommuniqué.html>.
14. *G8 Africa Action Plan.* URL: <http://www.mofa.go.jp/policy/economy/summit/2002/africa.html>.
15. *Обязательства «Группы восьми» в области содействия полному искоренению полиомиелита.* URL: http://www.mid.ru/va_sob.nsf/b9b3d7fa81fbad3a43256c940037088c/102654522aa1f9bac3256eb6002a7887?OpenDocument.
16. *Африка.* URL: http://www.mid.ru/va_sob.nsf/b9b3d7fa81fbad3a43256c940037088c/87f89314b3c6a30cc32570830024488c?OpenDocument.
17. *Ответы Президента России В.В.Путина на вопросы российских и иностранных журналистов по окончании встречи глав государств и правительств «Группы восьми».* *Глениглс, Великобритания, 8 июля 2005 года.* URL: <http://www.mid.ru/Ns-g8.nsf/4681a749b12257b3432569ea003614e4/432569ed00401c0ec325703b00250fa1?OpenDocument>.
18. *Россия в «Группе восьми»: от встречи лидеров на Окинаве (2000 год) до саммита в Глениглсе (2005 год).* URL: <http://www.mid.ru/Ns-g8.nsf/4681a749b12257b3432569ea00401c0ec325704300315416?OpenDocument>.

Поступила 06.12.10

Уважаемые читатели!

Данной статьей журнал открывает дискуссию о состоянии здравоохранения в мире в целом, и в Российской Федерации в частности. Угрозы и вызовы двадцать первого века, среди которых распространение инфекционных и паразитарных заболеваний, изменение климата, экологические катаклизмы, террористические акты и многое другое, отражаются на здоровье человечества и ставят перед медиками все новые и новые задачи.

Мы приглашаем наших авторов и читателей принять участие в обсуждении мер, направленных на улучшение ситуации в системе глобального управления здравоохранением, и высказать ваши предложения по решению проблем, стоящих перед современной медициной.

От редакции