

Вестник рентгенологии и радиологии

Russian Journal of Radiology

Двухмесячный научно-практический журнал

Основан в 1920 году

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

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, акад. РАМН С. К. Терновой (1-й заместитель
главного редактора); 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

3 июнь–июль 2010

<p>Савченко А. П., Терещенко С. Н., Руденко Б. А., Черкавская О. В. Отдаленные результаты имплантации биоинженерных и лекарственных стентов у больных ИБС: сравнительная характеристика предикторов неблагоприятного прогноза</p>	<p>4</p>	<p>Savchenko A.P., Tereshchenko S.N., Rudenko B.A., Cherkavskaya O.V. Long-term results of implantation of bioengineered and drug-eluting stents in patients with coronary heart disease: comparative characteristics of predictors of poor prognosis</p>
<p>Сергиенко В. Б., Аншелес А. А. Томографические методы в оценке перфузии миокарда</p>	<p>10</p>	<p>Sergienko V.B., Ansheles A.A. Tomographic methods in the assessment of myocardial perfusion</p>
<p>Рыжкова Д. В., Красильникова Л. А., Нифонтов Е. М., Тютин Л. А., Ицкович И. Э. Оценка функционального состояния коронарного русла методом позитронной эмиссионной томографии с ¹³N-аммонием на фоне холодной пробы</p>	<p>15</p>	<p>Ryzhkova D.V., Krasilnikova L.A., Nifontov Ye.M., Tyutin L.A., Itskovich I.E. Evaluation of coronary bed function by positron emission tomography using ¹³N-ammonium during cold stimulation</p>
<p>Васильев А. Ю., Вишняков В. В., Савранская К. В., Петровская В. В., Привалова Е. Г. Цифровая объемная томография в диагностике хирургической анатомии области лобного кармана</p>	<p>21</p>	<p>Vasilyev A.Yu., Vishnyakov V.V., Savranskaya K.V., Petrovskaya V.V., Privalova E.G. Digital volume tomography in the diagnosis of the surgical anatomy of the frontal recess area</p>
<p>Зарецкая А. С., Рабухина Н. А., Семкин В. А. Обширные одонтогенные кисты различного гистологического строения в рентгенологическом изображении</p>	<p>26</p>	<p>Zaretskaya A. S., Rabukhina N. A., Semkin V. A. Extensive odontogenic cysts of varying histological structure in an X-ray film</p>
<p><i>Лекция</i></p>		<p><i>Lecture</i></p>
<p>Данилов Н.М., Елфимова Е.М., Савченко А.П., Чазова И.Е. Реноваскулярная артериальная гипертензия, диагностика и лечение</p>	<p>32</p>	<p>Danilov N.M., Elfimova E.M., Savchenko A.P., Chazova I.E. Renovascular arterial hypertension: diagnosis and treatment</p>

Обзор литературы

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

Клинические результаты эндоваскулярного лечения ИБС с применением лекарственных стентов Resolute

Созаонти З. Р., Низовцова Л. А., Ридэн Т. В.

Лучевые исследования у пациентов с минно-взрывными ранениями головы

В помощь практикующему врачу

Авшаров Е. М., Абгарян М. Г., Сафарянц С. А.

Обработка медицинских изображений как необходимый инструментальный медицинского диагностического процесса

Юбилей

Профессор Савченко Анатолий Петрович (к 70-летию со дня рождения)

Review of literature

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

Clinical results of endovascular treatment for coronary heart disease with drug-eluting stents Resolute

Sozaonti Z. R., Nizovtsova L. A., Riden T. V.

Radiation studies in patients with explosive mine wounds of the head

Guidelines for the practitioner

Avsharov E. M., Abgaryan M. G., Safaryants S. A.

Medical image processing as a necessary tool for a medical diagnostic process

Anniversary

Professor Savchenko Anatoly Petrovich (on the occasion of his 70th birthday)

42

47

54

62

Отдаленные результаты имплантации биоинженерных и лекарственных стентов у больных ИБС: сравнительная характеристика предикторов неблагоприятного прогноза

Савченко А. П., Терещенко С. Н., Руденко Б. А., Черкавская О. В.

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

Long-term results of implantation of bioengineered and drug-eluting stents in patients with coronary heart disease: comparative characteristics of predictors of poor prognosis

Savchenko A. P., Tereshchenko S. N., Rudenko B. A., Cherkavskaya O. V.

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

Цель исследования – изучение морфологических и клинических характеристик, влияющих на отдаленный прогноз после имплантации биоинженерных и лекарственных стентов у больных ИБС. В исследование включено 2362 больных ИБС. 316 пациентам были имплантированы стенты Genous с биоинженерным покрытием, 2046 пациентам – стенты Сугрег с репамациновым лекарственным покрытием.

В группе лекарственных стентов обнаружилось, что независимым неблагоприятным фактором развития осложнений в группе покрытых стентов является прекращение приема антиагрегантной терапии из-за хирургических вмешательств различного типа.

В группе имплантации биоинженерных стентов независимым неблагоприятным фактором развития осложнений является стентирование протяженных стенозов.

Инвазивная кардиология – одна из областей современной медицины, где за последние несколько десятилетий достигнут наибольший прогресс. Концепция локальной доставки препаратов с помощью носителей различного типа является одной из наиболее перспективных областей современной медицины. Можно без преувеличения сказать, что в области эндоваскулярного лечения ИБС практический эффект от применения этой технологии реализован с наибольшей эффективностью. Наиболее успешная и эффективная технология в настоящее время – нанесение на стенку внутрикоронарного эндопротеза

антипролиферативного лекарственного покрытия в специальном резервуаре из полимера, обеспечивающем постепенное высвобождение препарата. Благодаря появлению коронарных стентов с лекарственным покрытием эндоваскулярные методы во многих областях не уступают в эффективности операции коронарного шунтирования, а в лечении отдельных клинических форм ИБС (острый коронарный синдром) заняли лидирующие позиции. Тем не менее, основной принцип действия лекарственных стентов – подавление пролиферации. Накопленный опыт применения этих стентов показал, что лекарственные препа-

The purpose of the investigation was to study the morphological and clinical characteristics affecting the long-term prognosis after implantation of bioengineered and drug-eluting stents in patients with coronary heart disease (CHD). The investigation covered 2362 patients with CHD. Genous bioengineered stents were implanted in 316 patients; Cypher rapamycin-eluting stents were in 2046 patients. The independent poor factor for complications was discontinuation of antiaggregatory therapy due to surgical interventions of different types in the drug-eluting stent group and stenting of extensive stenoses in the bioengineered stent group.

раты (особенно цитостатические) приводят не только к подавлению пролиферации, но и к существенному замедлению, а во многих случаях прекращению нормальной эндотелизации эндопротеза.

Новая эндоваскулярная технология, обеспечивающая ускоренное заживление и эндотелизацию стентированного сегмента, – использование биоинженерных

Ключевые слова: ИБС, биоинженерный, лекарственный стенты, отдаленный прогноз
Index terms: coronary heart disease, bioengineered stent, drug-eluting stent, long-term prognosis

эндопротезов, захватывающих клетки-предшественники из сосудистого русла. Иной механизм действия этих стентов обеспечивает быстрое (в течение 2-х недель) покрытие эндотелием металлической поверхности эндопротеза, что значительно снижает риск тромботических осложнений. Снижение продолжительности приема антиагрегантной терапии – основное преимущество биоинженерных стентов по сравнению с лекарственными стентами. Тем не менее, отсутствие крупных исследований по отдаленным результатам имплантации биоинженерных стентов заставляют клиницистов во многих случаях настороженно относиться к целесообразности их использования. Мировой опыт применения этой технологии включает крупное рандомизированное исследование E-HEALING [1], результаты которого доказали высокую эффективность биоинженерных стентов в лечении различных морфологических форм коронарного атеросклероза. Тем не менее, в настоящее время отсутствует общепринятый клинический алгоритм, которым можно руководствоваться при выборе типа коронарного эндопротеза при решении вопроса об эндоваскулярном лечении. Целью нашего исследования явилось изучение различных характеристик, влияющих на отдаленный прогноз после имплантации биоинженерных и лекарственных стентов. Дифференцированный подход к использованию этих эндоваскулярных технологий в зависимости от клинических характеристик и морфологии поражения позволит, на наш взгляд, реализовать обе технологии с наибольшей клинической эффективностью.

Материал и методы

В исследование включено 2362 больных ишемической болезнью сердца, которым за период с 2002 по 2009 год было проведено эндоваскулярное лечение с имплантацией коронарных стентов. 316 пациентам были им-

Сравнительная клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Таблица 1

	GENOUS (n=316)	Cypher(n=2046)	P
Возраст, лет	64,7 ± 9,8	66.3 ± 10,8	н.д.
Мужской пол	227 (72%)	1452 (71%)	н.д.
Перенесенный ИМ	101 (32%)	1018 (36%)	н.д.
Предыдущие ТБКА	36 (11%)	204 (10%)	н.д.
Предыдущие АКШ	31 (10%)	224 (11%)	н.д.
Стабильная стенокардия	260 (82%)	1656 (81%)	н.д.
ОКС	56 (18%)	390 (19%)	н.д.
Сахарный диабет	104 (33%)	590 (29%)	н.д.
Курение	167 (53%)	1062 (52%)	н.д.
Гипертония	223 (70%)	1454 (71%)	н.д.
Гиперхолестеринемия	270 (85%)	1727 (84%)	н.д.
Терапия статинами	265 (84%)	1700 (83%)	н.д.
ФВ < 40%	52 (17%)	312 (13%)	н.д.
Почечная недостаточность	57 (18%)	346 (17%)	н.д.

Морфологические особенности поражения в исследуемых группах

Таблица 2

	GENOUS (n=316)	Cypher (n=2046)	P
Стентированные сегменты	463	2827	
Кол-во стентов на пациента	1,4 ± 0,4	1,4 ± 0,8	н.д.
Стенозы тип А	125 (27%)	792 (28%)	н.д.
Стенозы тип В	148 (32%)	876 (31%)	н.д.
Стенозы тип С	120 (26%)	660 (23%)	н.д.
Хронические окклюзии	69 (15%)	509 (18%)	н.д.
Бифуркационные стенозы	155 (33%)	904 (32%)	н.д.
Вмешательства на рестенозах	49 (10%)	309 (11%)	н.д.
Протяженные стенозы (>20 mm)	56 (13%)	385 (16%)	н.д.
Аутовенозные шунты	28 (6%)	180 (6%)	н.д.

плантированы стенты Genous с биоинженерным покрытием, 2046 пациентам – стенты Cypher с рапамициновым лекарственным покрытием.

Как видно из данных таблицы 1, в исследование включались больные с различными клиническими характеристиками, различной (в том числе тяжелой) сопутствующей патологией. По всем клиническим характеристикам исследуемые группы достоверно не отличались между собой.

Сравнительная морфологическая характеристика больных представлена в табл. 2.

В обеих группах был выполнен однофакторный анализ клинических и морфологических предикторов развития основных коронарных осложнений (летальность, развития ИМ, рецидив стенокардии).

В группе имплантации лекарственных стентов предикторами развития коронарных осложнений являлись: возраст пациента более 70 лет, наличие почечной недостаточности, сахарного диабета, а также прекращение пациентом приема комбинированной антиагрегантной терапии в течение первого года вследствие различных причин. При включении этих предикторов в многофакторную модель обнаружилось, что независимым неблагоприятным фактором развития осложнений в группе покрытых стентов является прекращение приема антиагрегантной терапии из-за хирургических вмешательств различного типа (табл. 3 и 4).

В группе имплантации биоинженерных стентов предикторами развития коронарных

Однофакторный анализ предикторов неблагоприятных коронарных событий у больных с имплантацией лекарственных стентов

Таблица 3

	Отсутствие MACE*	MACE*	P
Возраст, лет	67 ± 9	71 ± 9	<0,05
Почечная недостаточность	235 (11)	111 (35)	0,02
Сахарный диабет	397 (19)	193 (32)	0,02
Прекращение приема антиагрегантов вследствие:			
хирургических вмешательств в первый год после имплантации	140 (6)	63 (31)	0,0001
отказа пациента	104 (19)	38 (41)	0,04

* MACE (Major Adverse Coronary Events) – основные коронарные события

Анализ независимых предикторов неблагоприятных коронарных событий в группе лекарственных стентов методом пропорционального риска Кокса

Таблица 4

	Степень риска	95% доверительный интервал	P
Возраст, лет	1	0,9 – 1,2	0,2
Почечная недостаточность	1,4	0,8 – 2,7	0,2
Сахарный диабет	1,8	0,6 – 4,5	0,3
Хирургические вмешательства	2,2	1,1 – 3,9	0,006

Однофакторный анализ предикторов неблагоприятных коронарных событий у больных с имплантацией биоинженерных стентов

Таблица 5

	Отсутствие MACE*	MACE*	P
Возраст, лет	66 ± 8	73 ± 9	<0,05
Сахарный диабет	72 (25)	32 (32)	0,015
Протяженный стенозы (> 20 mm)	35 (11)	21 (37)	0,0001

* MACE (Major Adverse Coronary Events) – основные коронарные события

Анализ независимых предикторов неблагоприятных коронарных событий в группе биоинженерных стентов методом пропорционального риска Кокса

Таблица 6

	Степень риска	95%-доверительный интервал	P
Возраст, лет	1,8	0,7 – 4,3	0,02
Сахарный диабет	2,3	0,9 – 4,6	0,02
Протяженные стенозы (> 20 mm)	4,1	1,5 – 10,8	0,003

осложнений являлись: возраст пациента более 70 лет, наличие сахарного диабета, а также стентирование протяженных стенозов (> 20 мм). При включении этих предикторов в многофак-

торную модель выявлено, что независимым неблагоприятным фактором развития осложнений в этой группе является стентирование протяженных стенозов (табл. 5 и 6).

Далее был проведен сравнительный анализ отдаленных результатов имплантации лекарственных и биоинженерных стентов у пациентов с неблагоприятными факторами риска. На рис. 1 представлен сравнительный анализ отдаленных результатов имплантации лекарственных и биоинженерных стентов у больных сахарным диабетом.

Как видно из приведенных результатов, отдаленные результаты имплантации биоинженерных и лекарственных стентов не отличались ни по частоте развития основных коронарных осложнений, ни по частоте рестеноза и тромбоза стента. В то же время, анализ динамики содержания маркеров воспаления в крови (С-реактивный белок) показал, что отмена комбинированной антиагрегантной терапии приводит к достоверному увеличению маркеров воспаления. При отмене комбинированной антиагрегантной терапии у больных с биоинженерными стентами аналогичного увеличения маркеров воспаления не происходит.

На рис. 2 представлен сравнительный анализ результатов имплантации биоинженерных и лекарственных стентов у больных, которым в первый год после эндоваскулярного лечения выполнены хирургические вмешательства, требующие временной отмены комбинированной антиагрегантной терапии.

Результаты отдаленного наблюдения свидетельствуют, что частота основных коронарных осложнений при временной отмене антиагрегантов была выше в группе лекарственных стентов, в этой группе наблюдалось достоверно более высокая частота поздних тромбозов стентов по сравнению с биоинженерными стентами.

На рис. 3 представлен сравнительный анализ результатов имплантации биоинженерных и лекарственных стентов у больных с протяженными стенозами коронарного русла.

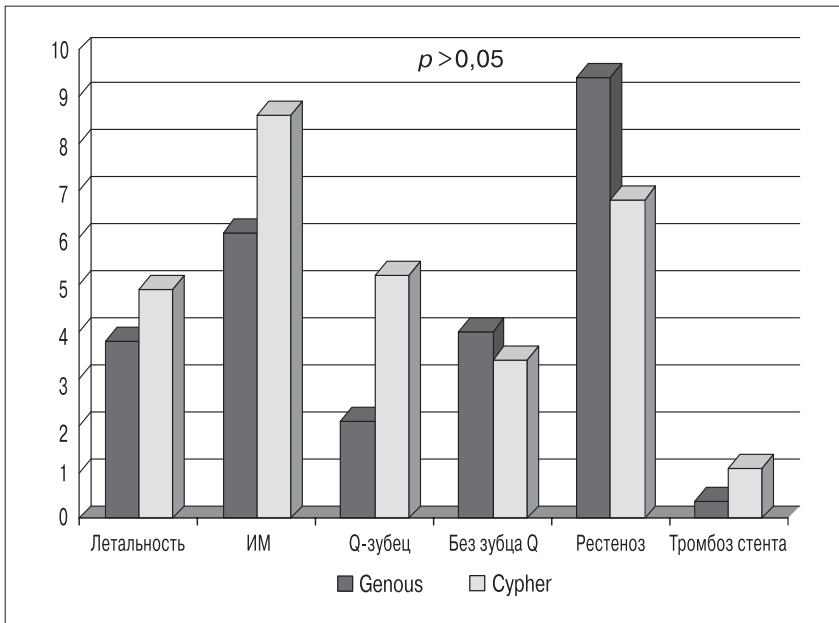


Рис. 1. Клинические результаты имплантации различных типов стентов у больных сахарным диабетом через 2 года после имплантации.

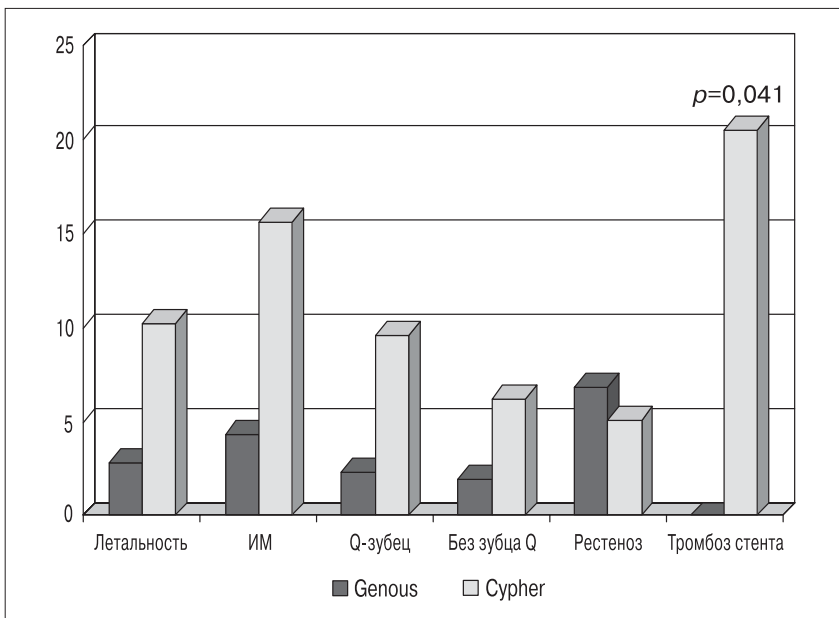


Рис. 2. Отдаленные результаты имплантации различных типов стентов у больных с проведением хирургических вмешательств и временной отменой антиагрегантной терапии.

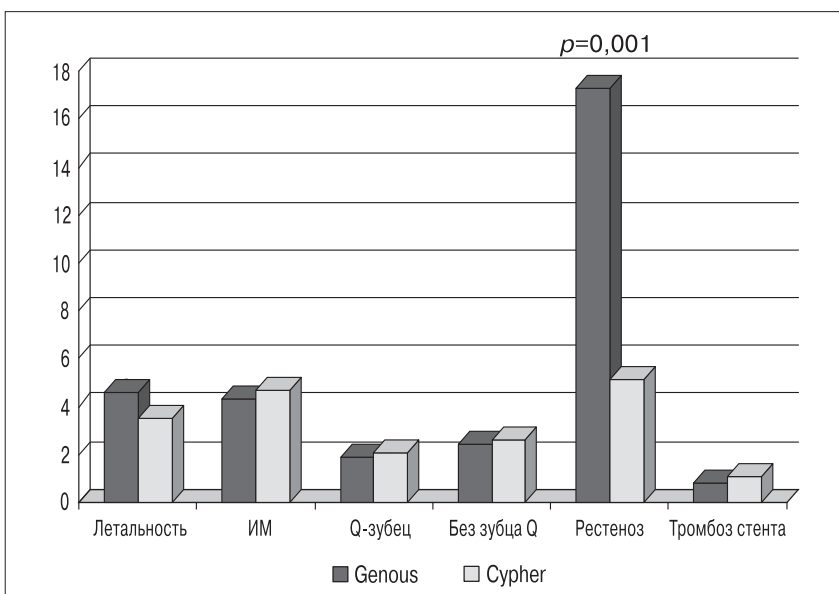


Рис. 3. Сравнительный анализ отдаленных результатов имплантации различных стентов у больных с протяженными стенозами (более 20 мм).

Отдаленные наблюдения у больных с протяженными стенозами показывают, что несмотря на одинаковую летальность и частоту развития инфаркта миокарда, имплантация лекарственных стентов при протяженных поражениях сопровождается достоверно меньшей частотой развития рестеноза стента.

Обсуждение

В настоящее время специалисты в области инвазивной кардиологии располагают широким арсеналом стентов с различными типами лекарственных покрытий. Тем не менее, выбор типа коронарного стента во многих случаях зависит от субъективных факторов и к настоящему времени отсутствует общепринятый алгоритм использования стентов в различных клинических ситуациях. В последние несколько лет сформировался более осторожный подход к применению стентов с лекарственным покрытием и отказ от их рутинного использования у всех больных ИБС. В нескольких крупных исследованиях доказан более высокий риск поздних тромбозов лекарственных стентов по сравнению с непокрытыми металлическими стентами [2, 3, 4, 5]. В наших предыдущих работах были изучены факторы риска развития поздних тромбозов лекарственных стентов у больных с различными морфологическими и клиническими характеристиками [6, 7]. Было выявлено, что наиболее высокий риск этого осложнения у пациентов с почечной недостаточностью, сахарным диабетом, низкой фракцией выброса. Независимым предиктором риска позднего тромбоза, по данным большинства международных и отечественных исследований, является прекращение приема комбинированной антиагрегантной терапии в первый год после исследования [8, 9].

Высокий риск позднего тромбоза лекарственного стента обусловлен несколькими составляющими. Цитостатические свойст-

ва лекарственного препарата подавляют процесс эндотелизации стента, а также вызывают локальные воспалительные сосудистые реакции, очаги некроза и локальные сосудистые аневризмы. Полимер, содержащий лекарственный препарат, обладает собственной тромбогенной активностью и ведет к развитию локальных воспалительных реакций даже после полного выделения лекарственного препарата. Эти особенности лекарственных стентов в совокупности приводят к замедлению нормальной эндотелизации и длительному периоду нахождения в просвете сосуда металлической поверхности. Прекращение приема комбинированной антиагрегантной терапии приводит к значительному увеличению риска тромбоза стента и наиболее уязвимы в этом отношении пациенты с наличием других тромбогенных факторов (почечная недостаточность, сахарный диабет). В нашем исследовании наихудший прогноз был у больных с прекращением приема антиагрегантной терапии вследствие предстоящих хирургических вмешательств. Необходимость выполнения таких вмешательств в первый год после эндоваскулярного лечения является, на наш взгляд, противопоказанием для использования лекарственных стентов.

В нашей лаборатории стенты с биоинженерным покрытием, трансформирующим клетки предшественники в клетки эндотелия, успешно применяется в течение последних 4-х лет. Технология биоинженерного покрытия позволяет значительно ускорить эндотелизацию стента, сократить время нахождения в сосуде металлической поверхности и, тем самым, минимизировать риск развития позднего тромбоза в отдаленные сроки после вмешательства. Результаты нашего исследования показали полное отсутствие поздних тромботических осложнений у биоинженерных стентов благодаря ускоренной эндотелизации. Эти стен-

ты доказали свою эффективность у больных с различными формами коронарного атеросклероза, а также с сопутствующими заболеваниями, ухудшающими отдаленный прогноз (сахарный диабет). У этих категорий больных биоинженерные стенты не уступали по своей клинической эффективности стентам с лекарственным покрытием. Кроме этого, в нашем исследовании у больных с сахарным диабетом имплантация биоинженерных стентов не сопровождалась увеличением маркеров воспаления после отмены антиагрегантов, в то время как прекращение приема антиагрегантов после имплантации лекарственных стентов приводило к достоверному повышению в крови воспалительных маркеров (С-реактивный белок и др.). Имплантация биоинженерных стентов у больных с сахарным диабетом в настоящее время рассматривается как одно из наиболее перспективных направлений эндоваскулярного лечения этих больных. В некоторых исследовательских работах отмечен феномен высокого содержания клеточ-прешественников в крови у больных с диабетом, что определяет быстрое формирование эндотелия на поверхности эндопротеза [10].

У больных с необходимостью выполнения полостных хирургических вмешательств в течение первого года после стентирования биоинженерные стенты продемонстрировали наилучшие результаты – достоверное снижение частоты поздних тромбозов и общего количества MACE (Major Adverse Coronary Events, основные коронарные события) по сравнению с лекарственными стентами. Стенты с биоинженерным покрытием в этой ситуации, на наш взгляд, должны рассматриваться как метод выбора при решении вопроса о виде эндоваскулярного вмешательства. Один из недостатков биоинженерных стентов – отсутствие антипролиферативного покрытия, что при некоторых формах коронарного ате-

росклероза не приводит к эффективному подавлению пролиферативных реакций. Так, при стентировании протяженных стенозов мы выявили достоверную большую частоту развития внутривенного рестеноза по сравнению с лекарственными стентами. Лишенным этим недостатком должен стать стент нового поколения, который объединит обе технологии – подавление патологической пролиферации и ускорение нормальной эпителизации. Металлическая поверхность стента, прилегающая к стенке сосуда, будет иметь антипролиферативное покрытие, поверхность, обращенная в просвет сосуда – биоинженерное покрытие, ускоряющее эндотелизацию. Работа над созданием принципиально нового стента практически завершена и его появление в будущем – доказательство больших резервов эндоваскулярных технологий, которые продолжают интенсивно развиваться и благодаря которым современную кардиологию сложно представить без эндоваскулярных методов лечения.

Выводы

1. Независимым предиктором развития основных коронарных осложнений при использовании лекарственных стентов является выполнение хирургических вмешательств в первый год после имплантации и вызванное этим прекращение приема антиагрегантов.

2. Использование биоинженерных стентов у таких больных

сопровождается достоверно меньшей частотой позднего тромбоза по сравнению с лекарственными стентами.

3. Независимым предиктором развития рестеноза и рецидива стенокардии при использовании биоинженерных стентов является лечение протяженных стенозов (более 20 мм). Тем не менее, частота развития других осложнений при использовании биоинженерных и лекарственных стентов достоверно не различалась.

4. Биоинженерные стенты продемонстрировали наряду с лекарственными стентами высокую эффективность при эндоваскулярном лечении больных с сахарным диабетом. Кроме того, прекращение приема антиагрегантов у больных диабетом с лекарственными стентами вызвало достоверное увеличение маркеров воспаления, у больных с биоинженерными стентами подобные изменения отсутствовали.

Литература

1. R. J. De Winter. E-HEALING Registry (Final 12-month results of 5000 patients with EPC-coated stents). *TransCatheter Therapeutics. USA, San-Francisco, 2009.*
2. Mintz G, Weissman N. *Intravascular Ultrasound in the Drug-Eluting Stent Era // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol.48. – P. 421-429.*
3. Kotami J, Awata M, Nanto S. *Incomplete neointimal coverage of sirolimus-eluting stents.// J*

Am Coll Cardiol – 2006. – Vol.47. – P. 2108-2111.

4. Moreno R, Fernandez C. *Drug-eluting stent thrombosis: results from a pooled analysis including 10 randomized studies // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 954-959.*
5. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni I. *Incidence, predictors, and outcomes of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents // JAMA. – 2005. – Vol. 293. – P. 2126-2130.*
6. Савченко А. П., Руденко Б. А. *Клиническая эффективность эндоваскулярных технологий при лечении ишемической болезни сердца // Кардиол. вестник. – 2008, № 1. – С. 5-11.*
7. Савченко А. П., Черкавская О. В., Руденко Б. А. *Клинический опыт применения передовых эндоваскулярных технологий в лечении ИБС // Тер. Архив. – 2009, № 4. – С. 4-10.*
8. Clark D, Wong M, Chan R. *Very late drug-eluting stent thrombosis // Cardiovasc. Revascular. Med. – 2007. – Vol. 8. – P. 72-75.*
9. J Bavry A, Kumbhani D. *Late Thrombosis of Drug-Eluting Stents: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials // Am. J. Med. – 2006. – Vol. 119. – P. 1056-1061.*
10. R. J. De Winter. E-HEALING Registry (Preliminary 6-month results of 5000 patients with EPC-coated stents // *TransCatheter Therapeutics. USA, Washington, 2010.*

Поступила 16.03.2010

Томографические методы в оценке перфузии миокарда

Сергиенко В.Б., Аншелес А.А.

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

Tomographic methods in the assessment of myocardial perfusion

Sergienko V.B., Ansheles A.A.

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

Визуализация миокарда с использованием современных томографических методов в настоящее время является важным звеном в клинической кардиологии. Особое практическое значение в диагностике и определении тактики ведения пациентов имеет оценка жизнеспособности миокарда у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС). Хотя эхокардиография в покое является наиболее распространенной методикой в оценке сократительной функции сердца, ядерная кардиология (одnofотонная эмиссионная компьютерная томография и позитронная эмиссионная томография), а также рентгеновская мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография сердца стали играть важную роль в клинической практике. Для определения их клинической значимости и места в диагностическом алгоритме комплексного обследования больных с ИБС необходимо четко понимать, каковы их реальные возможности.

В данной статье определяются возможности современных томографических методов визуализации для оценки перфузии миокарда у пациентов с ИБС.

Современные инструментальные методы неинвазивной визуализации сердца – однофотонная (ОЭКТ) и позитронная эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) – нашли широкое клиническое применение в диагностике структурно-анатомических и функциональных нарушений миокарда при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, став важным звеном в диагностике и определении тактики ведения пациентов с установленной или подозреваемой хронической ишемической болезнью сердца (ИБС). Это связано с тем, что во многих случаях эти методы позволяют решать клинические задачи оценки жизнеспособности миокарда, определения наличие фиброзных изменений и локализации рубцовых зон, преходящей

ишемии с привязкой к бассейнам коронарных артерий.

В клинической практике показания к проведению того или иного метода для конкретных диагностических целей и задач частично пересекаются. У рентгенологических и радионуклидных методик заложены свои принципы получения изображений миокарда, и каждый из них имеет определённые преимущества и недостатки. Вследствие этого получаемая информация значительно различается и отражает различные аспекты функционального и структурно-анатомического состояния миокарда. Факт полиэтиологичности ИБС накладывает дополнительные ограничения к выбору тех или иных методов обследования с точки зрения их целесообразности и эффективности в каждом конкретном случае [1, 3].

Методы радиоизотопной, рентгеновской и магнитно-резонансной

Myocardium visualization using the most up-to-date tomographic techniques is extremely important in clinical cardiology. Myocardial viability assessment is of particular importance in management of patients with Ischemic Heart Disease (IHD). Although rest echocardiography is the most common in assessment of heart function, nuclear cardiology (SPECT and PET), and recently cardiac computed tomography and magnetic resonance become playing important clinical roles. Determining and understanding of real capabilities of these methods is of great necessity in this regard.

This review examines the current abilities of current cardiac tomographic modalities for the assessment of myocardial perfusion in patients with known IHD.

томографии основаны на различных принципах получения изображений. Так, ОЭКТ и ПЭТ являются методами выбора в оценке структурно-функциональных и перфузионных изменений миокарда, а методики КТ и МРТ в большей степени отражают структурно-анатомические изменения.

Показано, что МРТ позволяет получать точные размеры камер сердца, оценивать параметры амплитуды движения участков миокарда, фракцию выброса за счет своей высокой разрешающей способности. Используя МРТ с применением контрастных веществ, в последние годы

Ключевые слова: ОЭКТ, ПЭТ, МСКТ, МРТ, миокард, перфузия, жизнеспособность, ишемическая болезнь сердца
Index terms: SPECT, PET, MSCT, MRI, myocardium, perfusion, viability, ischemic heart disease

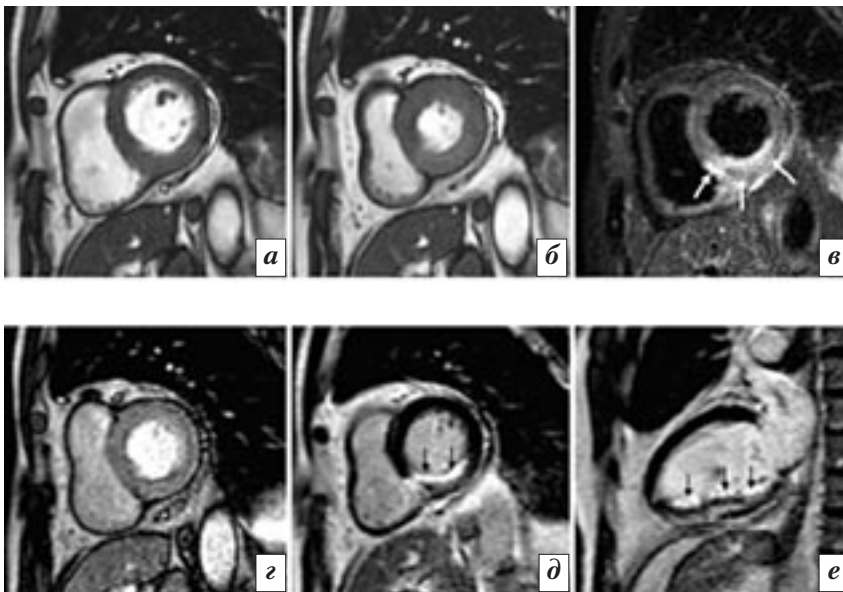


Рис. 1. Визуализация острого инфаркта миокарда с помощью МРТ. Пациент с острым нижним ИМ на 5 сутки. В кино-режиме «Steady-state free precession (SSFP) в диастолу (а) и систолу (б) выявляется небольшой гипокинез по нижней стенке. В режиме T2-ВИ с темной кровью – трансмуральный отек миокарда по нижней стенке (в, белые стрелки). Дефектов «перфузии» в покое нет (з). Изображения в отсроченную фазу с гадолинием по короткой (д) и длинной (е) оси – субэндокардиальный ИМ нижней стенки (черные стрелки). Зона отека больше, чем зона инфаркта [10].

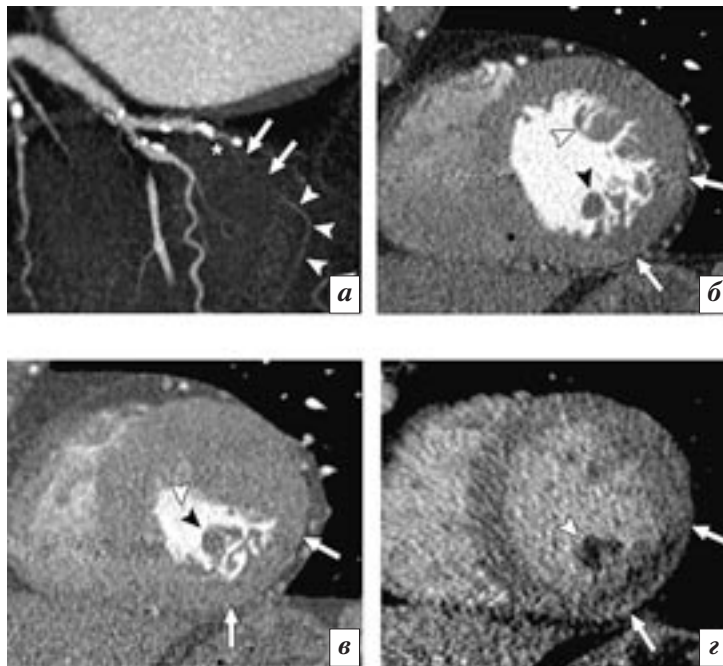


Рис. 2. Визуализация острого инфаркта миокарда с помощью МСКТ. Пациент с острым ИМ: а – обструктивный стеноз огибающей артерии с небольшим контрастированием ее терминальных отделов по данным КТА; б – артериальная фаза, короткая ось, диастол: снижение «перфузии» по нижней боковой стенке (между белыми стрелками) с вовлечением задней папиллярной мышцы (черная стрелка). При этой ситуации прогнозируется ишемическая митральная регургитация; в – то же в систолу – акинез подозрительной зоны; з – отсроченная фаза: интрамуральный дефект «перфузии» миокарда и папиллярной мышцы. Этот дефект несколько меньше, чем видимый в артериальную фазу. Разностный дефект трактуется как ишемическая пенумбра, потенциально восстанавливаемая при реваскуляризации. При КАГ – картина, идентичная данным КТА (не показано) [16].

стали получать данные о структурном состоянии миокарда, делаются попытки оценить состояние микроциркуляции миокарда (рис. 1) [8–10, 13, 17].

Несомненно важное клиническое значение с определённым преимуществом в анатомической детализации структур сердца приобрела МСКТ. Благодаря высокому разрешению с использованием контрастных средств современная мультиспиральная томография позволяет визуализировать коронарные артерии крупного и среднего калибра и оценивать их проходимость, что косвенно может предполагать возможные изменения и в кардиомиоцитах. Дополнительное контрастирование и высокая степень разрешения приборов позволяют получать изображения сосудов диаметром до нескольких миллиметров. При исследовании сосудистой системы или микроциркуляции органов возможности методов ограничены размерами используемых контрастных частиц, которые и определяют минимальный размер исследуемых сосудов. Методом МСКТ с контрастированием исследователи пытаются выявить «перфузионные» нарушения миокарда (рис. 2) [7, 14, 16], однако на сегодня в зарубежных публикациях можно считать убедительными лишь работы о визуализации фиброзных и рубцовых повреждениях миокарда [8].

Многочисленными отечественными и зарубежными работами на протяжении двух десятилетий показана ведущая роль ОЭКТ и ПЭТ в многосторонней оценке состояния миокарда при диагностике многих заболеваний сердечно – сосудистой системы [3, 8, 11, 12, 15]. Методики ядерной кардиологии позволяют выявлять ранние нарушения метаболизма, перфузии и рецепторных изменений у пациентов без выраженной симптоматики ишемической болезни сердца или на фоне постинфарктного кардиосклероза и фиброзных изменений различного генеза [5]. В практической кардиологии ра-

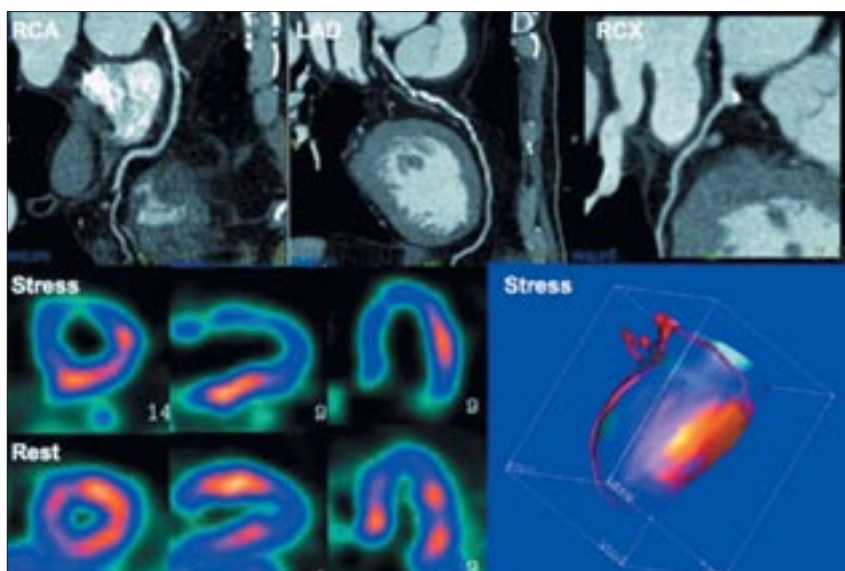


Рис. 3. Оценка ИБС с помощью ПЭТ-КТ.

По данным КТ – небольшой, но плотный участок кальциноза в проксимальном сегменте правой коронарной артерии, протяженный кальциноз передней нисходящей артерии. По данным ПЭТ – крупный обратимый дефект перфузии в бассейне ПНА, в то время как бассейн ПКА адекватно справляется с нагрузкой. Этот пример наглядно указывает на целесообразность использования ПЭТ-КТ при выборе объема реваскуляризации при многососудистом поражении. Все исследование заняло 45 минут [11].

дионуклидная оценка перфузии миокарда прочно зарекомендовала себя эталонным методом в оценке жизнеспособности не только при выраженных клинических проявлениях заболеваний с повреждением миокарда, но и при отсутствии таковой, а также при неизменных коронарных сосудах [1, 4, 6]. Последние разработки привели к созданию принципиально нового оборудования: ПЭТ-КТ, сочетающего в себе достоинства радионуклидного и рентгенологического подходов к оценке состояния миокарда, при этом взаимно компенсируя их недостатки и ограничения (рис. 3).

Радионуклидные исследования основаны на совершенно иных принципах, нежели МСКТ и МРТ. Изображения получаются с использованием меченых соединений, аналогичных тем, что участвуют в биохимических процессах в клеточных системах органов. Таким образом, при радионуклидной скintiграфии или томографии изображения отражают в большей степени функциональное или перфузионное состояние клеточных систем изучаемых органов, что является

принципиальным отличием двух ветвей томографических методов. Знание механизмов получения изображений особенно важно при исследовании миокарда, где требуется всесторонняя оценка структурного состояния сердца и сосудов, а также состояние сократительной функции и перфузии миокарда. Во многих исследованиях с использованием томографических методов зачастую используются термины «жизнеспособность» и «перфузия». Для понимания того, что же оценивает каждый из этих инструментальных методов, необходимо вспомнить, что нарушение перфузии – это патологическое состояние, характеризующееся несоответствием между потребностью и истинным кровоснабжением миокарда.

В зарубежной литературе для обозначения ИБС используется три казалось бы, одинаковых термина: Coronary Artery Disease (CAD), Coronary Heart Disease (CHD) и Ischemic Heart Disease (IHD). Однако термины CAD и CHD не аналогичны принятому в России термину ИБС. К примеру, под CAD подразумевается

только атеросклероз коронарных артерий как причина ИБС. Хотя это и доминирующий механизм развития ИБС, но не единственный, и более того – неоднозначный: известен факт слабой корреляции между наличием атеросклеротического поражения коронарных артерий и собственно ишемией миокарда. В CHD, помимо CAD, входит также вазоспастический вариант ИБС, т.е. касается в основном резистивных сосудов – артериол и прекапилляров. Таким образом, и CAD, и CHD включают лишь внутрисосудистые механизмы ИБС. Видимо, поэтому в зарубежных статьях о КТ фигурирует только понятие CAD, поскольку для КТ доступна визуальная оценка лишь тех сосудов с диаметром более 0.5-1 мм. Однако при этом термин CAD переводится как ИБС, хотя единственным верным англоязычным термином для обозначения ИБС является IHD, и именно этот термин используется при описании методов, способных оценивать состояние непосредственно миокарда, а именно: ПЭТ, ОЭКТ и МРТ. Такой подход кажется верным, поскольку в конечном счете главная задача – это оценка состояния собственно миокарда (кардиомиоцитов) – ткани, обеспечивающей жизненно важную работу, оценка же остальных структур не должна подменять основную задачу.

Поэтому понятия «жизнеспособности» и «перфузии», по определению относящиеся только к клетке – кардиомиоциту, могут употребляться лишь тогда, когда доступна достоверная информация о структурно-функциональном состоянии этой клетки.

Как известно, контрастные препараты, используемые для КТ-ангиографии (омнипак, оптирей, визипак) и МРТ сердца (омнискан, магневист), являются внеклеточными, т.е. проникая через эндотелий капилляров, они не проникают через сарколемму, оставаясь в интерстиции (хотя контрасты соединений гадолия

в определённой степени поступают на внутриклеточное пространство путем диффузии протонов). Поэтому, заявляя о «жизнеспособности», КТ и МРТ могут всего лишь констатировать гибель клетки (ИМ) когда ее мембрана разрушена и содержимое сообщается с межклеточной жидкостью – контраст накапливается в таких очагах и выводится медленнее, чем в норме. В то же время клиническое понятие «жизнеспособности» клетки несколько шире, чем установление факта ее жизни или гибели. Что касается перфузии, то из-за того, что определение этого термина точно не определено, зачастую происходит подмена понятий. Поскольку первично в радионуклидной диагностике термин *refusio* (лат. омывание, прохождение через ткань) подразумевал состояние именно клеточного прохождения [2], отсюда и появилось название метода – «перфузионная сцинтиграфия». В том случае, если «перфузией» называют кровоток, дошедший до уровня резистивных сосудов, то он должен называться «коронарным кровотоком» (он может визуализироваться непосредственно анатомически и при КТ). Микроциркуляция на уровне эндотелия капилляров – это уже «артериальный кровоток» и его оценка будет учитывать вазоспастический механизм ИБС. Кровоток, прошедший через эндотелий и поступивший в межклеточное пространство и соединительную ткань, – «миокардиальная (тканевая) перфузия», которая учитывает нарушение функции эндотелия и гипертрофию миокарда. Это именно те «перфузии», которыми по факту оперируют при исследованиях КТ и МРТ. Они условно количественны, но напрямую не свидетельствуют о состоянии непосредственно кардиомиоцита. Вследствие этого термин «перфузии», характеризующий собственно обменные процессы и кинетику продуктов метаболизма между капилляром и кардиомиоцитом, должен опре-

деляться как «клеточная перфузия». Её оценка доступна лишь при ОЭКТ (полуколичественная) и ПЭТ (качественная и количественная), поскольку в основе радиоизотопных РФП лежит оценка физиологических и биохимических процессов на клеточном уровне. РФП поступают через сарколемму кардиомиоцита путем диффузии или активно при помощи $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ азы и далее в митохондрии. При ишемии метаболизм кардиомиоцитов снижается, $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ аза работает менее активно, что и приводит к снижению накопления РФП в клетке. Если клетка погибла, то накопления РФП в ней вообще не произойдет. Таким образом, при ОЭКТ и ПЭТ возможна не только констатация гибели клетки, но и оценка таких патологических состояний как гипертония и оглушение, т.е. собственно жизнеспособность.

Вследствие этого, в силу вышеуказанных ограничений разрешения методов и механизмов фармакокинетики контрастных веществ, необходимо разделить терминологию и не допускать подмены понятий перфузии. КТ и МРТ оперируют понятиями «тканевой перфузии», а ПЭТ и ОЭКТ оценивают состояние «клеточной перфузии». Клеточная перфузия является наиболее важной с точки зрения клинических задач, поскольку свидетельствует о состоянии жизнеспособности миокарда и на основании этих данных возможно обоснование применения инвазивных методов и определения дальнейшей тактики лечения. Данные же о тканевой перфузии, получаемые при рентгеноанатомических методах исследования, свидетельствуют только о структурных и фиброзных изменениях миокарда и на данном этапе не могут оценивать жизнеспособность миокарда. Независимо от разрешающей способности мультиспиральных томографов (16 или 320 рядов детекторов) или оптимизации последовательностей и напряженности магнитного поля

магнитно-резонансных томографов смысловая часть заключенной находится в прямой зависимости от фармакокинетики вводимых контрастов. Информация же о сократительной функции, являющейся составляющим компонентом жизнеспособности миокарда, помимо электрофизиологических нарушений, находится в прямой зависимости от состояния перфузии и зачастую является её следствием.

Тем не менее, во множестве случаев для оценки перфузии и жизнеспособности миокарда с требуемой точностью достаточно и косвенных данных «анатомических» томографических методов. Если опустить нюансы, то фактически каждый из четырех анализируемых методов способен давать более или менее полную картину состояния сердца с акцентом на ту или иную функцию. Однако, помимо диагностической ценности самих методов, на его место в алгоритме обследования начинают влиять и другие факторы:

1. Экономическая целесообразность. Стоимость проведения синхронизированной ОЭКТ миокарда по протоколу покой-нагрузка в среднем в два раза меньше чем МРТ и КТ с контрастным усилением даже при исследовании в покое и менее затратна, чем ПЭТ.

2. Операторзависимость. Информация, получаемая при ОЭКТ миокарда и особенно при синхронизации с ЭКГ, позволяет при наличии соответствующей квалификации персонала достаточно легко и точно интерпретировать результаты для принятия клинических решений. МРТ и КТ предоставляет огромное количество данных, из которых сначала приходится выделять наиболее информативные. Анализ сотен изображений, получаемых при МРТ и КТ, занимает много времени, требует квалификации, скрупулезности и внимания. В конечном заключение зачастую попадает лишь небольшая часть имеющейся в них информации, поскольку

полное описание оказывается слишком трудоёмким, что не позволяет проводить исследования в больших объёмах и широко применять на практике. Получение массива параллельных сведений при одном исследовании считается одним из важных плюсов МРТ и, особенно, КТ, но по факту врач-радиолог может пропустить что-либо из того, что не относится напрямую к миокарду или даже к определенной задаче исследования.

3. Простота выполнения и возможность работы в рутинном режиме. Протоколы с нагрузкой достаточно просто выполняются в рутинном режиме с помощью ОЭКТ и ПЭТ, в то время как проведение МРТ и КТ с нагрузкой трудоёмко, неудобно, и пока применяется ограниченно. Кроме того, открытый ОЭК-томограф более комфортен для больных, чем замкнутые тоннели КТ и, особенно, МРТ, а РФП для радионуклидной диагностики, помимо меньшей лучевой нагрузки не вызывают аллергических реакций и других побочных эффектов, в отличие от контрастных препаратов и рентгеновского излучения КТ.

Таким образом, при визуализации миокарда с целью получения данных о состоянии перфузии различными инструментальными методами, необходимо понимать, какую смысловую нагрузку несёт каждый из используемых методов. Рентгенологические и радиодиагностические методы ни в коей степени не являются конкурирующими, поскольку в своей основе используют различные принципы и технологии получения изображений, базирующиеся, в основном, на фармакокинетических и функциональных особенностях контрастных веществ или радиофармпрепаратов. Эти методы дополняют друг друга, и для того, чтобы анализ и интерпретация получаемых с их помощью дан-

ных проводился наиболее эффективно, необходимо учитывать возможности и ограничения каждого из них.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Сергиенко В.Б. Роль неинвазивных методов исследования в диагностике атеросклероза // *Кардиология*. – 2007. – Т.47, №10. – С. 37-44.
2. Покровский В.И. Энциклопедический словарь медицинских терминов. – М., 2005.
3. Сергиенко В.Б. Радионуклидные исследования при атеросклерозе // *Кардиол. Вестн.* – 2009. – Т. IV, № 2. – С. 78-83.
4. Сергиенко В.Б., Паша С. П., Ахмеджанов Н.И. Увеличение захвата таллия-201 при пробе с дипиридамолом у больных со стенокардией при неизмененных коронарограммах // *Мед. радиол.* – 1990. – № 9. – С. 10-14.
5. Позитронно-эмиссионная томография в диагностике атеросклеротических бляшек у онкологических больных / В.Б. Сергиенко, Е.В. Пончиковская, В.А. Манукова и др // *Тер. арх.* – 2010. – № 4. – С. 45-48.
6. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца с неизмененными и малоизмененными коронарными артериями / В.Б. Сергиенко, Е.В. Саютина, Л.Е. Самойленко и др. // *Кардиология*. – 1999. – Т. 39, № 1. – С. 25-30.
7. Adenosine-stress dynamic myocardial CT perfusion imaging: initial clinical experience / G. Bastarrika, L. Ramos-Duran, M.A. Rosenblum et al. // *Invest. Radiol* – 2010. - Vol.45. - N 6. – P. 306-313.
8. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease / D.S. Berman, R. Hachamovitch, L.J. Shaw et al. // *J. Nucl. Med.* - 2006. – Vol. 47, N 1. – P. 74-82.
9. Assessment of myocardial ischemia and viability using cardiac magnetic resonance / N. Betencourt, A. Chiribiri, A. Schuster et al. // *Curr. Heart Fail Rep.* – 2009. – Vol. 6, № 3. – P. 142-153.
10. Ishida M., Koto S., Sakuma H. Cardiac MRI in ischemic heart disease // *Circ J.* – 2009. – Vol. 73, № 9. – P. 1577-1588.
11. Cardiac PET-CT: advanced hybrid imaging for the detection of coronary artery disease / P. Knapen, S. de Haan, O.S. Hoekstra et al. // *Neth. Heart J.* – 2010. – Vol.18, N 2. – P. 90-98. PMID: 2828569.
12. Myocardial viability assessment using nuclear imaging / I. Matsunari, J. Taki, K. Nakajima et al. // *Ann. Nuc.l Med.* – 2003. – Vol.17, № 3. – P. 169-179.
13. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance / J.A. McCrohon, J.C. Moon, S.K. Prasad et al. // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108, № 1. – P. 54-59.
14. Detection of myocardial ischemia using 64-slice MDCT. / M. Nagao, H. Matsuoaka, H. Kawakami, et al. // *Circ. J.* 2009. – Vol. 73, № 5. – P. 905-911.
15. A comparative regional analysis of coronary atherosclerosis and calcium score on multislice CT versus myocardial perfusion on SPECT / J.D. Schuijff, W. Wijns, J.W. Jukema et al. // *J. Nucl. Med.* № 2006. – Vol. 47, № 11. – P. 1749-1755.
16. Comprehensive evaluation of ischemic heart disease using MDCT / I.C. Tsai, W.L. Lee, C.R. Tsao et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2008. – Vol. 191, № 1. – P. 64-72.
17. West A.M., Kramer CM. Cardiovascular magnetic resonance imaging of myocardial infarction, viability, and cardiomyopathies // *Curr. Probl. Cardiol.* – 2010. – Vol. 35, № 4. – P. 176-220. PMID: 2861359.

Поступила 15.03.2010

Оценка функционального состояния коронарного русла методом позитронной эмиссионной томографии с ^{13}N -аммонием на фоне холодной пробы

Рыжкова Д.В. *, Красильникова Л.А. *, Нифонтов Е.М. **, Тютин Л.А. *, Ицкович И.Э. *

*ФГУ РНЦРХТ Росмедтехнологий

**СПбГМУ им.акад. И.П.Павлова, г. Санкт-Петербург

Evaluation of coronary bed function by positron emission tomography using ^{13}N -ammonium during cold stimulation

Ryzhkova D.V. *, Krasilnikova L.A. *, Nifontov Ye.M. **, Tyutin L.A. *, Itskovich I.E. *

*Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Russian Agency for Medical Technologies,

**Acad. I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg

Целью настоящей работы явилось изучение динамики миокардиального кровотока (МК) в ответ на холодовую пробу.

Нами обследовано 38 пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений. Оценка динамики МК осуществляли методом ПЭТ с ^{13}N -аммонием в покое, на фоне холодной пробы. Состояние эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии определяли на основании результатов пробы с реактивной гиперемией с использованием ультразвукового дуплексного сканирования. Показателем эндотелиальной дисфункции коронарных артерий при выполнении ПЭТ сердца с ^{13}N -аммонием явилось отсутствие достоверного увеличения МК в ответ на холодовую пробу. Совпадение результатов ультразвукового исследования плечевой артерии в условиях реактивной гиперемии и ПЭТ сердца с ^{13}N -аммонием на фоне холодной пробы свидетельствует о том, что нарушение функции эндотелия при этом носит генерализованный характер. Факторы риска развития сердечно-сосудистых поражений, такие как гипертрофия левого желудочка, курение, дислипидемия, сахарный диабет существенно влияют на функциональное состояние коронарных артерий. Гипертрофия миокарда левого желудочка является самостоятельным фактором, влияющим на величину коронарного резерва, и в сочетании с эндотелиальной дисфункцией ухудшает состояние коронарной микроциркуляции.

Введение

Основные факторы риска развития коронарного атеросклероза, а именно: дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, – во многом реализуют свое патологическое

влияние путем развития эндотелиальной дисфункции венечных артерий [1, 2]. Термин эндотелиальная дисфункция (ЭД) подразумевает нарушение равновесия между вазоконстрикторным и вазодилатирующим воздействием

The purpose of the present investigation was to study the time course of changes in myocardial blood flow (MBF) in response to cold stimulation.

Thirty-eight patients having risk factors of cardiovascular complications were examined. The time course of MBF changes was estimated by positron emission tomography (PET) using ^{13}N -ammonium at rest and during a cold test (CT). Endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery was determined from the results of a reactive hyperemia test, by applying ultrasound duplex scanning. No significant MBF increase in response to the cold test was an indicator of coronary arterial endothelial dysfunction at cardiac ^{13}N -ammonium PET. Agreement of the results of brachial arterial ultrasonography during reactive hyperemia and cardiac ^{13}N -ammonium PET in the presence of the cold test suggests that endothelial dysfunction is generalized. Cardiovascular risk factors, such as left ventricular hypertrophy, smoking, dyslipidemia, and diabetes mellitus, substantially affect coronary arterial function. Left ventricular hypertrophy is an independent factor that influences the amount of the coronary reserve and, in combination with endothelial dysfunction, worsens coronary microcirculation.

Ключевые слова: ПЭТ, миокардиальный кровоток, холодовая проба, эндотелиальная дисфункция
Index terms: positron emission tomography, myocardial blood flow, cold test, endothelial dysfunction

биологически активных веществ, вырабатываемых клетками эндотелия [3]. Негативные последствия этого процесса проявляются в виде сосудистого спазма, агрегации тромбоцитов, адгезии лейкоцитов, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и, в конечном счете, развития атеросклероза [4].

Патологическая реакция сосудов на вазодилатирующие стимулы, легла в основу методов диагностики ЭД. В настоящее время общепринятым способом оценки функционального состояния эндотелиоцитов является проба с реактивной гиперемией плечевой артерии [5]. Исследование, проводится под ультразвуковым контролем, технически легко выполняется и имеет низкую себестоимость. Однако данный способ обеспечивает оценку функционального состояния сосудов, доступных ультразвуковой визуализации, а именно, периферических артерий верхних и нижних конечностей. Одним из методов, определяющих эндотелийзависимую вазодилатацию коронарных артерий, является интракоронарная инфузия ацетилхолина [6-8]. Несмотря на высокую диагностическую эффективность, технология интракоронарного введения ацетилхолина является инвазивной, а, следовательно, дорогостоящей и небезопасной для пациента. В последние годы появились сообщения об альтернативном многообещающем способе определения функционального состояния эндотелия венечных артерий, основанном на реакции коронарного русла на холодную пробу [9, 10].

Целью настоящей работы явилось изучение состояния коронарной гемодинамики на фоне холодной пробы методом позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с ^{13}N -аммонием у больных с ультразвуковыми признаками ЭД периферических артерий.

Материал и методы

Нами обследовано 38 человек (24 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 38 до 51 года (средний

возраст $42,6 \pm 8,95$ лет). Из них у 7 (18,4%) пациентов была диагностирована ИБС, проявляющаяся стенокардией покоя. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий у пациентов данной группы был исключен ангиографическим методом. У 31 (81,6%) пациента отсутствовали клинические симптомы ИБС.

В исследование не включались больные с клинико-инструментальными признаками гемодинамически значимого атеросклероза коронарных артерий, отсутствие которого было установлено на основании результатов селективной коронарографии (4 человека), многослойной спиральной компьютерной томографии (12 человек) и перфузионной ПЭТ на фоне фармакологической пробы с дипиридамолом (38 человек).

Оценку эндотелийзависимой вазодилатации осуществляли путем ультразвуковой пробы с созданием реактивной гиперемии плечевой артерии [5]. Ультразвуковую локацию плечевой артерии осуществляли с помощью линейного датчика 7,5 МГц ультразвукового аппарата SONOLINE OMNIA фирмы «Siemens» в продольном сечении на 2–15 см выше локтевого сгиба, изображение синхронизировали с зубцом R на ЭКГ. Исследование проводили в дуплексном режиме (В-режим). Измерение диаметра плечевой артерии осуществляли в состоянии покоя. Затем на плечо накладывали манжету сфигмоманометра (выше места визуализации плечевой артерии) и накачивали ее до давления, на 50 мм рт. ст. превышавшего систолическое артериальное давление, на 5 минут. Диаметр плечевой артерии определяли на 60-й секунде после удаления воздуха из манжеты и оценивали в процентном отношении к исходной величине. Признаком ЭД считали отсутствие динамики, патологическую вазоконстрикцию или расширение плечевой артерии менее чем на 10% от исходного значения.

Позитронную эмиссионную томографию с ^{13}N -аммонием выполняли на аппарате "Ecat-Exact-47" фирмы "Siemens", в покое, на фоне холодной и фармакологической проб. Серию ПЭТ-исследований выполняли по протоколу «покой – холодная проба – фармакологическая проба». ^{13}N -аммоний вводили внутривенно болюсно в дозе 550–900 МБк. Сбор данных для всех видов исследований осуществляли в динамическом режиме по протоколу: 6 кадров по 10 секунд – 4 кадра по 30 секунд – 2 кадра по 60 секунд – 1 кадр 480 секунд. Холодовую пробу выполняли по следующей методике: левую верхнюю конечность пациента погружали по локоть в холодную воду со льдом и через 45 секунд после погружения выполняли инъекцию ^{13}N -аммония в правую кубитальную вену. После инъекции РФП пробу продолжали еще 60 секунд. Сбор данных начинали сразу после инъекции РФП. Фармакологическую пробу выполняли с дипиридамолом из расчета 0,56 мг вещества/кг массы тела пациента. Дипиридамолом вводили внутривенно струйно в течение 4 минут. Инъекцию РФП выполняли на 6-й минуте от начала инфузии дипиридамола. Абсолютные значения удельного миокардиального кровотока (МК) рассчитывали с использованием метода экстракции РФП при первом прохождении [11]. Для этого на реконструированной динамической серии изображений миокарда левого желудочка выбирали зоны интереса и строили графики «активность/время». Динамику концентрации ^{13}N -аммония в артериальной крови оценивали на основании графика «активность/время», построенного из зоны интереса над полостью левого желудочка. Коронарный резерв (КР) рассчитывали как отношение МК на пике дипиридамолиндуцированной гиперемии к значениям МК в покое.

Статистическую обработку проводили с помощью стандарт-

ного пакета программ Statistica for Windows 95/NT v. 577. Данные приведены в виде средних величин (m) \pm стандартное отклонение (σ). Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента при нормальном распределении выборок и непараметрическому критерию Манна-Уитни при изучении показателей с ненормальным распределением значений. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Анализ зависимостей проводился методами корреляционного и регрессионного анализа.

Результаты

Согласно данным ультразвуковой пробы с реактивной гиперемией пациенты были разделены на две группы: 20 (52,6%) человек с установленным нарушением функции эндотелия периферических артерий составили основную группу и 18 (47,4%) человек с нормальной реакцией плечевой артерии на компрессионную пробу отнесены нами к группе контроля. По возрасту ($45,6 \pm 5,46$ и $42,42 \pm 6,21$; $p > 0,05$) и полу ($p > 0,05$) обе группы были полностью сопоставимы.

В таблице 1 продемонстрирована структура факторов риска сердечно-сосудистых осложнений для обеих групп обследованных лиц. У пациентов основной группы с преобладающей частотой наблюдались дислипидемия, длительный стаж курения, сахарный диабет и артериальная гипертензия и, как следствие, гипертрофия миокарда левого желудочка. Следует отметить, что сахарный диабет не был диагностирован ни у одного из пациентов с нормальной реакцией плечевой артерии на компрессионное воздействие. Результаты ультразвуковой пробы с реактивной гиперемией для обеих групп представлены в таблице 2.

В ходе выполнения ПЭТ сердца с ^{13}N -аммонием в покое у 5 пациентов диагностированы регионарные дефекты перфузии. Следует отметить, что 4 из 5 па-

циентов с ПЭТ признаками гипоперфузии в покое предъявляли жалобы на периодически возникающие приступы стенокардии покоя. У остальных 7 пациентов основной группы распределение ^{13}N -аммония в миокарде левого желудочка было равномерным. При выполнении холодовой пробы у 3-х из 5 пациентов с ультразвуковыми признаками ЭД и регионарным нарушением перфузии в покое отмечалось увеличение глубины исходных дефектов перфузии. Однако фармакологическая проба с вазодилататором ни у одного из пациентов не спровоцировала появление обратимых дефектов перфузии, более того, у 5 пациентов регионарным нарушением перфузии в покое на

фоне пробы с дипиридамолом отмечалось исчезновение исходных дефектов.

У всех лиц контрольной группы при ПЭТ исследовании в покое, а также на фоне холодовой и фармакологической проб установлена равномерная аккумуляция перфузионного РФП в миокарде левого желудочка.

Средние значения МК в покое у пациентов основной и контрольной групп достоверно не различались ($71,8 \pm 14,7$ против $70,4 \pm 12,8$). У пациентов с установленной ЭД периферических артерий реакция коронарного русла на холодовую стимуляцию была неоднозначной: у 12 человек зарегистрирован незначимый прирост МК

Таблица 1
Структура факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с признаками эндотелиальной дисфункции и с нормальной функцией эндотелия периферических артерий

Фактор риска	Количество пациентов		Статистическая достоверность
	Основная группа (ЭД) n=20	Контрольная группа (без ЭД) n=18	
Артериальная гипертензия	14 (70%)	9 (50%)	$p > 0,05$
Гипертрофия миокарда левого желудочка	14 (70%)	6 (33,3%)	$p < 0,05$
Дислипидемия	12 (60%)	2 (11,1%)	$p < 0,001$
Курение	12 (60%)	4 (22,2%)	$p < 0,05$
Сахарный диабет	4 (20%)	0 (0%)	$p < 0,05$
Ожирение	4 (20%)	2 (11,1%)	$p > 0,05$
Гиподинамия	16 (80%)	15 (83,3%)	$p > 0,05$
Наследственность	18 (90%)	16 (88,8%)	$p > 0,05$
Общее количество факторов риска	$4,15 \pm 1,9$	$2,0 \pm 0,47$	$p < 0,005$

ЭД – наличие эндотелиальной дисфункции периферических артерий;
Без ЭД – отсутствие эндотелиальной дисфункции периферических артерий.

Таблица 2
Результаты ультразвуковой пробы с реактивной гиперемией

Показатели УЗ-пробы	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=18)	Статистическая достоверность
Исходный диаметр плечевой артерии (мм)	$4,29 \pm 0,51$	$4,24 \pm 1,06$	$p > 0,05$
Диаметр плечевой артерии после декомпрессии (мм)	$4,34 \pm 0,64$	$4,94 \pm 0,23$	$p < 0,005$
Изменение диаметра плечевой артерии на фоне декомпрессии (%)	$5,19 \pm 1,2$	$16,25 \pm 4,5$	$p < 0,005$

Таблица 3

Параметры коронарной гемодинамики у пациентов с нарушением функции эндотелия периферических артерий и у лиц контрольной группы

Показатели коронарной гемодинамики	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=18)	Статистическая достоверность
МК покой (мл/мин/100 г ткани)	71,8±14,7	70,4±12,8	p>0,05
МК дипиридамол (мл/мин/100 г ткани)	157,2±51,07	194,1±61,7	p>0,05
Коронарный резерв	2,23±0,54	2,63±0,42	p>0,05

МК покой – глобальный миокардиальный кровоток в покое;
МК дипиридамол – глобальный миокардиальный кровоток на фоне пробы с дипиридамолом.

(78,5±14,1 мл/мин/100 г ткани), а у 8 пациентов отмечалось уменьшение МК по сравнению с исходными значениями (65,8±14,2 мл/мин/100 г ткани). Следует отметить, что данную подгруппу составили пациенты с клиническими проявлениями стенокардии покоя. У всех лиц контрольной группы холоддовая проба спровоцировала существенный прирост МК – более чем на 25% от исходных значений.

В ходе корреляционного анализа нами установлена прямая взаимосвязь между степенью увеличения МК на фоне холоддовой пробы и приростом величины двойного произведения ($r=0,88$; $p<0,01$) у лиц контрольной груп-

пы, тогда как у пациентов с ЭД периферических артерий зависимость между этими показателями не прослеживалась ($r=0,41$, $p>0,05$). Кроме того, нами выявлена тесная отрицательная взаимосвязь между динамикой МК на фоне холоддовой пробы и общим количеством факторов риска ($rSpearman = -0,64$; $p<0,05$), среди которых наибольший вклад в развитие сосудодвигательной дисфункции вносили длительный стаж табакокурения ($rSpearman = -0,67$; $p<0,001$), наличие сахарного диабета ($rSpearman = -0,72$; $p<0,01$) и дислипидемия ($rSpearman = -0,6$; $p<0,01$).

Нами не выявлено статистически достоверного различия

средних величин МК на фоне фармакологического теста с дипиридамолом и КР для лиц обеих групп (табл. 3). Однако корреляционный анализ и метод пошаговой регрессии позволили обнаружить отрицательное влияние гипертрофии миокарда левого желудочка на величину КР как у пациентов с установленным нарушением функции эндотелия периферических артерий, так и у лиц с нормальной реакцией плечевой артерии на компрессионную пробу ($r=-0,68$; $p<0,005$; $r=-0,76$; $p<0,005$; $b=-0,66$; $p<0,05$; $b=-0,59$; $p<0,05$). Наименьшие значения КР наблюдались в группе пациентов с признаками гипертрофии миокарда левого желудочка в сочетании с ЭД периферических артерий (рис. 1). У лиц с нормальными значениями индекса массы миокарда и адекватным увеличением диаметра плечевой артерии в ходе пробы с реактивной гиперемией значения коронарного резерва были наиболее высокими.

Обсуждение

Физиологической основой холоддовой пробы является активация симпатического звена вегетативной нервной системы, со-

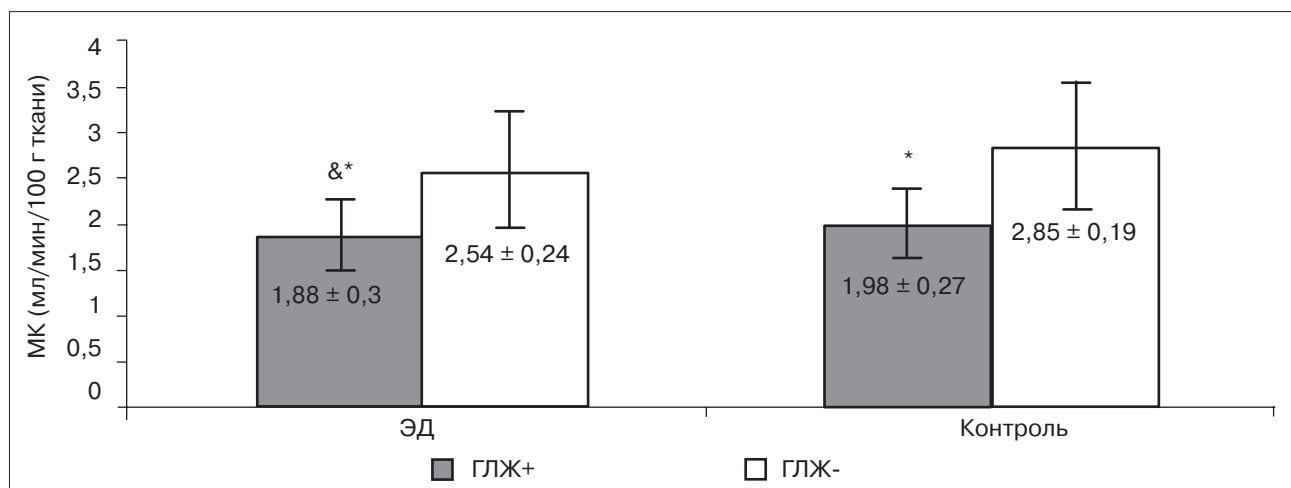


Рис. 1. Коронарный резерв у пациентов с нарушением функции эндотелия периферических артерий и в контрольной группе в зависимости от наличия у них гипертрофии миокарда левого желудочка.

* – $p<0,005$ по отношению к группе пациентов без гипертрофии миокарда левого желудочка;

& – $p<0,05$ по отношению к группе пациентов с нормальной функцией эндотелия периферических артерий;

ЭД – наличие эндотелиальной дисфункции периферических артерий;

Контроль – отсутствие эндотелиальной дисфункции периферических артерий;

ГЛЖ (+) – наличие гипертрофии миокарда левого желудочка;

ГЛЖ (-) – отсутствие гипертрофии миокарда левого желудочка.

провожающаяся повышением потребности миокарда в кислороде и увеличением объемного миокардиального кровотока. Взаимодействуя с α_2 -адренорецепторами эндотелиоцитов, катехоламины стимулируют высвобождение оксида азота – основного эндотелийрелаксирующего фактора. Увеличение концентрации оксида азота на поверхности сосудистой стенки нивелирует вазоконстрикторное действие катехоламинов на α_1 -адренорецепторы подлежащих гладкомышечных клеток. При нарушении синтеза или высвобождения оксида азота эндотелиоцитами в ответ на катехоламиновою стимуляцию вазодилатация коронарных артерий отсутствует или наблюдается парадоксальная вазоконстрикция, что приводит к дисбалансу между доставкой и потребностью миокарда в кислороде и развитию ишемической реакции [12].

Литературные сведения, касающиеся неинвазивной оценки функционального состояния коронарного русла при помощи перфузионной ПЭТ на фоне холодовой пробы свидетельствуют о высокой диагностической эффективности данной технологии [9, 10]. Однако в доступной литературе нам не встретились работы, задачей которых было целенаправленное изучение взаимосвязи эндотелиальной функции коронарных и периферических артерий, в которых было бы выполнено сопоставление результатов ПЭТ на фоне холодовой пробы и ультразвукового исследования плечевых артерий в условиях пробы с реактивной гиперемией. Bottcher M. с соавт. (2001) и Stolen K. Q. с соавт. (2004) не обнаружили взаимосвязь между значениями коронарного резерва и вазодилаторным ответом плечевой артерии в ответ на компрессионную пробу [13, 14]. Однако авторы оценивали функциональное состояние коронарных артерий при помощи дипиридамола, первоочередным эффектом ко-

торого является эндотелийнезависимая вазодилатация. Дизайн исследования Hannukainen J. С. с соавт. (2007) включал в себя ультразвуковую пробу с реактивной гиперемией и ПЭТ сердца с ^{13}N -аммонием на фоне холодовой пробы. Однако задача прямого сопоставления результатов ПЭТ и ультразвукового исследования авторами не ставилась, и, соответственно, не была реализована [15].

В настоящей работе выполнен сопоставительный анализ динамики МК на фоне холодовой пробы у пациентов с ЭД периферических артерий, диагностированной на основании результатов ультразвуковой пробы и у лиц с нормальной реакцией плечевой артерии. Нами установлено, что в ответ на холодовую стимуляцию у пациентов с ЭД периферических артерий может быть различным и заключается в несущественном, менее чем на 25% приросте МК или в уменьшении абсолютных значений МК, что указывает на возникновение парадоксальной вазоконстрикции коронарных артерий. Подобная реакция преимущественно наблюдалась у пациентов со стенокардией покоя, основным патогенетическим звеном которой является коронарный вазоспазм. У лиц с нормальной функцией эндотелия периферических артерий холодовая проба индуцировала увеличение МК более чем на 25% от исходных значений пропорционально уровню прироста двойного произведения.

В ходе статистической обработки материала установлено отрицательное влияние факторов риска сердечно-сосудистых осложнений: табакокурения, дислипидемии, гипертрофии миокарда левого желудочка и сахарного диабета на состояние коронарной микроциркуляции на фоне холодовой пробы. Следует отметить, что недостаточное увеличение МК в ответ на инфузию дипиридамола – эндотелийнезависимого вазодилатора

нами обнаружено у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка как в основной, так и в контрольной группах. Известно, что одним из признаков патологической гипертрофии миокарда являются структурная перестройка сосудистой стенки коронарных артерий, которая включает в себя уменьшение размеров и уплотнение гладкомышечной ткани артерий, структурную реорганизацию миоцитов и внеклеточного матрикса, а также формирование периваскулярного фиброза, что, в конечном счете, приводит к уменьшению резерва вазодилатации. Сочетание гипертрофии миокарда левого желудочка с эндотелиальной дисфункцией усугубляет нарушение коронарной микроциркуляции, о чем свидетельствуют наименьшие значения КР у пациентов с патологическим ответом коронарных артерий на холодовую стимуляцию и высоким индексом массы миокарда левого желудочка.

Выводы

Показателем ЭД коронарных артерий при выполнении ПЭТ сердца с ^{13}N -аммонием является отсутствие достоверного увеличения МК в ответ на холодовую пробу. Совпадение результатов ультразвукового исследования плечевой артерии в условиях реактивной гиперемии и ПЭТ сердца с ^{13}N -аммонием на фоне холодовой пробы свидетельствует о том, что нарушение функции эндотелия при этом носит генерализованный характер.

Факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений: гипертрофия левого желудочка, курение, дислипидемия, сахарный диабет, – существенно влияют на функциональное состояние коронарных артерий. Гипертрофия миокарда левого желудочка является самостоятельным фактором, влияющим на величину коронарного резерва, и в сочетании с ЭД ухудшает состояние коронарной микроциркуляции.

Литература

1. *Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension* / H. Brunner, J.R. Cockcroft, J. Deanfield et al // *J Hypertension* – 2005. – Vol.23. – P. 233-246.
2. *Coronary vasomotor response to acetylcholine relates to risk factors for coronary artery disease* / J.A. Vita, C.B. Treasure, E.G. Nabel et al. // *Circulation*. – 1990. – Vol. 81. – P.491-497.
3. *Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients* / F. Perticone, R.A. Ceravolo, A. Pujia et al. // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – P.191-196.
4. *Modulation of coronary vasomotor tone in humans: progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis* / A.M. Zeiher, H. Drexler, H. Wollschlager, H. Just // *Circulation*. – 1991. – Vol.83. – P.391-401.
5. *Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis* / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch et al. // *Lancet* – 1992. – Vol. 340. – P. 1111-1115.
6. *Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца с неизмененными и малоизмененными коронарными артериями* / В.Б.Сергиенко, Е.В.Саютина, Л.Е.Самойленко и др. // *Кардиология*. – 1999. – №1 – С. 25-30.
7. *Response of conductance and resistance coronary vessels to scalar-concentrations of acetylcholine: assessment with quantitative angiography and intracoronary Doppler echography in 29 patients with coronary artery disease* / C. Di Marco, S. Stikwerda, R. Gil et al. // *Am. Heart J.* – 1994. – Vol. 127. – P. 514-531.
8. *Constrictor and dilator responses to intracoronary acetylcholine in adjacent segments of the same coronary artery in patients with coronary artery disease: endothelial function revisited* / H. El-Tamimi, M. Mansour, T.J. Warogovich. et al. // *Circulation*. – 1994. – Vol.89. – P.45-51.
9. *Coronary vasoregulation in patients with various risk factors in response to cold pressor testing: contrasting myocardial blood flow responses to short- and long-term vitamin C administration* / T.H. Schindler, E.U. Nitzsche, T. Munzel et al., // *Am. J. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 2, № 5. – P. 814-822.
10. *Kjaer A., Meyer C, Neilsen F. S. Dipyridamole, cold pressor test, and demonstration of endothelial dysfunction: a PET study of myocardial perfusion in diabetes* // *J. Nucl. Med.* – 2003. – Vol. 44. – P.19-23.
11. *Quantification of myocardial blood flow using ¹³N-Ammonia and PET: Comparison of tracer models* / Y. Choi, S.C. Huang, R.A. Hawkins et al. // *J. Nucl. Med.* – 1999. – Vol.40. – P. 1045-1055.
12. *McAllister R.M. Endothelial-mediated control of coronary and skeletal muscle blood flow during exercise: introduction* // *Med. Sci. Sports Exerc* – 1995. – Vol. 27, № 8. – P.1122-1124.
13. *Peripheral Flow Response to Transient Arterial Forearm Occlusion Does Not Reflect Myocardial Perfusion Reserve* / M. Bottcher, M.M. Madsen, J. Refsgaard et al. // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103. – P.1109-1114.
14. *Myocardial perfusion reserve and peripheral endothelial function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy* / K.Q. Stolen, J. Kemppainen, K.K. Kallio-koski et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 93. – P. 64-68.
15. *Myocardial and peripheral vascular functional adaptation to exercise training* / J.C. Hannukainen, T. Janatuinen, J.O. Toikka et al. // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* – 2007. – Vol. 17. – P. 139-147.

Поступила 07. 04. 2009

Цифровая объемная томография в диагностике хирургической анатомии области лобного кармана

Васильев А.Ю., Вишняков В.В., Савранская К.В.,
Петровская В.В., Привалова Е.Г.

ГОУ ВПО Московский государственный
медико-стоматологический университет Росздрава

Digital volume tomography in the diagnosis of the surgical anatomy of the frontal recess area

Vasilyev A.Yu., Vishnyakov V.V., Savranskaya K.V.,
Petrovskaya V.V., Privalova E.G.

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

Анатомия лобного кармана может быть очень сложной, с добавочными клетками, такими как лобная булла, клетки *agger nasi*, супрабуллярные клетки и фронтоэтноидальные клетки (клетки Куна), которые могут привести к обструкции лобной пазухи. В данном исследовании при помощи цифровой объемной томографии околоносовых пазух выявили частоту вариантов развития различных анатомических структур и их корреляцию с возникновением воспаления в лобной пазухе у пациентов с фронтитом (основная группа) и без патологии синусов (контрольная группа).

Frontal recess anatomy can be very complex, with accessory cells, such as frontal bulla, *agger nasi*, suprabulla, and frontal ethmoidal (Kuhn) cells, which may lead to obstruction of the frontal sinus. Digital volume tomography of paranasal sinuses used in this investigation revealed the rate of types of development of various anatomic structures and their correlation with frontal sinusitis in patients with (a study) and without the latter (a control group).

Введение

В последнее время отмечается рост заболеваемости фронтитом. Основной причиной возникновения воспалительных заболеваний лобных пазух считается нарушение проходимости лобно-носового соустья, что, в свою очередь, приводит к нарушению дренажа и аэрации пазух [1]. Воспалительные изменения в передних клетках решетчатого лабиринта вызывают отек слизистой оболочки в области апертуры лобной пазухи, а затем и воспалительный процесс в последней. Избыточная пневматизация передних клеток решетчатого лабиринта может привести к образованию лобно-носового канала, обеспечивая его извитой ход. Внедрение в оториноларингологическую практику новых методов лечения, ориентированных на микрохирургическую технику, и ставящих перед собой цель сохранения пораженного органа,

требует точного знания индивидуальной его анатомии еще перед оперативным вмешательством [2].

Золотым стандартом в предоперационной оценке считается рентгеновская компьютерная томография. Однако сложную и переменную анатомию лобного кармана трудно оценить по стандартным аксиальным или коронарным томограммам. Возможность оценки сагиттальных срезов улучшает понимание вариабельной анатомии лобного кармана [3, 4]. Цифровая объемная томография имеет ряд преимуществ перед другими видами томографического исследования – низкую лучевую нагрузку, первично трехмерный характер изображений, вертикальное позиционирование пациента. Принципиальное отличие его от последовательных и спиральных КТ заключается в том, что генерируемый луч коллимируется

в виде конуса и для томографии вместо тысяч точечных детекторов используется один плоскостной сенсор. За время исследования излучатель работает непрерывно, а с сенсора несколько раз в секунду считывается информация. После этого информация обрабатывается на компьютере, и восстанавливается виртуальная трехмерная модель сканированной области. Цифровая объемная томография – это относительно новая методика для оториноларингологии, и работ по использованию ее в диагностике патологии околоносовых пазух немного [5–7].

Ключевые слова: цифровая объемная томография, лобный карман, фронтит

Index terms: digital volume tomography, frontal recess, frontitis

Цель исследования – на основе данных цифровой объемной томографии изучить особенности строения области лобного кармана, определить анатомические варианты, способствующие возникновению воспалительного процесса в лобных пазухах.

Материал и методы

При помощи цифровой объемной томографии проанализировано состояние полости носа, области лобного кармана и лобных пазух у 26 пациентов в возрасте от 18 лет до 71 года, направленных для исследования околоносовых пазух перед дентальной

имплантацией без каких-либо указаний на вероятное заболевание (14 женщин и 12 мужчин). Эти больные составили контрольную группу. Результаты сравнили с анатомическими вариантами области лобного кармана, выявленными при цифровой объемной томографии у 24 пациентов с воспалительной патологией лобных пазух в возрасте от 16 до 58 лет (7 женщин и 17 мужчин), составивших основную группу. Каждую сторону оценивали отдельно. Все полученные данные статистически обрабатывались. Исследование выполняли на цифровом объем-

ном томографе для обследования головы и шеи i-CAT Imaging Sciences International (США) в режимах высокого разрешения. Во всех случаях проводилась постпроцессорная обработка изображений с построением панорамных и других мультипланарных реконструкций.

Результаты и обсуждение

Клетки *agger nasi* – это наиболее частый вариант развития передних клеток решетчатого лабиринта (рис. 1) [8]. Когда клетки *agger nasi* очень увеличены или сочетаются с фронтоэтноидальными клетками, они могут значи-

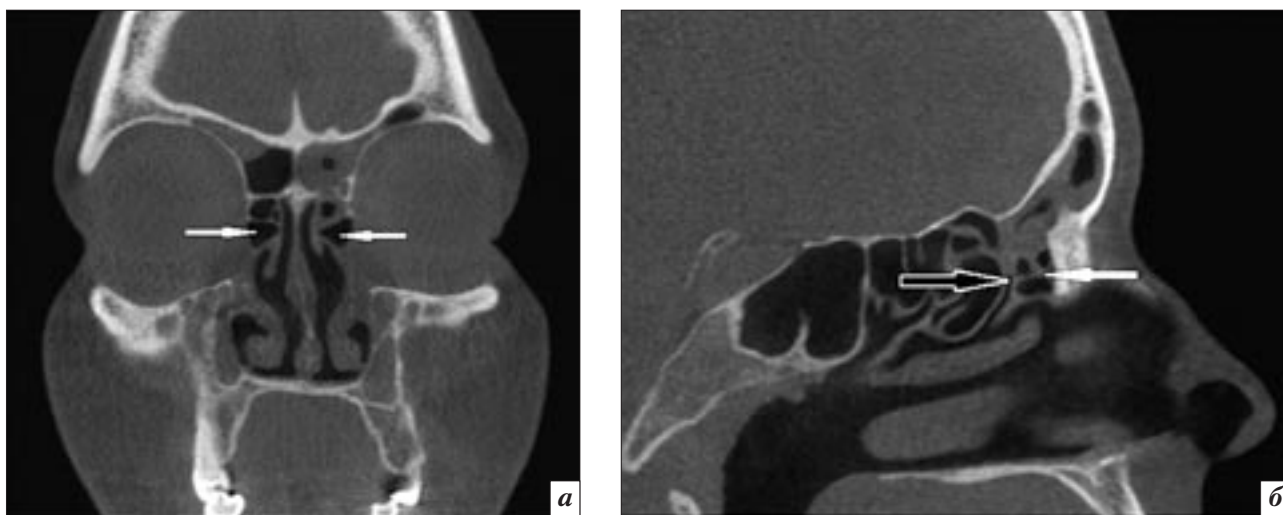


Рис. 1. Цифровая объемная томография во фронтальной (а) и сагиттальной (б) проекциях. Клетки *agger nasi* суживают левый лобный карман, приводя к образованию лобно-носового канала (стрелки).

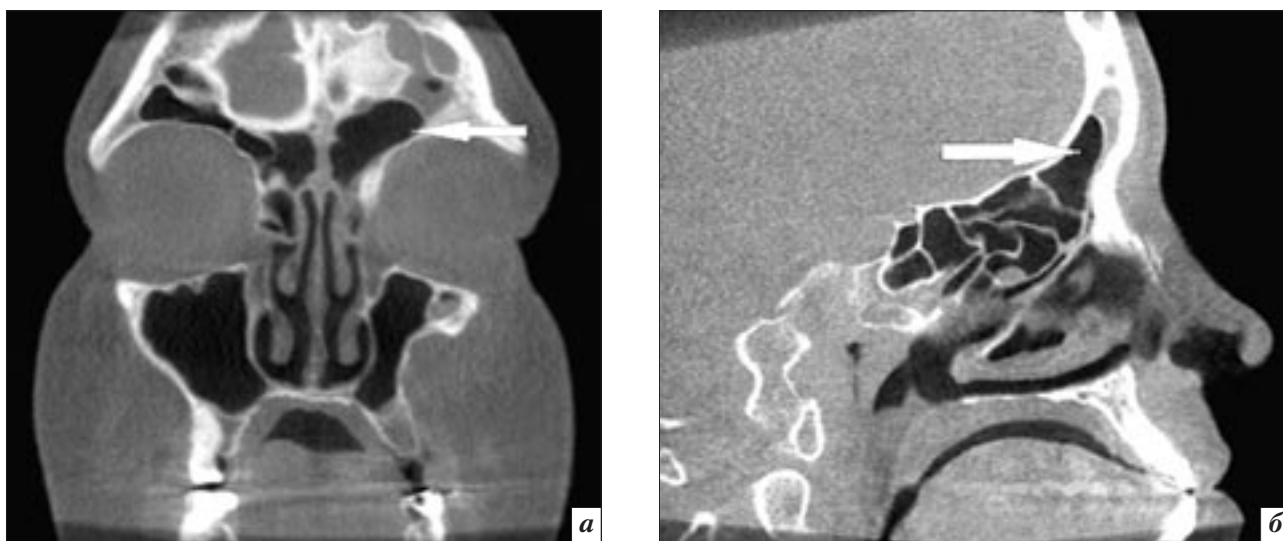


Рис. 2. Цифровая объемная томография во фронтальной (а) и сагиттальной (б) проекциях. *Bulla frontalis* вдается в левую лобную пазуху (стрелка).

тельно ухудшать вентиляционно-дренажную функцию апертуры лобной пазухи, предрасполагая к возникновению хронического воспаления в лобной пазухе.

Обычно клетки решетчатого лабиринта не вдаются в просвет лобной пазухи, а примыкают к ее нижней стенке. В ряде случаев одна или несколько клеток могут вдаваться в просвет лобной пазухи. Если это происходит вследствие избыточной пневматизации клеток решетчатого лабиринта в области этмоидальной буллы и клетка примыкает к задней стенке лобной пазухи, она носит название *bulla frontalis* (рис 2).

Если же это происходит вследствие избыточной пневматизации в области *agger nasi*, то такие клетки называются фронтоэтноидальными. Фронтоэтноидальные клетки имеют одну особенность – их задняя поверхность является передней границей лобного кармана. Похожие на клетки *agger nasi*, они могут сужать лобный карман спереди. Передняя стенка фронтоэтноидальных ячеек является также передней стенкой лобной пазухи [9].

В 1994 году американские оториноларингологи J.P. Bent, C. Cuiltysiller, F.A. Kuhn предложили классификацию клеток ре-

шетчатого лабиринта, способствующих блокаде соустья лобной пазухи. Выделяют 4 типа клеток, основываясь на отношении к верхней стенке глазницы и к клетке *agger nasi*: 1) единственная воздушная клетка выше клетки *agger nasi*; 2) несколько маленьких клеток выше и позади клетки *agger nasi*, но ниже крыши орбиты; 3) единственная большая клетка над клеткой *agger nasi*, находящаяся внутри лобной пазухи (< 50% высоты лобного синуса); 4) единственная большая клетка над клеткой *agger nasi*, находящаяся внутри лобной пазухи (> 50% высоты лобного синуса) (рис. 3–5) [10].

Есть еще один вариант развития клеток решетчатого лабиринта, который необходимо учитывать при хирургическом вмешательстве. Это так называемые супрабуллярные клетки (рис. 6). Также как и *bulla frontalis*, они находятся над решетчатой буллой. При выраженной пневматизации они могут участвовать в образовании извитого лобно-носового канала. Эти клетки могут содержать переднюю решетчатую артерию, интраоперационное ранение которой может привести к внутриглазничному и внутричерепному кровотечению [11, 12].

По данным цифровой объемной томографии чаще всего



Рис. 3. Цифровая объемная томография во фронтальной проекции. Фронтоэтноидальная клетка I типа (стрелка).



Рис. 4. Цифровая объемная томография во фронтальной (а) и сагиттальной (б) проекциях. Фронтоэтноидальные клетки II типа (стрелка).



Рис. 5. Цифровая объемная томография во фронтальной (а) и сагиттальной (б) проекциях. Фронтотомоидальная клетка III типа (стрелка).



Рис. 6. Цифровая объемная томография во фронтальной (а) и сагиттальной (б) проекциях. Супрабуллярная клетка (стрелка).

наблюдались клетки *agger nasi*: 77,1% в основной и 81,0% в контрольной группах. Чуть реже встретились супрабуллярные клетки: 54,2% и 73,1% соответственно. Внутри основной группы не было достоверных различий во встречаемости *bullae frontalis* на «здоровой» и «больной» стороне ($p > 0,05$). Однако в основной группе она встретилась достоверно чаще ($p < 0,05$). Отсутствовали статистически достоверные различия в частоте встречаемости фронтотомоидальных

клеток внутри и между группами и, следовательно, прямая связь между их наличием и повышением вероятности развития воспалительного процесса в лобных пазухах ($p > 0,05$). Не обнаружили статистически значимой связи между различными вариантами средней носовой раковины и возникновением воспалительной патологии лобной пазухи ($p > 0,05$).

Несмотря на отсутствие корреляции между возникновением фронтита и супрабуллярными

клетками, необходима точная их оценка. Эти клетки могут содержать переднюю решетчатую артерию, интраоперационное ранение которой может привести к внутриглазничному и внутричерепному кровотечению. Предоперационная оценка позволяет оценить эти потенциальные риски, предупредив осложнения во время хирургического вмешательства.

Оценка фронтотомоидальных клеток важна, так как во время операции они могут быть оши-

бочно приняты за лобную пазуху, в результате последняя окажется во время операции не вскрытой и ожидаемый лечебный эффект не будет получен. Кроме того, внутри самих этих клеток может развиваться воспалительный процесс, вплоть до образования гнойного содержимого, что также необходимо учитывать при планировании и проведении хирургических вмешательств.

Согласно результатам анализа, для предположения связи между наличием анатомического варианта и воспалительной патологии, необходима индивидуальная оценка клинической картины, типа анатомического варианта, его влияния на обструкцию вентиляционно-дренажного пути лобной пазухи. По нашему мнению, анатомические изменения в лобном кармане играют определенную роль в рецидивировании и стойкости воспалительного процесса в лобных пазухах.

Выводы

Определяемый при цифровой объемной томографии вариант анатомического строения *bulva frontalis* способствует рецидивированию и переходу в хроническую форму воспалительного поражения лобной пазухи.

Нет отчетливой корреляции частоты хронического фронтита с другими анатомическими вариантами строения.

Оптимальным методом предоперационного обследования пациентов с поражением лобных

пазух является цифровая объемная томография, поскольку позволяет наиболее точно выявить варианты анатомического строения полости носа и околоносовых пазух, а также индивидуальные особенности анатомии окружающих структур, способствующие развитию интраоперационных осложнений.

Литература

1. Messerklinger W. On the drainage of the normal frontal sinuses of man // *Acta Otolaryngol* – 1967. – Vol. 63. – P. 176-181.
2. М.С. Плужников, Л.Ю. Орехова, А.А. Зубарева, Д.А. Березкин *Комплексная лучевая диагностика хронической очаговой инфекции лицевого черепа // Актуальные вопросы оториноларингологии : материалы Межрегиональной науч.-практ. конф. оториноларингологов. – Благовещенск, 2005. – С. 5.*
3. *Preoperative sagittal CT evaluation of the frontal recess / J.B. Jacobs, R.A. Lebowitz, A. Sorin et al. // Am.J.Rhinol. – 2000. – Vol.14. – P.33-37.*
4. *Multiplanar reconstructed computed tomography images improves depiction and understanding of the frontal sinus and recess / J. Kew, G. Rees, D. Close et al. // Am.J. Rhinol. – 2002. – Vol.16. – P. 119-123.*
5. Miles D.A. *Color Atlas of Cone Beam Volumetric Imaging for Dental Applications, 2008. – 310 p.*
6. Zoller JE. *Cone-beam Volumetric Imaging in Dental, Oral and Maxillofacial Medicine: Fundamentals, Diagnostics and Treatment Planning, 2008. – 228 p.*
7. Miraclea AC, Mukherji SK. *Cone-beam CT of the Head and Neck, Part 2: Clinical Applications // Am. J. Neuroradiol. – 2009. – Vol.30. – P. 1285-1292.*
8. *Multiplanar computed tomographic analysis of frontal recess cells: effect on frontal isthmus size and frontal sinusitis / J.M. DelGaudio, P.A. Hudgins, G. Venkatraman, A. Beningfield // Arch. Otolaryngol Head Neck Surg. – 2005. – Vol. 131, № 3. – P. 230-235.*
9. *Surgical anatomy of the frontal recess—is there a benefit in multiplanar CT-reconstruction? / F. Leunig, B.Sommer, C.S. Betz, F.Sommer // Rhinology. – 2008. – 46, № 3. – P.188-194.*
10. Bent J.P, Cuilty-Siller C., Kuhn F.A. *The frontal cell as a cause of frontal sinus obstruction // Am.J.Rhinol. – 1994. – Vol.8. – P.185-191.*
11. Lee W.C., Ming Ku P.K., van Hasselt C. *New guidelines for endoscopic localization of the anterior ethmoidal artery: a cadaveric study // Laryngoscope. – 2000. – Vol. 110, № 7. – P.1173-1178.*
12. *The surgeon's view of the anterior ethmoid artery / D. Simmen, U. Raghavan, H.R. Briner, et al. // Clin. Otolaryngol. – 2006. – Vol. 31, № 3. – P. 187 – 191.*

Поступила 16.02.2010

Обширные одонтогенные кисты различного гистологического строения в рентгенологическом изображении

Зарецкая А.С., Рабухина Н.А., Семкин В.А.

ФГУ Центральный НИИ стоматологии и ЧЛХ Росмедтехнологий,
г. Москва

Extensive odontogenic cysts of varying histological structure in an X-ray film

Zaretskaya A.S, Rabukhina N.A., Semkin V.A.

Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery,
Russian Agency for Medical Technologies, Moscow

В настоящее время перед хирургом-стоматологом и челюстно-лицевым хирургом стоит проблема выбора оптимального метода лечения обширных полостных образований челюстных костей. Подробное изучение характерных рентгенологических проявлений больших полостей в челюстных костях позволяет составить представление о характере и темпах роста деструктивного процесса, выбрать наиболее оптимальное оперативное лечение, сделать более предсказуемыми результаты. Целью данного исследования явился анализ морфологической характеристики больших одонтогенных кист челюстных костей и выявление основных особенностей рентгенологической картины в зависимости от гистологического строения. Рентгенологическое исследование позволяет определить локализацию, размеры, форму и структуру тени полости, ее отношение к прилежащим анатомическим образованиям, наличие вздутия кости, сохранность кортикальных пластинок и способствует постановке наиболее точного предварительного диагноза.

Полостные образования в челюстных костях встречаются с частотой 8–10% от всех заболеваний челюстно-лицевой области. Основная их часть связана с зубами и представляет собой костную реакцию воспалительного характера на действие эндотоксинов из воспаленной или некротизированной пульпы. Околорезцовые кисты, связанные с воспалением в периапикальной кости, как правило, имеют небольшие размеры. Обширные полости, как правило, не имеют воспалительного генеза, они чаще располагаются в нижнечелюстной кости, занимая задние отделы ее тела, ветви и даже иногда распространяются в зону венечного и мышечного отростков.

Часть таких полостей обнаруживается случайно на рентгено-

граммах, произведенных по другому поводу, часть вызывает появление клинических симптомов (боли, припухлости, часто безболезненной, но имеющей тенденцию к увеличению).

Многолетний опыт свидетельствует, что рентгенологическая характеристика больших полостных образований далеко не всегда позволяет выставить правильный предварительный диагноз, так как полостной синдром может быть проявлением различных патологических состояний: врожденных примордиальных кист (кератокист, зубосодержащих кист), амелобластом, фиброзной остеодисплазии, новообразований различного гистологического строения.

А между тем, правильная диагностика предопределяет судь-

бу обладателей таких полостей. В настоящее время перед хирургом-стоматологом и челюстно-лицевым хирургом стоит проблема выбора оптимального метода лечения обширных полостных образований челюстных костей. Отдавая предпочтение радикальным хирургическим вмешательствам (цистэктомия, интраочаговая резекция челюсти, сегментарная резекция челюсти, половинная резекция челюсти

бу обладателей таких полостей. В настоящее время перед хирургом-стоматологом и челюстно-лицевым хирургом стоит проблема выбора оптимального метода лечения обширных полостных образований челюстных костей. Отдавая предпочтение радикальным хирургическим вмешательствам (цистэктомия, интраочаговая резекция челюсти, сегментарная резекция челюсти, половинная резекция челюсти

Ключевые слова: одонтогенная киста, гистологическое строение, рентгенологическое исследование, дифференциальный диагноз

Index terms: odontogenic cyst, histological structure, X-ray study, differential diagnosis

Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст	11–20	21–30	31–40	40–50	51–60	61–70	71–80	Всего
Мужчины	3	7	10	7	5	5	2	40
Женщины	3	4	5	6	8	3	0	29
Всего	6	11	15	13	13	8	2	69

с экзартикуляцией и без нее), врач должен учитывать степень травматичности оперативного вмешательства, а также риски развития различных внутри- и послеоперационных осложнений (лицевая деформация, потеря зубов, прилежащих к кистозной полости, или их необоснованная подготовка (депульпирование); инфицирование костнопластического материала, используемого для заполнения костного дефекта, после удаления кисты; повреждение сосудисто-нервного пучка с нижнечелюстным нервом и как результат, невралгия с потерей чувствительности иннервируемых им тканей; спонтанный перелом челюсти в результате значительного истончения кортикальной пластинки челюсти). Применение консервативных декомпрессионных методов лечения (цистотомия, марсупализация) более оправдано. Щадящая операция, проведенная в амбулаторных условиях, позволяет сохранить витальность всех прилежащих анатомических образований, и через 6–9 месяцев приводит к заполнению зоны расположения полости новообразованной костной тканью, постепенно приобретающей обычную плотность и архитектуру. Положительный эффект таких операций очевиден – пациент избавлен от рубцов на поверхности кожи, необходимости пребывания в стационаре, от длительного и тяжелого оперативного вмешательства. Подробное изучение характерных рентгенологических проявлений больших полостей в челюстных костях позволяет составить представление о характере и темпах деструктивного

процесса, выбрать наиболее оптимальное оперативное лечение, сделать более предсказуемыми результаты.

Целью данного исследования явился анализ морфологической характеристики больших одонтогенных кист челюстных костей и выявления основных особенностей рентгенологической картины в зависимости от гистологического строения. Рентгенологическое исследование позволяет определить локализацию, размеры, форму и структуру тени полости, ее отношение к прилежащим анатомическим образованиям, наличие вздутия кости, сохранность кортикальных пластинок и способствует постановке наиболее точного предварительного диагноза.

Материал и методы

Нами были проанализированы результаты клинического и рентгенологического обследования 69 пациентов в возрасте от 18 до 77 лет с обширными одонтогенными кистозными поражениями челюстных костей, которые проходили лечение в хирургическом кабинете консультативного отделения ФГУ ЦНИИС и ЧЛХ Росмедтехнологий в период с 2002 по 2010 год. Проведен анализ следующих клинических и рентгенологических показателей: встречаемость обширных одонтогенных полостных образований в разных возрастных группах у мужчин и женщин; распределение обширных поражений челюстных костей различных гистологических типов среди мужчин и женщин; локализация очага деструкции в кости и его связь с прилежащими анатомическими

образованиями (зубы, нижнечелюстной канал, верхнечелюстной синус); размер и структура костной полости, наличие клинических проявлений до и на момент обнаружения заболевания.

Обширные одонтогенные кисты челюстных костей различных гистологических типов были выявлены у мужчин в возрасте от 17 до 77 лет (40 случаев) и у женщин в возрасте от 20 до 68 лет (29 случаев) (табл. 1). Большее число случаев обширных поражений челюстей отмечается в возрасте от 31 до 60 лет (65% заболеваний), наивысший показатель у мужчин отмечается в группе 31–40 лет, а у женщин 51–60 лет, что может быть связано с возрастными физиологическими особенностями организма.

По своей патоморфологической структуре обширные одонтогенные кистозные поражения челюстных костей были представлены зубосодержащими (фолликулярными) кистами в 40,6% случаев (28 пациентов), радикулярными кистами воспалительного генеза, занимающими участок челюсти в области 3-х и более зубов – 26% случаев (18 пациентов), кератокистами – у 29% обследуемых (20 пациентов), в 3 случаях наблюдались амелобластомы, что составило 4,4% от всего числа больных.

В большинстве случаев обширные кисты локализовались на нижней челюсти – у 61 пациентов (88%), и только у 8 больных (12%) – на верхней челюсти, причем 7 из них – радикулярные. При этом на нижней челюсти кистозная полость могла располагаться в области тела, распространяясь вдоль челюстной кос-



Рис. 1. Кистозная полость занимает всю ветвь нижней челюсти (рецидив кератокисты после проведенной цистэктомии).



Рис. 2. Экспансия кисты в области ветви нижней челюсти привела к выбуханию кортикальной пластинки и вздутию кости.

Таблица 2

Распределение одонтогенных кистозных поражений по локализации

	Кератокисты	Радикулярные кисты	Зубосодержащие кисты	Всего
Тело н/ч	7	12	6	25
Тело и угол н/ч	7	0	12	19
Тело, угол и ветвь н/ч	4	0	9	13
Ветвь н/ч	1	0	0	1
Угол и ветвь н/ч	1	0	0	1
В/ч	0	6	1	7

Н/ч – нижняя челюсть; В/ч – верхняя челюсть.

ти с сохранением целостности кортикальной пластинки, или увеличивалась в поперечнике, отодвигая или перфорируя ее. Деструктивный процесс также определялся в области угла и тела нижней челюсти, а также тела, угла и ветви, как правило, в случаях зубосодержащих и кератокист. В одном клиническом случае была поражена только ветвь нижней челюсти (рис. 1), и еще в одном – ветвь и область угла (таблица 2).

Обширные кистозные поражения челюстных костей часто имеют бессимптомное течение и выявляются случайно при проведении рентгенологического обследования с целью плановой санации или подготовки к ортопедическому лечению. Таких пациентов в нашей группе 46, из них 28 – были направлены в ЦНИИС из других лечебных учреждений, в том числе регио-

нальных, для консультации и лечения (9 пациентам ранее проводилось лечение по поводу данной патологии, но процесс рецидивировал), и 23 больных обратились с жалобами в хирургический кабинет консультативного отделения ЦНИИС.

Наиболее часто используемым методом лучевой диагностики при лечении пациентов с обширными одонтогенными кистозными поражениями челюстных костей является ортопантомография (ОПТГ). Некоторые детали имеющих изменений могут быть обнаружены при использовании компьютерной томографии разного типа – спиральной или конусной (СКТ и ККТ).

На рентгенограмме оценивались следующие показатели: форма и размер полостного образования, его локализация, вздутие кости на уровне полости, однородность просвета, на-

личие перегородок, состояние кортикальных пластинок, степень их выбухания (рис. 2) или деструкции. Проведены измерения длины и ширины внутрикостного дефекта, а также рассчитано соотношение длина/ширина.

Результаты и обсуждение

По рентгенологическим данным были выделены три типа кистозных полостей: однокамерная (унилокулярная) с четкими ровными контурами (рис. 3), многокамерная (мультилокулярная) (рис. 4), и дольчатая, имеющая одну полость, но неровный волнистый рельеф (рис. 5).

В целом, продольный размер примордиальных (керато-) кист статистически значимо больше, чем в других группах, величина соотношения длина/высота у таких кист также существенно больше. Они часто имеют форму



Рис. 3. Однокамерная кистозная полость с четким ровным контуром.



Рис. 4. Многокамерная (ячеистая) кистозная полость с наличием перегородок.

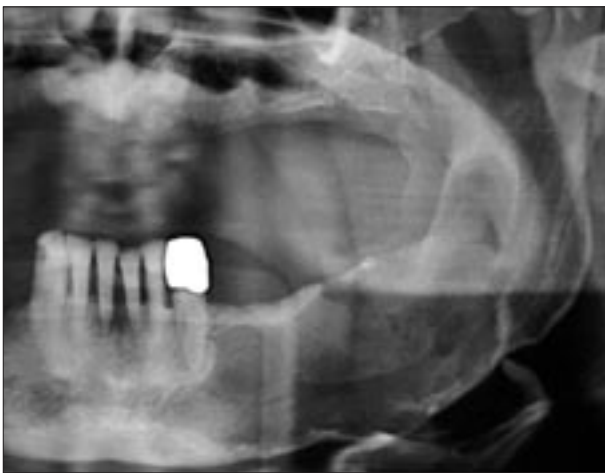


Рис. 5. Однокамерная кистозная полость, имеющая неровный волнистый контур (дольчатая).



Рис. 6. Радикулярная киста в виде монокистозного очага с четким ровным контуром.

Таблица 3

Средние величины продольного и вертикального размеров кистозных полостей

	Длина (мм)	Ширина (мм)	Однокамерные	Многокамерные	Дольчатые
Кератокисты	78	26	6	8	4
Фолликулярные кисты	54	28	16	0	10
Радикулярные кисты	37	21	15	0	0

эллипса, располагающегося по продольной оси челюсти в области тела, или занимают ветвь и угол нижней челюсти. Статистически значимых различий в показателях вертикальных размеров кистозных полостей разных типов не выявлено (табл. 3).

Все радикулярные кисты имели однокамерное строение, округлую форму и четкий ровный склерозированный контур

(рис. 6). В группе фолликулярных кист определялось однокамерное и дольчатое строение, с обязательным наличием коронковой части ретинированного зуба в полости кисты (рис. 7). Однако ретинированный зуб не всегда является причиной кистозного процесса, зубосодержащая киста может явиться кератокистой (рис. 8) и даже амелобластомой, развивающейся вблизи фолликула зуба.

Все три типа кистозных полостей были обнаружены в группе кератокист. Многокамерное (ячеистое) строение кистозной полости определялось только в этой группе, это связано со способностью кератинизированного эпителия образовывать дочерние микрокисты. В одном случае первичная киста была представлена двумя отдельными однокамерными кистозными полостями с четкими контурами (рис. 9).



Рис. 7. Зубосодержащая (фолликулярная) киста, коронковая часть ретинированного 4.8. в полости кисты.



Рис. 8. Кератокиста, прилежащая к ретинированному дистопированному третьему моляру нижней челюсти.



Рис. 9. Кератокиста в виде двух отдельных кистозных полостей.



Рис. 10. Амелобластическая фиброма в области тела, угла и ветви нижней челюсти справа.

Отдельного внимания заслуживает рентгенологическая картина амелобластомы, или амелобластической фибромы, которая, так же как и кератокиста, чаще поражает область угла нижней челюсти с переходом на ветвь. Амелобластома приводит к значительной деформации челюстной кости и выраженному вздутию; она имеет вид многополостного образования крупно-, средне- или мелкочаеистого строения с наличием перегородок между полостями (рис. 10). В отличие от кисты, для амелобластомы характерны «волнистый» контур и отсутствие связи с корнями зубов (G. L. Askermann, 1988 г.).

Использование ортопантомограммы не позволяет изме-

рить распространение резорбции кости в вестибуло-оральном направлении, однако интенсивность очага просветления в проекции кистозной полости характеризует степень вовлечения кортикальных пластинок в патологический процесс, и, соответственно, дает представление о распространении деструктивного процесса в букко-лингвальном направлении и прорастании кисты в окружающие мягкие ткани.

Направление роста кистозной полости связано с морфобиологическими характеристиками выстилающего ее эпителия, а также со степенью его агрессивности. Известно, что кератинизированный эпителий

примордиальных кист имеет более высокий потенциал роста, поэтому рентгенологическая картина кистозного процесса, распространяющегося по длине челюсти и поражающего кортикальные пластинки, дает основание предварительно отнести данный процесс к группе кератокист.

Все радикулярные кисты имеют меньшие размеры и однокамерное строение, а также четкий склерозированный контур, что объясняется их медленным ростом и отсутствием факторов агрессивности. На этапе постановки диагноза и планирования хирургического лечения важное значение имеет наличие или отсутствие связи оболочки кисты

с прилегающими анатомическими образованиями (сосудисто-нервный пучок, ветвь тройничного нерва, слизистая дна полости носа, верхнечелюстной синус), которые могут быть повреждены при проведении радикального хирургического вмешательства.

Заключение

Внимательный анализ рентгенограмм позволяет получить информацию не только о локализации и объеме очага поражения, но и определить характер, темпы и направление роста кистозной полости. Все эти данные совместно с клиническими проявлениями и возрастом пациента, в большинстве случаев позволяют поставить правильный морфологический диагноз и выбрать оптимальный метод лечения.

Литература

1. Опыт лечения больных с обширными кистами челюстей. / Е.Я. Губайдуллина, Л.Н. Цегельник, В.В. Лузина, Д.Ю. Тонленинова // ... – 2007. – № 3. – С. 51-53.
2. Bong-Hae Cho. Radiographic analysis of odontogenic cysts showing displacement of the mandibular canal // Korean. J. Oral Maxillofacial Radiol. – 2003. – № 33. – P. 211-215.
3. Morphologic analysis of odontogenic cysts with computed tomography / K. Yoshiura, Y. Higuchi et al. // Kor. J. Oral Maxillofacial Radiol. – 1997. – № 6. – P. 83.
4. Brondum N, Jensen V.I Recurrences of keratocysts and decompression treatment: A long-term follow-up of 44 cases. // Oral Surg. – 1991. – Vol. 72. – P.265.
5. Marsupialization for odontogenic keratocysts: Long-term follow-up analysis of the effects and changes in growth characteristics / N. Nakamura, T. Mitsuyasu, Y. Mitsuyasu et al. // J. Oral Maxillofac Surg – 2002. – Vol.94, № 5. – P.543-553.
6. Kramer IRH, Pindborg J.J., Shear M. Histological typing of odontogenic tumours. – Berlin: Springer Verlag, 1992. – P.35-36.
7. Zhao YF, Wei JX, Wang SP: Treatment of odontogenic keratocysts: A follow-up of 255 Chinese patients. // Oral Surg. – 2002. – Vol. 94. – P.151.
8. Morgan T.A, Burton C.C, Qian F: A retrospective review of treatment of the odontogenic keratocysts. // J. Oral Maxillofac Surg. – 2005. – Vol. 63. – P.635.

Поступила 09.02.2010

Реноваскулярная артериальная гипертензия, диагностика и лечение

Данилов Н.М., Елфимова Е.М., Савченко А.П., Чазова И.Е.
ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Москва

Renovascular arterial hypertension: diagnosis and treatment

Danilov N.M., Elfimova E.M., Savchenko A.P., Chazova I.E.
Russian Cardiology Research-and-Production Complex,
Russian Ministry of Health and Social Development
of the Russian Federation, Moscow

Введение

Причиной формирования реноваскулярной (вазоренальной) артериальной гипертензии (АГ) является гемодинамически значимое стенозирование почечных артерий, часто сопровождающееся развитием почечной недостаточности. Наряду с консервативной терапией основными методами лечения симптоматической АГ являются транслюминальная баллонная ангиопластика, стентирование почечных артерий или оперативное вмешательство. Эффективность лечения напрямую зависит от правильно выработанных показаний и тщательной подготовки больного к тому или иному виду вмешательства.

Этиология и патогенез реноваскулярной гипертензии

Двумя основными причинами, приводящими к формированию стенозов почечных артерий, являются фибромышечная дисплазия и атеросклероз. Фибромышечная дисплазия встречается реже, в основном у женщин младше 50 лет и поражает сред-

ние и дистальные отделы почечной артерии (рис.1). Атеросклеротическое поражение почечных артерий чаще встречается у пожилых людей, как правило, сопровождается другими проявлениями системного атеросклероза и поражает устье и проксимальный сегмент почечной артерии [1, 2] (рис. 2). К более редким причинам поражения почечных артерий относятся: расслоение аорты, различные формы васкулитов, кисты почек, тромбоэмболия из ушка левого предсердия, синдром Уильямса. В последнее

время появились данные о выявлении стенозов почечных артерий у целого ряда больных с антифосфолипидным синдромом [3]. Частота обнаружения атеросклероза почечных артерий колеблется от менее 5% – у лиц младше 50 лет, до 60% – у лиц более старшего возраста с АГ, проявлениями ишемической болезни сердца, атеросклеротическим поражением периферических артерий и хронической почечной недостаточностью [4]. В отличие от фибромышечной дисплазии атеросклероз почечных артерий имеет



Рис. 1. Фибромышечная дисплазия правой почечной артерии.



Рис. 2. Атеросклеротическое поражение устья левой почечной артерии.

тенденцию к быстрому прогрессированию – около 60% больных с исходным стенозированием почечной артерии менее 50% по диаметру через 2–4 года демонстрируют появление гемодинамически значимого стеноза или окклюзии [5, 6]. В целом, распространенность реноваскулярной гипертензии возрастает от 0,1% в общей популяции до 40% в группе больных со злокачественным характером АГ и наличием почечной недостаточности [7]. В основе патогенеза реноваскулярной гипертензии лежит активация ренин-ангиотензиновой системы в ответ на ишемию од-

ной или обеих почек [8] (рис. 3). Длительно существующая, часто рефрактерная к терапии АГ в конечном итоге приводит к поражению органов-мишеней и гибели больного в результате осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. При естественном течении реноваскулярной гипертензии выживаемость больных существенно снижается, находясь в прямой зависимости от степени стеноза почечной артерии [9] (рис. 4).

Клинические проявления

Наличие гемодинамически значимого сужения почечных

артерий сопровождается двумя основными синдромами: АГ и ишемической нефропатией. У больных с фибромышечной дисплазией гипертензия, как правило, носит ренин-зависимый характер, и устранение сужения обычно приводит к нормализации артериального давления (АД). Напротив, у больных с атеросклеротическим поражением почечных артерий, часто имеет место эссенциальная гипертензия, и коррекция почечного кровотока редко приводит к выздоровлению. Тем не менее, и в этих случаях, если АГ носит рефрактерный, злокачественный или прогрессирующий характер, устранение стеноза почечных артерий может до некоторой степени снизить АД и уменьшить тяжесть заболевания. Экскреторная дисфункция, являющаяся проявлением ишемической нефропатии и включающая в себя протеинурию, азотемию и нефротический синдром, как правило, имеет место при атеросклеротическом процессе и практически никогда не встречается у больных с фибромышечной дисплазией. Основными клиническими проявлениями, наводящими на мысль о наличии реноваскулярной гипертонии и требующими соответствующего обследования являются: 1) впервые возникшая гипертония у лиц младше 30 лет или тяжелая гипертония у лиц старше 55 лет; 2) прогрессирующий характер гипертонии, гипертония, рефрактерная к трехкомпонентной терапии, включающей диуретик, и злокачественная гипертония; 3) впервые выявленная азотемия и нарушение функции почек, возникшее на фоне назначения ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина; 4) наличие сморщенной почки или разница в размерах, когда одна почка меньше другой более чем на 1,5 см; 5) указание на перенесенный отек легких, который нельзя объяснить другими причинами; 6) наличие сердечной недостаточности, тяжелой стенокардии,

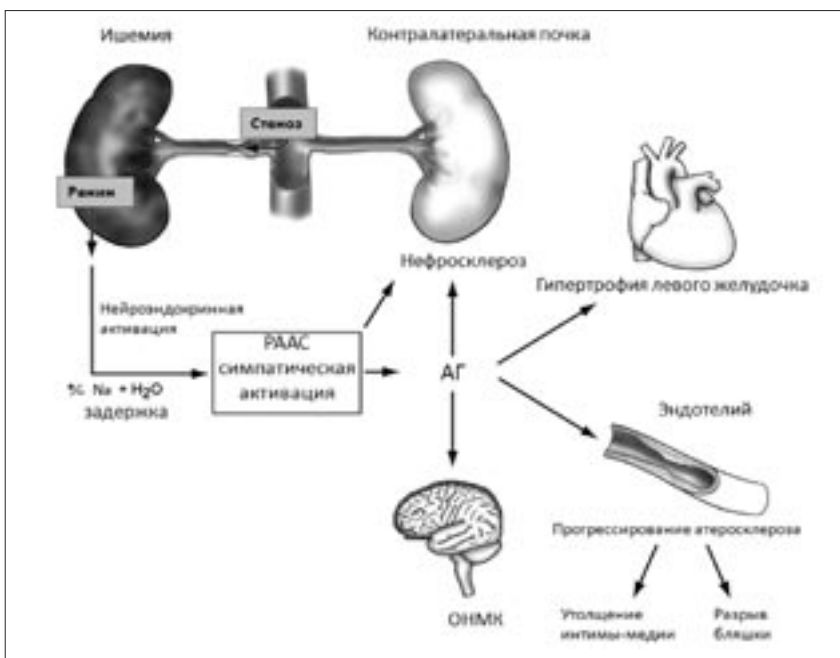


Рис. 3. Патогенез реноваскулярной артериальной гипертензии.

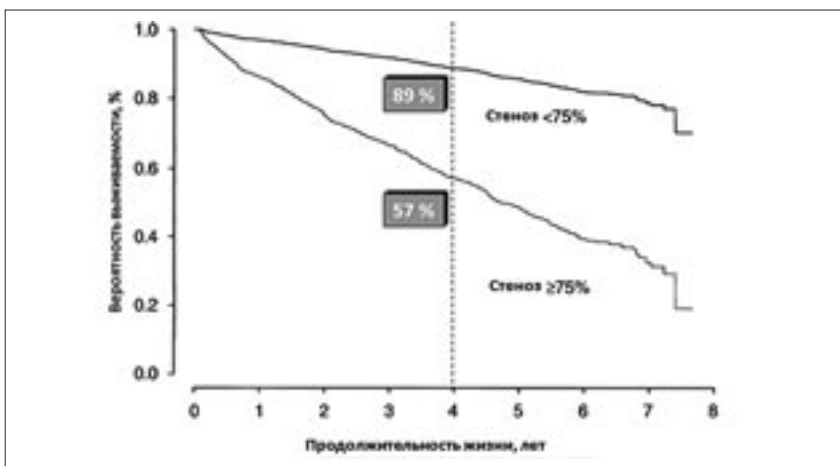


Рис. 4. Зависимость выживаемости больных от исходной степени сужения почечных артерий.

многососудистого поражения коронарного русла или периферических артерий [10].

Диагностика

Для диагностики реноваскулярной гипертензии используются функциональные пробы и методы визуализации состояния почечных артерий, однако ни одна из проб и ни один из неинвазивных методов визуализации не могут быть предложены как высокочувствительный или высокоспецифичный показатель для скрининга. Тем не менее, преимущество отдается таким методам диагностики, как МРТ, мультиспиральная КТ и ультразвуковая доплерография [11]. Ультразвуковая доплерография является одним из самых доступных и чувствительных методов, который позволяет с высокой степенью точности оценить функциональную значимость сужения почечной артерии. Метод основан на оценке соотношения линейной скорости почечного и системного кровотоков. Полученные показатели позволяют с большой долей вероятности предположить степень стенозирования почечной артерии, при этом чувствительность ультразвуковой доплерографии по данным целого ряда исследований достигает 93%, а специфичность – 98% [12]. Следует подчеркнуть, что чувствительность ультразвуковой доплерографии существенно снижается при двойном или множественном варианте кровоснабжения почек. В таких случаях более информативными являются методы компьютерной и магниторезонансной томографии. Функциональные пробы (такие как: проба с каптоприлом при сцинтиграфии почек, определение уровня ренина в почечных венах и в плазме крови после пробы с каптоприлом) могут обнаружить признаки активации ренин-ангиотензиновой системы, но бесполезны для выявления атеросклеротического поражения почечного артериального

русла, по причинам изложенным выше [13]. При наличии факторов риска стеноза почечных артерий и положительных результатах проведения визуализирующих исследований показано выполнение брюшной аортографии и селективной почечной ангиографии, что является «золотым стандартом» диагностики реноваскулярной гипертензии.

Показания к оперативному лечению реноваскулярной гипертензии

В настоящее время имеющиеся показания к вмешательствам на почечных артериях весьма противоречивы, поскольку не подкреплены однозначными результатами крупных рандомизированных исследований. Тем не менее, показания к оперативному лечению реноваскулярной гипертензии можно условно разделить на клинические, функциональные (гемодинамические) и морфологические (анатомические).

Клинические показания

1. Артериальная гипертония. Злокачественная, рефрактерная к многокомпонентной терапии АГ преимущественно при фибромышечной дисплазии является прямым показанием к оперативному лечению. При благоприятном непосредственном результате вмешательства более чем у 75% таких больных существенно снижается АД. Напротив, у больных с атеросклерозом почечных артерий любые виды вмешательств редко приводят к исчезновению гипертонии, хотя и могут в некоторой степени уменьшить тяжесть течения заболевания и привести к уменьшению количества принимаемых гипотензивных препаратов.

2. Почечная недостаточность. Азотемия при стенозе почечной артерии единственной почки либо двустороннем сужении почечных артерий также является показанием к хирургической коррекции реноваскулярной гипертензии. Больные с умеренной почечной недостаточностью (уро-

вень креатинина 180–270 $\mu\text{моль/л}$) на фоне стеноза почечных артерий могут рассчитывать на улучшение функции почек после успешного вмешательства, хотя это и не подтверждено результатами крупных рандомизированных исследований. При наличии тяжелой почечной недостаточности (уровень креатинина более 270 $\mu\text{моль/л}$), как правило, имеет место давно существующий двусторонний стеноз почечных артерий или контралатеральное поражение паренхимы почек как следствие первичного поражения одной почечной артерии. Как правило, устранение одного стеноза не приводит к улучшению суммарной функции почек. С другой стороны, при двустороннем стенозе почечных артерий можно все же рассчитывать на положительный эффект от оперативного лечения, хотя у таких больных трудно исключить наличие необратимой ишемической нефропатии. Опыт показывает, что такие исходные факторы как истончение коркового слоя почек и обеднение периферического сосудистого рисунка, как правило, указывают именно на наличие необратимого процесса. Следует отметить и тот факт, что, по некоторым данным, повышенный уровень креатинина крови является независимым предиктором неблагоприятного прогноза после эндоваскулярной коррекции стенозов почечных артерий [14].

3. Нестабильная стенокардия и сердечная недостаточность. Стентирование почечных артерий у больных с сопутствующей нестабильной стенокардией или сердечной недостаточностью по некоторым данным приводит к стабилизации АД у 74% пациентов через 6 месяцев после вмешательства [10].

4. Профилактическое вмешательство. Необходимость устранения изолированного стеноза почечной артерии при отсутствии у больного тяжелой гипертензии и явлений почечной недостаточности с целью предотвращения

прогрессирования заболевания является весьма спорной. Радиоизотопные методы анализа почечного кровотока могут в некоторой степени помочь в принятии решения, поскольку позволяют определить степень асимметрии почечного кровотока. По мнению ряда авторов, имеет смысл проводить вмешательство, если ипсилатеральный кровоток составляет менее 40% от общего почечного кровотока [15].

Функциональные показания

К инвазивным методам оценки функциональной (гемодинамической) значимости стенозов почечных артерий относят количественную ангиографию, определение постстенотического градиента АД и измерение фракционного резерва почечного кровотока. Как не парадоксально, но наименее точным методом является измерение диаметра сужения при помощи количественной ангиографии. Эксцентрический характер поражения, неточность калибровки, человеческий фактор – вот что может служить причиной погрешности метода. Исходя из этого, в сомнительных

случаях данные ангиографии рекомендуется дополнять прямым определением дефицита почечного кровотока. Наиболее простым методом является измерение постстенотического градиента, который представляет собой разницу между АД в аорте и дистальнее стеноза. Давно установлено, что между степенью сужения почечной артерии и величиной градиента существует прямая корреляционная связь [16]. Естественно и то, что при хирургической коррекции градиент уменьшается и должен в идеале исчезнуть (рис. 5). Следует, однако, подчеркнуть, что показатели исходного измерения постстенотического градиента АД не коррелируют со степенью снижения АД после вмешательства [17]. Не так давно в практику вошел новый метод определения функциональной значимости сужения – измерение фракционного резерва кровотока. Фракционный резерв является отношением АД дистальнее стеноза к АД в аорте, измеренным на фоне внутриартериального введения вазодилатора (аденозина или папаверина). Достижение кратковременной гиперемии модели-

рует максимально возможный кровоток через стеноз (собственно резерв кровотока), что позволяет довольно точно определить гемодинамическую значимость поражения. Наиболее крупным исследованием по анализу эффективности измерения фракционного резерва кровотока является FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation), которое было посвящено прогностической ценности данной методики у больных, перенесших ангиопластику коронарных артерий [18]. В исследование было включено более 1000 человек, которые были рандомизированы и составили две группы. В первой группе больных показания к ангиопластике вырабатывались на основании данных стандартной количественной ангиографии, а во второй группе – на основании измерения фракционного резерва коронарного кровотока. В первой группе показанием к ангиопластике было наличие сужения более 50% в диаметре, а во второй группе – значение фракционного резерва менее 0,8. Результат превзошел ожидания: через 1 год после вмешательства

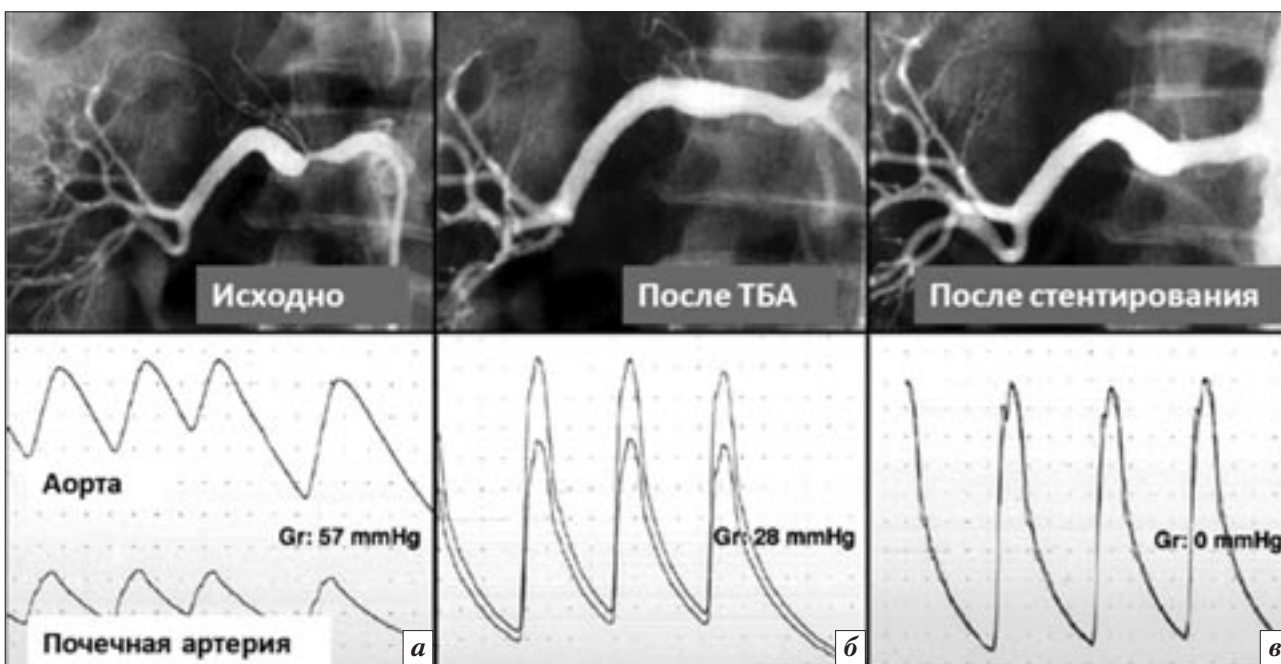


Рис. 5. Уменьшение и последующее исчезновение постстенотического градиента (Gr) на фоне транслюминальной баллонной ангиопластики (ТБА) и стентирования почечной артерии.

частота неблагоприятных исходов во второй группе достоверно уменьшилась, что произошло в основном за счет снижения смертности и частоты развития острого инфаркта миокарда. Позже появились данные об успешном применении метода измерения фракционного резерва кровотока для принятия решения о стентировании умеренных стенозов почечных артерий [19]. Суммирование полученных данных позволило экспертам Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца заключить, что:

1. Фракционный резерв почечного кровотока $< 0,80$ указывает на наличие гемодинамически значимого стеноза и является хорошим прогностическим признаком снижения АД после вмешательства;

2. Показатели исходного измерения постстенотического градиента АД, наоборот, не коррелируют со степенью снижения АД после вмешательства.

Морфологические показания

После принятия решения в пользу хирургической коррекции реноваскулярной гипертензии следует определиться с подходом. Выбор того или иного вида вмешательства напрямую зависит от патоморфологического характера поражения:

1. *Транслюминальная баллонная ангиопластика (ТБА)* показана при фибромышечной дисплазии или неустьевом атеросклеротическом поражении почечной артерии [20–22]. При атеросклеротическом поражении устья почечной артерии, напротив, непосредственные и отдаленные результаты стандартной ТБА плохие – в течение первых 6 месяцев после вмешательства частота рестенозов превышает 50%. Устьевые поражения почечных артерий не подходят для ангиопластики, поскольку часто сопровождаются обратным эластическим спаданием сосуда (т.н. «рекоилом») и диссекцией [23].

2. *Стентирование почечных артерий* показано при устьевом атеросклеротическом поражении почечных артерий. Стентирование имеет преимущества перед ТБА, поскольку позволяет уменьшить степень остаточного (резидуального) стеноза и остаточного постстенотического градиента АД до минимума. Непосредственный успех стентирования колеблется от 90 до 100%, а частота рестенозов через 1 год в среднем не превышает 10%. Стентирование также больше подходит для устранения рестенозов и коррекции неудачных результатов ангиопластики (остаточный стеноз более 30% или диссекция) [24,25].

3. *Хирургическое лечение (эндартеректомия, шунтирование)* показано в случаях технической невозможности выполнения эндоваскулярного вмешательства и/или его высокого риска. К таким ситуациям, безусловно, относятся синдром Лериша и аневризма брюшного отдела аорты. У больных с диффузным атеросклеротическим поражением брюшного отдела аорты, с признаками кальциноза и наличием изъязвленных бляшек имеется высокий риск дистальной эмболии во время манипуляций катетером в инфраренальном отделе, поэтому в таком случае предпочтительным является хирургическое лечение. У пациентов с аневризматическим или постстенотическим расширением самих почечных артерий имеет место повышенный риск разрыва и перфорации сосуда в процессе эндоваскулярного вмешательства. У таких больных методом выбора также является хирургическая операция. В целом отдаленный прогноз после хирургического лечения реноваскулярной гипертензии хороший, однако он хуже у больных, которым помимо восстановления почечного кровотока выполняется реконструкция брюшного отдела аорты [26–30].

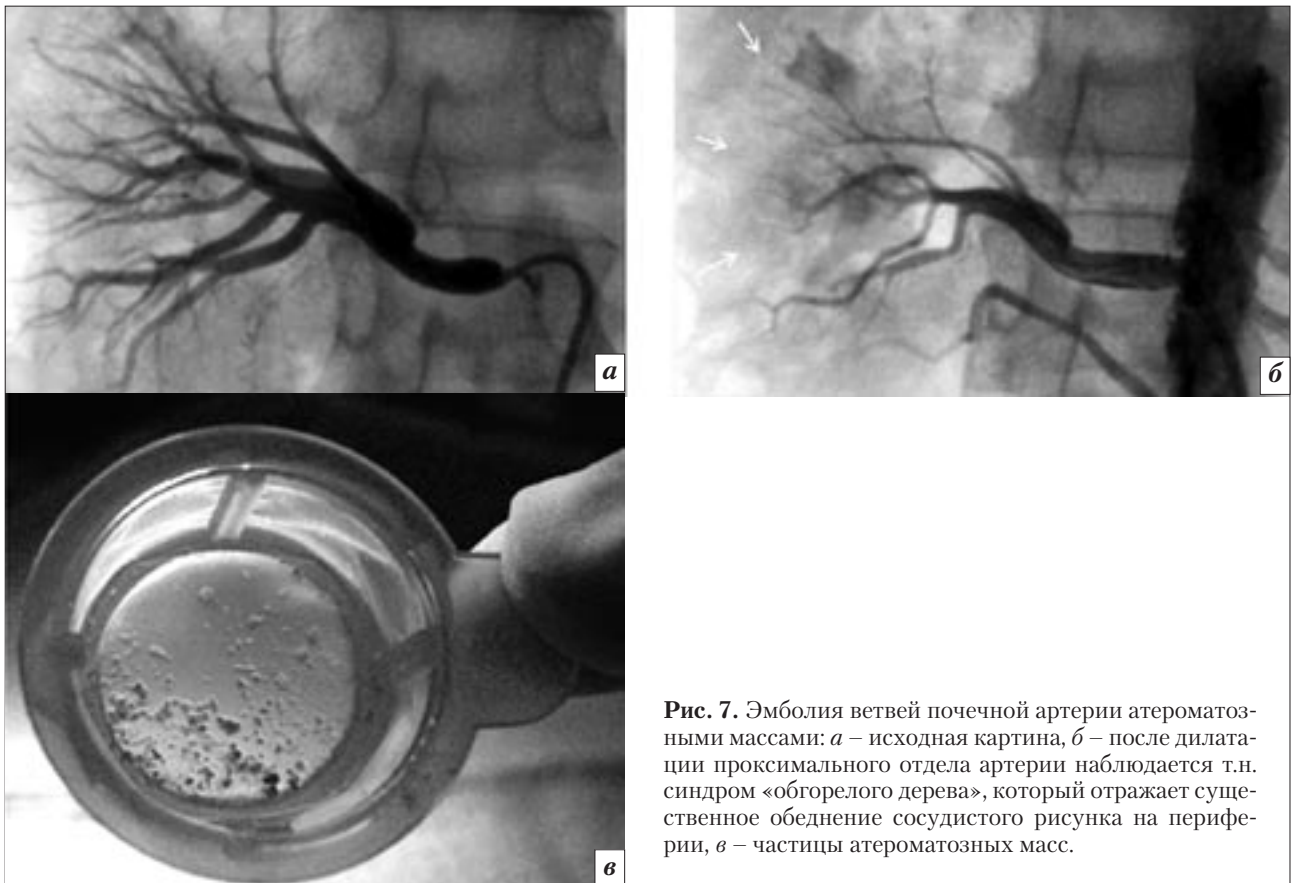
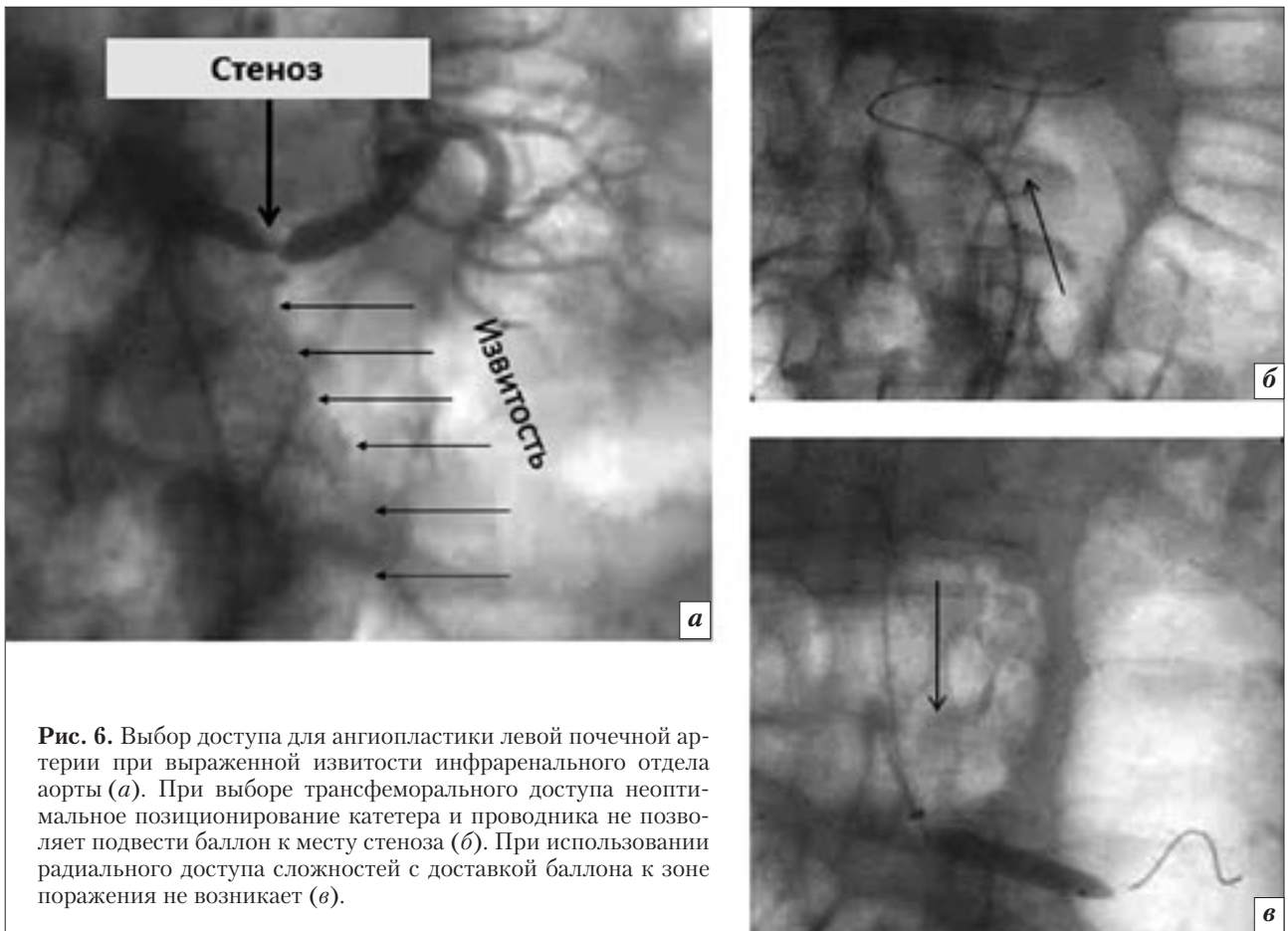
Отдельно следует подчеркнуть, что наличие сморщенной почки (менее 7–8 см между полюсами) является противопоказани-

ем для реваскуляризации, а в ряде случаев служит показанием для нефрэктомии. Дело в том, что одна сморщенная почка, перестав выполнять свою основную функцию, остается при этом гормонально активным органом и ее удаление может способствовать нормализации АД и сохранению контралатеральной почки.

Осложнения эндоваскулярного лечения, технические подходы к их профилактике

К основным осложнениям, непосредственно сопровождающим эндоваскулярное вмешательство на почечных артериях, относят: диссекцию почечных артерий, острый и подострый тромбоз стента с последующей окклюзией почечной артерии, эмболию ветвей почечной артерии, разрыв почечной артерии и инфаркт почки, а также дистальную эмболию, чаще всего в бассейне артерий нижних конечностей, что встречается при исходном сочетанном поражении почечных артерий и брюшного отдела аорты. Среди отдаленных осложнений эндоваскулярного лечения почечных артерий самым главным остается рестеноз. В профилактике осложнений помимо клинических показаний (о которых было сказано выше) немаловажную, если не основную роль играют технические аспекты самой процедуры. Существует несколько правил, неукоснительное соблюдение которых позволит снизить вероятность осложнений до минимума:

• *Правило 1.* Непосредственно перед планируемым вмешательством должна быть обязательно выполнена неселективная брюшная аортография. Во-первых, это позволит оценить состояние инфраренального отдела аорты. Во-вторых, это позволит оценить состояние устья почечной артерии и определить угол ее отхождения относительно аорты, что в дальнейшем поможет при выборе доступа (рис. 6), направляющего катетера и позиционировании



баллона или стента. В-третьих, при аортографии могут быть обнаружены дополнительные ветви, питающие почку, что встречается довольно часто и должно быть учтено при планировании вмешательства. Ну и наконец, обзорная ангиоскопия позволит получить точное представление о состоянии контралатеральной почки, соотношении ее размеров с размерами первой почки, а также о соотношении паренхиматозной и выделительной фаз обеих почек.

• **Правило 2.** Необходимо принять меры для исключения травмирования интимы аорты кончиком направляющего катетера. Повреждение стенки аорты может привести к диссекции устья почечной артерии, эмболизации ее ветвей или дистальной эмболизации с формированием ишемии нижних конечностей. С целью предотвращения осложнений, во-первых, требуется правильно выбрать доступ – при наличии аневризмы инфраренального отдела аорты следует воздержаться от трансфеморального доступа. Во-вторых, рекомендуется воспользоваться одним из технических подходов, специально разработанных для профилактики осложнений: 1) метод замены диагностического катетера на направляющий катетер; 2) метод проведения системы доставки баллона и стента без направляющего катетера; 3) варианты прямой установки направляющего катетера без контакта со стенкой аорты при помощи диагностического проводника или методики «катетер в катетере» [31].

• **Правило 3.** Категорически не рекомендуется использовать проводники с гидрофильным покрытием, поскольку это может привести к перфорации почечной артерии, одному из самых грозных осложнений, которое может сопровождать эндоваскулярное вмешательство на сосудах почек.

• **Правило 4.** При планировании стентирования почечной артерии настоятельно рекоменду-

ется всегда начинать с преддилатации стеноза. Такой подход поможет, во-первых, точно определить положение стеноза по отношению к устью артерии, что поможет в дальнейшем правильно позиционировать стент. Во-вторых, сам процесс доставки стента к месту будущей имплантации будет упрощен. И наконец, только после преддилатации можно составить максимально точное представление о должном диаметре сосуда, исходя из этого выбрать оптимальный размер стента, и, тем самым, не только избежать развития острых осложнений, но и существенно снизить вероятность формирования рестеноза в будущем.

• **Правило 5.** В целом ряде случаев рекомендуется использовать специальные устройства для профилактики эмболии ветвей почечной артерии атероматозными массами. Данное осложнение чаще встречается у больных с исходным поражением брюшного отдела аорты и сводит на нет все усилия по коррекции стеноза почечной артерии, поскольку приводит к редукции дистального кровотока и существенному снижению функции почки (рис. 7).

• **Правило 6.** При малейших жалобах пациента на появление болей в поясничной области следует немедленно прекратить любые манипуляции и выполнить контрольную ангиографию для выявления проблемы. Быстрая диагностика осложнений в большинстве случаев позволяет принять правильные меры для их скорейшего устранения.

• **Правило 7.** С целью профилактики рестенозов в целом ряде случаев рекомендовано использовать стенты с лекарственным покрытием. На примере ситуации со стентированием коронарных артерий хорошо известно, что риск формирования рестеноза напрямую зависит от должного диаметра артерии и увеличивается у больных с малым диаметром сосудов. Малый должный диаметр коронарной артерии яв-

ляется одним из прямых показаний для имплантации стентов с лекарственным покрытием. Необходимость стентировать почечные сосуды малого диаметра обычно возникает при поражении добавочных почечных артерий, что бывает при двойном или множественном вариантах кровоснабжения почек. Начиная с середины 90-х годов была проведена целая серия исследований посвященных анализу частоты возникновения рестенозов после стентирования почечных артерий. Было обнаружено, что при должном диаметре почечной артерии более 6 мм частота формирования рестенозов через пол года после вмешательства составила всего 8%. При должном диаметре артерии от 4,5 до 6 мм рестенозы возникали уже в 18% случаев, а при диаметре менее 4,5 мм частота рестенозов почечных артерий достигала 38% [32]. Исследование GREAT (PalmaZ Genesis Peripheral Stainless Steel Balloon Expandable Stent in Renal Artery Treatment) [33], которое закончилось в 2005 году, показало, что применение стентов покрытых сиролимусом сопровождалось снижением частоты формирования рестенозов почечных артерий с 14,3% до 6,7% по сравнению с использованием обычных металлических стентов.

Отдаленный прогноз после эндоваскулярной коррекции поражения почечных артерий

Наличие у больного реноваскулярной АГ является серьезным фактором, способствующим прогрессированию ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. Логично предположить, что устранение стенозов почечных артерий должно приводить не только к сиюминутному улучшению состояния больного, но и к уменьшению риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в будущем. Тем не менее, данные имеющихся на сегодняшний день наиболее крупных проспективных

рандомизированных исследований по изучению отдаленного прогноза у больных после эндоваскулярного устранения стенозов почечных артерий говорят об обратном [39, 46, 47]. При этом целый ряд специалистов указывает на то, что дизайн и интерпретация результатов этих исследований являются некорректными, что служит препятствием для принятия решения о выборе тактики лечения, основываясь только на них [48]. Именно в связи с этим, показания к эндоваскулярному лечению реноваскулярной гипертензии, по-прежнему, строятся на результатах некорректных ретроспективных исследований, суммированных в руководстве 2006 года [10]. Следует подчеркнуть, что во всех исследованиях речь шла об изучении эффективности коррекции наиболее часто встречающегося атеросклеротического поражения почечных артерий, поскольку высокая эффективность эндоваскулярного лечения при фибромышечной дисплазии не вызывает сомнений.

1. В исследовании DRASTIC (Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative) [39] приняло участие 106 пациентов с реноваскулярной гипертензией, которые составили две группы: в первой группе была выполнена ангиопластика почечных артерий, во второй группе была назначена двухкомпонентная гипотензивная терапия. Авторы исследования сделали вывод об отсутствии преимущества эндоваскулярного лечения перед медикаментозной терапией. При детальном анализе результатов исследования обнаружено несколько серьезных ошибок, которые могли привести к неправильным выводам [49]. Во-первых, всем больным из первой группы выполнялась ангиопластика без стентирования, несмотря на то, что преимущество стентирования перед стандартной ангиопластикой является неоспоримым фактом [10, 50]. Во-вторых, решение о выполнении ангиоплас-

тики принималось при наличии стеноза более 50% в диаметре, а значит, у части больных стеноз мог быть исходно гемодинамически незначимым. Известно, что сужения менее 70% по диаметру (т.н. «пограничные» стенозы) не всегда являются клинически значимыми [52–54]. И наконец, в ходе исследования 50 (44%) пациентов из второй группы были переведены в первую, поскольку АГ у них приняла неконтролируемый гипотензивными препаратами характер.

2. В исследовании STAR (Stent Placement in Patients With Atherosclerotic Renal Artery Stenosis and Impaired Renal Function) [46], которое длилось 2 года, было включено 140 больных с АГ и почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 80 мл/мин/1,73 м²). Первой группе больных было выполнено стентирование почечных артерий с последующей гипотензивной терапией, вторую группу составили больные, получавшие только медикаментозную терапию. Первичной точкой было снижение клиренса креатинина не менее чем на 20%, вторичной точкой считали смертность и сердечно-сосудистые осложнения. Стентирование почечных артерий, по мнению авторов, не привело к существенному улучшению азотовыделительной функции почек и прогноза течения заболевания по сравнению с медикаментозным лечением. Также, как и в предыдущем исследовании у значительной части больных (33%) исходная степень стеноза почечной артерии находилась в пределах 50–70%, а у 19% больных и вовсе была менее 50%. Таким образом, более чем у половины больных, принявших участие в исследовании, гемодинамическая значимость стенозов находилась под сомнением. Вторым важным фактором, который мог негативно повлиять на достоверность результатов исследования, явилось то, что более чем у половины больных имело место одностороннее

поражение почечных артерий. Логично предположить, что планируя изучение динамики функции почек, следовало включать в исследование только больных с двусторонним поражением почечных артерий более 70% в диаметре или больных с поражением более 70% к единственной функционирующей почке. Вряд ли следует рассчитывать на улучшение функции почек после стентирования стеноза одной почечной артерии, тем более, если он гемодинамически незначимый. Как уже говорилось выше, при таком варианте, как правило, уже имеется вторичное поражение контралатеральной почки, а значит, почечная недостаточность вероятнее всего носит необратимый характер. В заключении нужно отметить, что в группе стентирования у 28% больных стентирование так и не было выполнено – по различным причинам технического характера специалисты приняли решение ограничиться стандартной ангиопластикой. Тем не менее, этих пациентов не исключили из исследования, что могло исказить результаты статистического анализа.

3. Исследование ASTRAL (Angioplasty and Stenting for Renal Artery Lesions) [47], которое длилось 5 лет и включало 806 больных с АГ, также, по мнению авторов, не обнаружило существенной разницы по динамике уровня креатинина крови и частоте осложнений при сравнении результатов стентирования с медикаментозным лечением. Несмотря на то, что данное исследование по количеству пациентов было гораздо крупнее предыдущих, оно также имеет целый ряд недочетов, на которые следует обратить внимание. Во-первых, взяв за первичную точку динамику уровня креатинина в крови, авторы включили в исследование 25% больных с исходно нормальными показателями креатинина, в 41% случаев вновь исходная степень стеноза была менее 70%, и, наконец, подавляющее большинство больных имело одно-

стороннее поражение почечных артерий. При таких исходных условиях трудно рассчитывать на какие-либо существенные изменения функции почек после эндоваскулярного вмешательства. Во-вторых, в данном исследовании, как и в предыдущих, вновь использовалась только ангиографическая оценка степени стеноза, хотя известно, что измерение постстенотического градиента АД и фракционного резерва почечного кровотока дают более достоверную информацию о клинической значимости сужения [19].

4. Набор пациентов в самое крупное исследование CORAL (Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions) [53] был закончен в январе 2010 года и данные продолжают обрабатываться. Более 900 больных с тяжелой АГ и почечной недостаточностью было включено в течение 6 лет. Есть надежда, что авторы исследования учтут все предыдущие недоработки и дадут четкий, подкрепленный статистическим анализом ответ на вопрос – имеет ли смысл лечить реноваскулярную гипертензию при помощи стентирования почечных артерий или следует отдать предпочтение консервативным методам коррекции АГ.

Подводя итоги, можно заключить, что не всегда, обнаружив стеноз почечной артерии, следует подвергать больного эндоваскулярному или оперативному вмешательству. Только тщательно изучив клинические, функциональные и морфологические факторы можно принимать решение о выборе тактики лечения реноваскулярной гипертензии в каждом конкретном случае. Приняв решение о выполнении эндоваскулярной коррекции поражения почечных артерий, требуется использовать все ресурсы для того, чтобы, во-первых, не навредить больному и, во-вторых, улучшить качество его жизни.

Литература

1. *Renal artery stenosis a clinical-pathologic study in normotensive*

and hypertensive patients / K.E. Holley, J.C. Hunt, A.L. Brown, Jr. et al. // Am. J. Med. – 1964. Vol. 37. – P. 14-22.

2. *Normal arterial pressure in patients with renal arterial stenosis / H.P. Dustan, A.W. Humphries, V.G. Dewolfe, I.H. Page // JAMA – 1964. – Vol. 187. – P. 1028-1029.*

3. *Renal artery stenosis with significant proteinuria may be reversed after nephrectomy or revascularization in patients with the antihypertensive antibody syndrome: a case series and review of the literature / H. Peleg, M. Bursztyn, N. Hiller, T. Hershcovici // Rheumatol. Int. – 2010. – Jul 28.*

4. *Prevalence of renovascular disease in the elderly a population-based study / K.J. Hansen, M.S. Edwards, T.E. Craven et al. // J. Vasc. Surg. – 2002. – Vol. 36. – P. 443-451.*

5. *The angiographic incidence of renal artery stenosis in the arteriosclerotic population / G. Wilms, G. Marchal, P. Peene, A.L. Baert // Eur. J. Radiol. – 1990. Vol. 10. – P. 195-197.*

6. *Unsuspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease / A.H. Choudhri, J.G. Cleland, P.C. Rowlands et al. // Br. Med. J. – 1990. – Vol. 301. – P. 1197-1198.*

7. *Increasing frequency of renovascular hypertension as population ages / D. Weber-Mzell et al. // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23. – P. 1684-1691.*

8. *Katzen B.T. Renovascular Disease: Evaluation and Treatment. Oral presentation at Baptist Cardiac and Vascular Institute. 2010.*

9. *Conlon PJ et al. // Kidney Int. – 2001. – Vol. 60. – P. 1490-1497.*

10. *ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic) / A.T. Hirsch et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 1239-1312.*

11. *Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia revised version / R.B. Rutherford, J.D. Baker, C. Ernst et al. // J. Vasc. Surg. – 1997. – Vol. 26. – P. 17-38.*

12. *Comparison of Duplex ultrasound with arteriography / J.W. Olin et al. // Ann. Intern. Med. – 1995. – Vol. 122. – P. 833-888.*

13. *Utility of Captopril Renal Scans for Detecting Renal Artery Stenosis / J. Stephen, M.D. Huot et*

al. // Arch. Intern. Med. – 2002. – Vol. 162. – P. 1981-1984.

14. *Effect of Renal Artery Stenting on Renal Function and Size in Patients with Atherosclerotic Renovascular Disease / P.S. Watson, P. Hadjipetrou et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 1671.*

15. *Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from the renogram: International Consensus Committee from the Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology / A. Prigent, P. Cosgriff, G.F. Gates et al. // Semin. Nucl. Med. – 1999. – Vol. 29. – P. 146-59.*

16. *Creager, Dzau, Loscalzo. Vascular Medicine. – Saunders, 2006. – P. 325 p.*

17. *White Ch. J. Oral Presentation. Department of Cardiology Ochsner Clinic Foundation, 2006.*

18. *FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention / P.A. Tonino, B. De Bruyne, N.H. Pijls et al. // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360, N 3. – P. 213-224.*

19. *Renal fractional flow reserve: a hemodynamic evaluation of moderate renal artery stenoses / R. Subramanian, C.J. White, K. Rosenfield et al. // Catheter Cardiovasc. Interv. 2005. – Vol. 64, N 4. – P. 480-486.*

20. *Results and complications of angioplasty in fibromuscular disease / C.J. Tegtmeier, J.B. Selby, G.D. Hartwell et al. // Circulation. – 1991. – Vol. 83, Suppl. – P. 155-161.*

21. *Brawn L.A., Ramsay L.E. Is «improvement» real with percutaneous transluminal angioplasty in the management of renovascular hypertension? // Lancet. – 1987. – Vol. 2. – P. 1313-1316.*

22. *Renal artery stenosis anatomic classification for percutaneous transluminal angioplasty / K.P. Cicuto, G.K. McLean, J.A. Oleaga et al. // Am. J. Roentgenol. – 1981. – Vol. 137. – P. 599-601.*

23. *Martin L.G., Cork R.D., Kaufman S.L. Long-term results of angioplasty in 110 patients with renal artery stenosis // J. Vasc. Interv. Radiol. – 1992. – Vol. 3. – P. 619-626.*

24. *Dorros G., Prince C., Mathiak L. Stenting of a renal artery stenosis*

- achieves better relief of the obstructive lesion than balloon angioplasty // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* – 1993. – Vol. 29. – P. 191-198.
25. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial / P.J. Van de Ven, R. Kaatee, J.J. Beutler et al. // *Lancet.* – 1999. – Vol. 353. – P. 282-286.
 26. Novick A.C. Surgical correction of renovascular hypertension // *Surg. Clin. North Am.* – 1988. – Vol. 68. – P. 1007-1025.
 27. The durability of different reconstructive techniques for atherosclerotic renal artery disease / R.P. Cambria, D.C. Brewster, G.J. L'Italien et al. // *J. Vasc. Surg.* – 1994. – Vol. 20. – P. 76-85.
 28. Trends in surgical revascularization for renal artery disease: ten years' experience / A.C. Novick, M. Ziegelbaum, D.G. Vidt et al. // *JAMA.* – 1987. – Vol. 257. – P. 498-501.
 29. Renal revascularization to preserve and restore renal function / J.A. Libertino, P.J. Bosco, C.Y. Ying et al. // *J. Urol.* – 1992. – Vol. 147. – P. 1485-1487.
 30. Safety and efficacy of transaortic renal endarterectomy as an adjunct to aortic surgery / D.G. Clair, M. Belkin, A.D. Whitemore et al. // *J. Vasc. Surg.* – 1995. – Vol. 21. – P. 926-933.
 31. Feldman R.L., Wargovich Th.J., Bittl J.A. No-touch technique for reducing aortic wall trauma // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 1999. – Vol. 46. – P. 245-248.
 32. Primary renal artery stenting: characteristics and outcomes after 363 procedures / R.J. Lederman, F.O. Mendelsohn, R. Santos et al. // *Am. Heart J.* – 2001. – Vol. 142. – P. 314-323.
 33. Low-profile stent system for treatment of atherosclerotic renal artery stenosis: The GREAT Trial / M. Sapoval, M. ZKhringer, P. Pattynama et al. // *JVIR* – 2005. – Vol. 16. – P. 1195-1202.
 34. Balk E.M., Raman G. Comparative effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: 2007 update. *Comparative Effectiveness Review No. 5 update*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2007 (Prepared by Tufts–New England Medical Center under contract 290–02–0022) // *Ann. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 145. – P. 901–912.
 35. Prediction of cure of hypertension in atherosclerotic renal artery stenosis / Y.M. Barri, R.A. Davidson, S. Senler et al. // *South Med. J.* – 1996. – Vol. 89. – P. 679–683.
 36. Martin L.G., Rees C.R., O'Bryant T. Percutaneous angioplasty of the renal arteries // *Vascular diseases: surgical and interventional therapy* / Ed. by D.E. Strandness, Jr, A. van Breda – 1st ed. – New York: Churchill Livingstone, 1994. – P. 721–742.
 37. Harrison E.G. Jr, McCormack L.J. Pathologic classification of renal arterial disease in renovascular hypertension // *Mayo Clin. Proc.* – 1971. – Vol. 46. – P. 161–167.
 38. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. *Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group* / P.F. Plouin, G. Chatellier, B. Darne, A. Raynaud // *Hypertension.* – 1998. – Vol. 31. – P. 823–829.
 39. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. *Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group* / B.C. Van Jaarsveld, P. Krijnen, H. Pieterman et al. // *N Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342. – P. 1007–1014.
 40. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. *Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group* / J. Webster, F. Marshall, M. Abdalla et al. // *J. Hum. Hypertens.* – 1998. – Vol. 12. – P. 329–335.
 41. Isles C.G., Robertson S., Hill D. Management of renovascular disease: a review of renal artery stenting in ten studies // *Q. J. Med.* – 1999. – Vol. 92. – P. 159–167.
 42. Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis / T.C. Leertouwer, E.J. Gussenhoven, J.L. Bosch et al. // *Radiology.* – 2000. – Vol. 216. – P. 78–85.
 43. Dworkin L.D., Jamerson K.A. Case against angioplasty and stenting of atherosclerotic renal artery stenosis // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 271–276.
 44. Sacks D., Rundback J.H., Martin L.G. Renal angioplasty/stent placement and hypertension in the year 2000 // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2000. – Vol. 11. – P. 949–953.
 45. 1999 World Health Organization–International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *Guidelines Subcommittee* // *J. Hypertens.* – 1999. – Vol. 7. – P. 151–183.
 46. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial / L. Bax, A.J. Woittiez, H.J. Kouwenberg et al. // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 150. – P. 840–841.
 47. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis / K. Wheatley, N. Ives, R. Gray et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 1953–1962.
 48. Weinberg M.D., Olin J.W. Stenting for atherosclerotic renal artery stenosis: One poorly designed trial after another // *Cleveland Clin. J. Med.* – 2010. – Vol. 3. – P. 164–171.
 49. Tan W.A., Wholey M.H., Olin J.W. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis [letter] // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – P. 343:438.
 50. White C.J., Olin J.W. Diagnosis and management of atherosclerotic renal artery stenosis: improving patient selection and outcomes // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* – 2009. – Vol. 6. – P. 176–190.
 51. Atherosclerotic peripheral vascular disease symposium II: intervention for renal artery disease / K.J. Rocha-Singh, A.C. Eisenhauer, S.C. Textor et al. // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – P. 2873–2878.
 52. Textor S.C., Lerman L., McKusick M. The uncertain value of renal artery interventions: where are we now? // *Cardiovasc. Intervent.* – 2009. – Vol. 2. – P. 175–182.
 53. Stent revascularization for the prevention of cardiovascular and renal events among patients with renal artery stenosis and systolic hypertension: rationale and design of the CORAL trial / C.J. Cooper, T.P. Murphy, A. Matsumoto et al. // *Am. Heart J.* – 2006. – Vol. 152. – P. 59–66.

Поступила 20.04.2010

**Клинические результаты
эндоваскулярного лечения ИБС
с применением лекарственных стентов Resolute**

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

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

**Clinical results of endovascular treatment for coronary
heart disease with drug-eluting stents Resolute**

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

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

Концепция локальной доставки лекарственного препарата с помощью носителей различного типа является одной из наиболее перспективных областей современной медицины. Можно без преувеличения сказать, что в области эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца (ИБС) практический эффект от применения этой технологии реализован с наибольшей эффективностью. Именно благодаря появлению коронарных стентов с лекарственным покрытием эндоваскулярные методы заняли лидирующие позиции в лечении ишемической болезни сердца. Достигнуто радикальное снижение частоты развития рестеноза стента благодаря антипролиферативным свойствам препаратов, нанесенным на металлическую основу эндопротеза. В начале текущего десятилетия основными препаратами, используемыми для лекарственного покрытия, были вещество растительного происхождения паклитаксель и синтетический антибиотик ра-

памицин, обладающий цитостатическим и иммуносупрессивным действием. Паклитаксель, как показали результаты нескольких рандомизированных исследований, в значительной мере уступает в своей антипролиферативной активности цитостатическим препаратам. Использование стентов, покрытых паклитакселем, не сопровождалось убедительным снижением частоты развития рестеноза, что наиболее наглядно отмечалось при стентировании осложненной патологии [1, 2]. В то же время, высокая эффективность рапамицина в качестве средства профилактики рестеноза доказана в нескольких крупных рандомизированных исследованиях, первыми из которых являются RAVEL и SIRIUS [3, 4]. В дальнейшем высокая эффективность стентов с этим типом лекарственного покрытия доказана при лечении различных форм ИБС и при различных морфологических формах атеросклеротического поражения, в том числе у больных

сахарным диабетом, с нестабильной стенокардией, протяженными стенозами и т.д.

В целом, широкое внедрение стентов с лекарственным покрытием в клиническую практику позволило радикально улучшить отдаленные результаты лечения и значительно увеличить общее количество эндоваскулярных процедур. Благодаря малотравматичности коронарного стентирования, восстановить трудоспособность пациента возможно в максимально короткие сроки, а непрерывное совершенствование эндоваскулярного инструментария неуклонно повышает безопасность и отдаленную эффективность лечения. В США, мировом лидере по производству и применению эндоваскулярных технологий, количество стентирований в год превышает количество операций аортокоронарного шунтирования и составляет более 600 000 процедур.

Какие же проблемы и практические вопросы инвазивной кардиологии требуют пристального

научного изучения и сохраняют актуальность в настоящее время? Прежде всего, это проблема поздних тромботических осложнений стента, которая стала очевидной в середине настоящего десятилетия по мере накопления отдаленных результатов эндоваскулярного лечения. Как хорошо известно, развитие тромбоза стента является драматической клинической ситуацией и сопровождается высокой частотой летального исхода.

При использовании непокрытых металлических стентов риск тромбоза стента ограничивался госпитальным периодом (7–10 дней), вероятность развития этого осложнения через месяц и более после имплантации стента была минимальна. Широкое внедрение в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием отмечено тенденцией к сохранению тромбогенности этих эндопротезов в более поздние сроки, что естественным образом требует дополнительных исследований и поиска решений данной проблемы. Rodriguez [5] с соавторами изучили случаи тромбозов стентов с лекарственным покрытием при многососудистых вмешательствах у 225 больных, проспективно включенных в многоцентровое исследование Argentine Randomized Trial of Coronary Stents versus SIRS Bypass Surgery (ERACI III) с июля 2002 по декабрь 2004 года. Все больные имели многососудистое поражение с имплантацией стентов, покрытых сиролимусом либо паклитакселом. Конечной клинической точкой исследования было сравнение неблагоприятных коронарных событий через один, два, три и пять лет наблюдения между группами больных ERACI III со стентами с лекарственным покрытием (n = 225) и ERACI II с металлическими стентами (n = 225). Сравнение тромбозов стентов между ERACI III и ERACI II было одной из вторичных конечных точек. За $18,3 \pm 8,8$ месяцев из 225 больных, включенных в ис-

следование ERACI III, было зарегистрировано 7 больных с тромбозом стента (3,1%), произошедших в период от 3 до 927 дней после имплантации. В 3 случаях событие произошло в первые 30 дней после вмешательства, еще у 3 больных тромбоз развился в течение первого года и в 1 случае через три года. Тромбоз стента был подтвержден у 5 больных (2,2%), вероятный тромбоз стента зарегистрирован в 2 (0,9%) случаях. Тромбозы стентов у всех больных сопровождались большими корональными событиями: летальным исходом в 3 случаях (43%) и распространенными ОИМ с подъемом сегмента ST в 4 случаях (57%). В подгруппах сиролимуса и паклитакселя количество тромбозов было одинаковым (1,9% и 1,5% соответственно). Указывается отсутствие тромбозов стентов в течение года наблюдения после имплантации металлических стентов в исследовании ERACI II, несмотря на продолжительность антиагрегантной терапии в течение месяца.

В недавно опубликованных трехлетних результатах исследования ARTS II [6], о 39 случаях тромбоза рапамицинпокрытых стентов (доказанных, возможных и предположительных), приведших к летальному исходу у 8 (20,5%) и ОИМ – у 25 (64,1%) больных. В целом, частота тромбоза стента в исследовании составила 1,5% в первые 30 дней, 3,1% – через год наблюдения, 4,4% – к концу второго года и 6,4% – через три года от имплантации. Доказанный тромбоз стента произошел у 21 больного. Авторы не выявили зависимости между использованием ингибиторов P₂/Y₁₂ рецепторов тромбоцитов и тромбозом стента. Из 197 больных, у которых применялись эти препараты, частота тромбоза составила 9,1%, из 410 больных, у которых ингибиторы рецепторы тромбоцитов не применялись, тромбозы стентов развились в 5,1% случаев (p = 0,08).

Для изучения морфологических причин поздних тромбозов

стентов были выполнены работы с проведением ультразвуковых, ангиоскопических и патогистологических исследований. В работе Kotami J. et al. были выполнены внутрисосудистые ультразвуковые исследования через 6 и 9 месяцев после имплантации рапамицинпокрытых стентов. Авторы выявили низкую степень (менее 50% поверхности стента) эпителизации эндопротезов как через 6, так и спустя 9 месяцев после имплантации [7]. При проведении ангиоскопического обследования 15 рапамицинпокрытых стентов и 22 непокрытых металлических стентов через 6 месяцев после имплантации выявлено, что все 22 непокрытых стента имели полное покрытие эпителием, в то время как только 2 (13%) стента с рапамицином имели полную эпителизацию [8]. Морфологические исследования клеточных реакций при имплантации стентов различных типов показали, что спустя месяц после постановки непокрытого металлического стента в месте его имплантации практически не определяется клеточных маркеров воспалительной реакции. В то же время, в месте имплантации рапамицинпокрытых стентов в течение первых 6 месяцев отмечается интенсивное скопление нейтрофилов, Т-лимфоцитов и моноцитов, что свидетельствует о выраженном воспалительном ответе со стороны сосудистой стенки [9, 10]. В патогистологических исследованиях тромбированных стентов частыми находками являются локальные сосудистые аневризмы и пристеночные отложения фибрина. Все эти изменения, несомненно, связаны с высокой цитостатической активностью рапамицина, что в некоторых случаях сопровождается деструктивными явлениями сосудистой стенки и выраженными воспалительными реакциями.

Другая нередкая находка при поздних тромботических осложнениях – перелом ребер стента и неполное прилегание эндопро-

теза к сосудистой стенке. В нескольких работах отмечается, что в некоторых случаях позднего тромбоза наблюдается перелом ребер стента с протрузией металлической поверхности в просвет сосуда, что служит мощным тромбогенным фактором [11, 12, 13]. Неполное прилегание эндопротеза может быть следствием как его неполного расправления (дефект имплантации), так и образования сосудистой аневризмы вследствие выраженного воспалительного ответа со стороны стенки сосуда.

Концепция постепенного высвобождения лекарственного вещества предусматривает использование специального полимера на металлических ребрах стента, что обеспечивает постепенную диффузию препарата в течение длительного времени. Медленная диффузия препарата обеспечивается гидрофобными свойствами полимера, тем не менее, гидрофобность полимера является дополнительным тромбогенным фактором, поскольку полимер остается в сосудистом русле даже после полного высвобождения лекарственного препарата. Так, полное высвобождение лекарственного препарата отмечается через 30 дней после имплантации рапамицинопокрытых стентов. Тем не менее, риск позднего тромбоза сохраняется в течение более длительного времени, что указывает на то, что основной тромбогенный фактор находится в сосудистом русле.

Таким образом, высокая тромбогенность лекарственных стентов определяется несколькими составляющими – высокая антипролиферативная активность лекарственного препарата (замедление эпителизации), гидрофобные свойства полимера. Вследствие этого возможна выраженная воспалительная реакция со стороны сосудистой стенки с миграцией клеточных элементов, в результате чего происходит образование локальных сосудистых аневризм, отсутствует полное прилегание эндопротеза

за и возможен перелом ребер стента. Перелому ребер стента также может способствовать тубулярная конструкция эндопротеза, которая характерна для большинства стентов первого поколения с рапамициновым и паклитакселевым покрытием.

Появление данных о поздних тромбозах стентов послужило импульсом к развитию эндоваскулярных технологий и поиску новых типов лекарственных стентов с меньшими тромбогенными свойствами лекарственного препарата и полимерного покрытия. Основой стента Endeavor (компания Medtronic) является стент Driver проволочной конструкции. Этот дизайн эндопротеза характеризуется большой площадью боковых ячеек, низкой металлонасыщенностью и устойчивостью к перелому вследствие гибкой конструкции, которая легко адаптируется к особенностям анатомии. Стент Endeavor содержит лекарственное вещество зотаролимус с полимерным покрытием PC (phosphorylcholine). Для того, чтобы обеспечить максимальную биосовместимость полимерного покрытия и минимизировать тромбогенный потенциал, компанией Medtronic CardioVascular проведено крупное биохимическое исследование с целью экспериментального поиска новых типов полимеров и тестирования их оптимальной комбинации. Результатом крупной работы Medtronic CardioVascular под руководством Ayala Hezi-Yamit стало создание нового трехкомпонентного полимера Biolinx [14]. Уникальность нового полимера состоит в том, что благодаря его трехкомпонентности обеспечивается быстрое начальное высвобождение ударной дозы препарата, постепенное высвобождение основной дозы препарата в течение длительного времени (180 дней), гарантируется высокая биосовместимость полимера за счет гидрофильного компонента. Основу полимерного покрытия, как и в стентах первого поколения,

составляет гидрофобный слой полимера C10, который обеспечивает медленную диффузию препарата и является неотъемлемым компонентом любого лекарственного эндопротеза. Тонкий слой водорастворимого полимера (поливинил пирролидон) обеспечивает быстрое поступление начальной дозы лекарственного препарата при попадании стента в сосудистое руло. Главное достоинство нового покрытия – внутренний обращенный к сосудистой стенке слой, состоящий из гидрофильного полимера C19, который способствует максимальной биосовместимости и снижает воспалительную реакцию со стороны сосудистой стенки. В экспериментальной модели были изучены клеточная реакция (миграция и адгезия моноцитов) как маркер воспалительного ответа на полимеры различного типа. Использование одного гидрофобного полимера вызывало мощную воспалительную реакцию с адгезией моноцитов к поверхности полимера, в то время как комбинация полимера из гидрофобного и гидрофильного покрытия сводила воспалительный ответ к минимуму. Авторы исследования указывают, что в экспериментальной модели удалось создать оптимальную комбинацию полимерного покрытия, поскольку именно комбинация полимеров позволяет добиться комплексного результата. Гидрофобный слой обеспечивает медленную диффузию препарата и гарантирует надежную химическую связь с гидрофильным слоем. Гидрофильный слой, в свою очередь, обеспечивает максимальную биосовместимость и отсутствие воспалительных реакций. Тем не менее, в качестве изолированного покрытия гидрофильный полимер не может быть использован, поскольку его химическая связь со стенками эндопротеза достаточно нестабильна и велика вероятность отрыва его микрокомпонентов.

Принципиально новое покрытие BioLinx продемонстриро-

**Клинические результаты наблюдения
после имплантации стентов Resolute**

Таблица 1

Исходы	Первый год наблюдения (n=139)	Второй год наблюдения (n=139)
МАСЕ*	12 (8.6%)	14 (10.1%)
Коронарная летальность	1 (0.7%)	1 (0.7%)
ИМ	8 (5.8%)	8 (5.8%)
Повторная реваскуляризация в зоне стеноза	1 (0.7%)	2 (1.4%)

* MACE (Major Adverse Coronary Events) – основные коронарные события

**Поздние тромботические осложнения
после имплантации стентов Resolute**

Таблица 2

Исходы	Первый год наблюдения (n=139)	Второй год наблюдения, суммарные результаты (n=139)
Тромбоз в течение 30 дней		
Документированный	0	0
Возможный	0	0
Вероятностный	0	0
Тромбоз от 30 до 365 дней		
Документированный	0	0
Возможный	0	0
Вероятностный	1(0.7%)	1 (0.7%)
Тромбоз более 365 дней		
Документированный	0	0
Возможный	0	0
Вероятностный	0	0

вало хорошие результаты в экспериментальной модели и стало основой создания стента Resolute для клинической практики. Лекарственное вещество зотаролимус, которое применялось в стенте первого поколения Endeavor, в новом стенте помещено в трехкомпонентный полимерный резервуар, основные компоненты которого описаны ранее. Первые клинические результаты применения нового стента были получены в ходе проспективного многоцентрового нерандомизированного исследования RESOLUTE [15]. В журнале EuroIntervention в 2010 году были опубликованы данные двухгодичного наблюдения 139 больных ИБС с поражением одного сосуда в нативном коронарном русле, которым были имплантированы стенты Resolute за период 2005–2006 гг. в 12 медицинских центрах Австралии и Новой

Зеландии. Диаметр пораженных сосудов составил от 2.5 до 3.5 мм, длина пораженного участка – от 14 до 27 мм; 20% больных, включенных в исследование, имели сахарный диабет. Первичной точкой наблюдения являлась величина поздней потери просвета, которая измерялась ангиографически через 9 месяцев, вторичными точками – частота развития основных коронарных событий (МАСЕ) и повторная реваскуляризация в зоне стеноза в течение первого и второго года наблюдения. Основные клинические результаты наблюдения представлены в таблице 1.

Как показывают результаты, за время наблюдения коронарная смерть была у одного пациента, 8 больных перенесли инфаркт миокарда, 6 случаев инфаркта миокарда произошли непосредственно при выполнении вмешательства, тем не менее, были

включены в результаты годичного наблюдения.

За общее время наблюдения не было зафиксировано определенного (или документированного) тромбоза стента, тем не менее, в течение первого года у одного больного развился инфаркт в зоне стентированного сосуда, что было расценено исследователями как вероятный поздний тромбоз (таблица 2).

Необходимо отметить, что у больных с осложненными характеристиками поражения (сахарный диабет, протяженные стенозы) не отмечалось достоверного увеличения неблагоприятных исходов по сравнению с другими больными (таблица 3). Малочисленность наблюдений также может играть роль, поэтому для объективного изучения результатов у таких больных могут потребоваться более объемные исследования.

Также необходимо отметить, что всем пациентам через 9 месяцев после имплантации выполнялось внутрисосудистое ультразвуковое исследование. По данным ультразвукового обследования стентированных сегментов, ни в одном случае не выявлено каких-либо деформаций ребер стента и образования сосудистых аневризм. У 6 больных выявлено неполное прилегание ребер стента к стенке сосуда, которое протекало бессимптомно в течение всего периода наблюдения.

Таким образом, первичные клинические результаты использования стента Resolute показывают его высокую клиническую эффективность, которая обеспечивается несколькими составляющими: лекарственное вещество зотаролимус, трехкомпонентный полимерный слой, проволочная металлическая основа эндопротеза. По данным двухгодичного наблюдения, поздняя потеря просвета в зоне стеноза, потребовавшая повторной реваскуляризации, наблюдалась у 1.4% больных, включенных в исследование. Высокая антипролиферативная активность стента

Результаты стентирования у больных с сахарным диабетом и протяженными стенозами

Исходы	Сахарный диабет (n=24)	Без сахарного диабета (n=115)	p	Стенозы < 20 мм (n=106)	Стенозы > 20 мм	p
МАСЕ	2 (8.3%)	12 (10.4%)	1	10 (9.4%)	4 (12.1%)	0.7
Коронарная летальность	0	1 (0.9%)	1	4 (3.8%)	0	0.5
ИМ	0	8 (7%)	0.3	5 (4.7%)	3 (9.1%)	0.4
Повторная рев-ция	0	0	нд	1 (0.9%)	1 (3%)	0.4
Поздний тромбоз	0	0	нд	0	0	нд

обусловлена как активным лекарственным веществом, так и гидрофобным слоем полимерного покрытия, обеспечивающим длительное и равномерное высвобождение препарата в течение 180 дней. Отсутствие поздних тромботических осложнений, а также патологических изменений стенки сосуда по данным внутрисосудистого ультразвука достигаются за счет дополнительного полимерного покрытия – гидрофильного слоя, который минимизирует воспалительную реакцию со стороны сосудистой стенки. Внутрисосудистые ультразвуковые исследования также подтвердили стабильную позицию стентов и отсутствие их деформаций у всех больных благодаря проволочной конструкции эндопротезов.

Литература

- Colombo A., Drzewiecki J., Banning A et al. TAXUS II Study Group. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 788-794.
- Grube E., Sliber S., Hauptmann KE et al. TAXUS-I: six- and twelve-month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. *Circulation*. 2003. – Vol. 107. – P. 38-42.
- Weisz G, Leon MB, Holmes D. et al. Two-year outcomes after sirolimus-eluting stent implantation: results from the SIRIUS trial. *J Am Coll Cardiol* 2006. – Vol. 47. – P. 1350-1355.
- Fajadet J, Morice MC, Bode C et al. Maintenance of long-term clinical benefit with sirolimus-eluting coronary stents: three-year results of the RAVEL trial. *Circulation* 2005. – Vol. 111. – P. 1040-1044.
- Coronary stent thrombosis in the current drug-eluting stent era: insights from the ERACI III trial. Rodriguez AE, Mieres J, Fernandez-Pereira C, Vigo CF, Rodriguez-Alemparte M, Berrocal D, Grinfeld L, Palacios I. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jan 3. – Vol. 47(1). – P. 205-207. Epub 2005, Dec 9. No abstract available.
- ART II. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Vranckx P, De Bruyne B, Morice MC, Colombo A, Macaya C, Richardt G, Fajadet J, Hamm C, Schuijjer M, Rademaker T, Wittebols K, Stoll HP; ARTS II Investigators. *J Am Coll Cardiol*. – 2010. – Vol. 55(11). – P. 1093-1101. Epub 2010 Feb 18.
- Mintz GS, Hong MK, Raizner. Intravascular ultrasound assessment of neointimal distribution and the length of stent. *Am J Cardiol* 2005. – Vol. 95. – P. 107-109.
- J. Kotami, M. Awata, S. Nanto. Incomplete neointimal coverage of sirolimus-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2006. – Vol. 47. – P. 2108-2111.
- Ramin Artang and Robert S. Dieter. Analysis of 36 Reported Cases of Late Thrombosis in Drug-Eluting Stents Placed in Coronary Arteries. *The American Journal of Cardiology* 2007. – Vol. 99. – P. 1039-1043.
- Farb A, Burke AP. Pathological mechanism of fatal late coronary stent thrombosis in humans. *Circulation* 2003. – Vol. 108. – P. 1701-1706.
- Ong AT., McFadden E., Regar E et al. Late angiographic stent thrombosis events with drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2005. – Vol. 45. – P. 2008-2092.
- Daemen J., Wenaweser P., Tsuchida K. et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institution cohort study. *Lancet* 2007. – Vol. 369. – P. 667-678.
- Lagerqvist B., James S, Steenstrand U. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 2007. – Vol. 356. – P. 1009-1019.
- Hezi-Yamit Ayala et al. Novel High Throughput polymer biocompatibility screening designed for SAR: application for evaluating polymer coating for cardiovascular drug-eluting stents. *Combinatorial Chemistry* 2009, 12.
- Long-term clinical outcomes with the next-generation Resolute Stent System: a report of the two-year follow-up from the RESOLUTE clinical trial. *Euro-Intervention* 2010. – Vol. 5. – P. 692-697.

Поступила 03.06.2010

Лучевые исследования у пациентов с минно-взрывными ранениями головы

Созаонти З.Р., Низовцова Л.А., Ридэн Т.В.

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Radiation studies in patients with explosive mine wounds of the head

Sozaonti Z.R., Nizovtsova L.A., Riden T.V.

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Победа в Великой Отечественной Войне породила надежду на длительный мир, и интерес к огнестрельной ране обращался в большей степени в прошлое, чем в будущее. Однако эпоха локальных войн, вооруженные конфликты, криминализация общества внесли свои коррективы. Бесчеловечный террористический акт с наличием сотен пострадавших с минно-взрывными ранениями при захвате террористами школы г. Беслан в сентябре 2004 года и ряд продолжающихся вылазок экстремистов свидетельствуют о возможности появления подобных ситуаций.

Боевые повреждения мирного времени, причиняемые боеприпасами взрывного действия, характеризуются бесконечным разнообразием источников и обстоятельств возникновения взрывов (на открытом воздухе, в закрытых помещениях). При таких чрезвычайных ситуациях мирного времени, и особенно в начальном периоде ликвидаций их последствий, медицинскую помощь раненым оказывают работники гражданского здравоохранения, которые не в полной мере знакомы с вызываемой взрывами патологией.

Одно из главенствующих значений в формировании особенностей взрывной патологии и симптомокомплексе клинических её проявлений у пораженных в мирное время приобретает психоэмоциональный фактор. Минно-взрывные устройства в мирное время поражают, к сожалению, не только военных, но и гражданское население – детей, женщин, пожилых людей, морально и психологически, а также физически, неподготовленных к риску ранения. По мнению А.М. Береснева (2004), военнослужащие понимают, что существует опасность ранения, они морально готовы к этому, и, как правило, это здоровые люди трудоспособного возраста. У военнослужащего, получающего ранение в условиях боевых действий, в большинстве случаев имеются индивидуальные средства защиты: бронежилет, каска – тот минимум, который может защитить его от осколков, от пулевого ранения. У гражданского населения таких средств защиты нет.

Различия взрывных ранений мирного времени от боевых повреждений военного периода обусловили значительную тяжесть множественных и сочетан-

ных боевых травм головы, позвоночника, органов грудной клетки, брюшной полости и таза, опорно-двигательного аппарата.

При террористических актах, как правило, используется не только армейское высокоскоростное оружие: гранатомёты, автоматы Калашникова, боеприпасы взрывного действия, но и специально изготовленные взрывные устройства с увеличением спектра повреждающих факторов.

Огнестрельные ранения подразделяют [21]:

- по виду ранящего снаряда – на пулевые и осколочные;
- по характеру раневого канала – касательные, слепые, сквозные;
- по отношению к полостям – проникающие и непроникающие;
- по анатомической локализации – голова, грудь, живот, таз, конечности;
- по виду поврежденных тканей – ранения мягких тканей, сосудов, нервов, внутренних органов и с повреждением костей;
- в зависимости от числа нанесенных ран – одиночные и множественные, а также сочетанные (если один снаряд поражает две и/или более анатомические области);

• по воздействию нескольких поражающих факторов – комбинированные поражения (механических в комбинации с термическими, радиационными или отравляющими веществами).

Морфологическим субстратом огнестрельного ранения является огнестрельная рана. Она образуется в результате взаимодействия тканей органов и систем человека с ранящим снарядом, поэтому характеристика огнестрельной раны определяется, с одной стороны, баллистическими свойствами ранящего снаряда, а с другой – структурой повреждающих тканей [7]. Проникающее действие ранящих снарядов и возникновение раневого канала привлекает внимание многих специалистов, свидетельством чего является проведение международных симпозиумов по раневой баллистике в 1979, 1980 гг. в Гетеборге (Швеция).

Огнестрельная рана отличается обширностью и глубиной поражения органов и тканей, неизбежным первичным микробным загрязнением, нередко осложняется инфекцией, сопровождается более тяжелой реакцией организма, имеет более длительные сроки заживления и чаще заканчивается летальным исходом в отличие от любых других повреждений. Эти характерные особенности огнестрельных ранений обусловлены своеобразием механизма огнестрельных ранящих снарядов [4, 10, 20]. В целом, раневой потенциал и специфика повреждений в результате огнестрельного ранения определяются реактивностью снаряда, характеристиками повреждаемой ткани, и деформацией снаряда перед соударением [31]. Вслед за прохождением ранящего снаряда в тканях образуется так называемая пульсирующая полость, которая в десятки раз превышает его диаметр и вызывает тяжелое повреждение внутренних органов. Большая часть энергии пули затрачивается на разрушение ткани, а временная пульсирующая по-

лость возникает в основном за счет силы бокового удара – энергии пули направленной в стороны от раневого канала. Образуется огнестрельная рана, в которой различают три зоны [1, 3, 4]:

- зона раневого канала;
- зона первичного некроза;
- зона вторичного некроза (зона «молекулярного сотрясения» по Н.И. Пирогову).

Зона раневого канала образуется в результате прямого действия РС. Она представляет собой неправильной формы извилистую щель, заполненную раневым детритом, кровяными сгустками, инородными телами, костными осколками при повреждении костей.

Зона первичного некроза возникает в результате действия всех факторов образования огнестрельной раны. Это ткани, прилежащие к зоне раневого канала, и полностью утратившие жизнеспособность [7].

Очаги вторичного некроза формируются в результате действия энергии бокового удара и образования временной пульсирующей области. Они могут наблюдаться на значительном удалении от места первичного повреждения, что зависит как от баллистической характеристики ранящего снаряда, так и от эластичности и устойчивости тканевых структур на соответствующих участках.

По мнению Ушакова Б.Н. и Дожданова А.Я. (1998), огнестрельная рана у раненых лишь надводная часть громадного «айсберга» разнообразных изменений, происходящих в организме после боевой травмы.

В структуре современных боевых поражений в течение последних 10 лет на первое место выступают минно-взрывные повреждения [11]. Различают взрывные ранения и взрывные травмы. Минно-взрывные ранения (МВР) – это повреждения неэкранированные, связанные с непосредственным контактом человека с миной, а экранированные, возникающие при воздейст-

вии основных поражающих факторов взрыва через защитный экран (днище бронированной техники, палуба корабля и т. д.) – определяют как минно-взрывные травмы (МВТ) [26]. В боевых условиях взрывная травма и взрывное ранение сочетаются.

Минно-взрывная травма в настоящее время признана как самостоятельный вид боевой хирургической патологии и получила второе определение – «военная политравма». Клинически и морфологически любой вариант минно-взрывной травмы характеризуется разрушениями и повреждениями тканевых структур и органов, в том числе на значительном удалении от места приложения поражающих факторов взрыва, высокой частотой травматического шока, коммоционно-контузионным синдромом, значительной кровопотерей, постгеморрагической анемией, расстройством тканевого дыхания, развитием микроциркуляторных нарушений, гипоксией смешанного генеза и травматическим эндотоксикозом [8]. Для подобных травм характерны высокая инвалидность и летальность. Множественные очаги повреждений, острая кровопотеря, ушиб сердца и легких, ранний травматический эндотоксикоз – являются основными патогенетическими факторами минно-взрывных повреждений [7].

При минно-взрывном ранении организм человека одновременно подвергается действию взрывной ударной волны, газопламенной струи, резких перепадов атмосферного давления и звуковых волн, что вызывает тяжелые повреждения не только в области травмы, но и в отдаленных участках тела (сердце, легкие, паренхиматозные органы брюшной полости и забрюшинного пространства, головной мозг и другие). В специальной литературе образно иллюстрируется: ударная волна действует на поражаемую цель не как гигантский пресс, а как внезапный удар «дубины» или «исполинской ладони» [7].

Кроме того, упругие волны напряжения, образующиеся при минно-взрывных поражениях вызывают деформации анатомических структур, приводят к их разрушению и повреждению, особенно на границе раздела между органами и тканями с различной плотностью [3].

Значительное влияние на организм оказывает перемещение тела в пространстве: в момент удара взрывной волны достаточно большой силы человек опрокидывается на землю или отбрасывается на некоторое расстояние. При этом телу придается ускорение, которое также вызывает определенное влияние на характер повреждения. В результате такого воздействия возникают разрывы связок, стенок сосудов, дополнительные переломы конечностей, позвоночника, отрывы и контузии внутренних органов. Следует также иметь в виду влияние гидравлических ударов на крупные кровеносные сосуды и полые органы, наполненные жидкостью. Необходимо учитывать и специфическое влияние динамического удара на полые органы, содержащие воздух и газы. В момент удара воздух, заключенный в этих органах, подвергается сильному сжатию, и давление в них резко возрастает. В фазе разряжения воздух резко расширяется, взрывая окружающие ткани изнутри. Этим объясняются обширные разрывы стенок тонкой и толстой кишки с формированием субсерозных и подслизистых кровоизлияний, гематом брыжейки с нарушением питания кишечной стенки за счет сдавления артериальных и венозных сосудов. Все эти изменения могут способствовать развитию некроза, с последующей перфорацией стенки полого органа в поздние сроки после ранения [3].

При повреждении паренхиматозных органов энергия ранящего снаряда передается непосредственно на ткани. Здесь на пути возникновения временно пульсирующей области нет промежу-

точного звена в виде жидкости или газа, поэтому и наблюдается их разрушение с расхождением трещин в разных направлениях [4]. Разрушение паренхиматозных органов, имеющих довольно рыхлое строение при небольшом количестве соединительно-тканной основы и обилием кровеносных сосудов, обычно обширное, с разнонаправленным разрывом паренхимы и ее компонентов, образованием внутриорганных гематом и последующих очаговых некрозов [3]. Степень повреждения паренхиматозных органов зависит от баллистических свойств ранящих снарядов [4]. Ранящий снаряд оказывает не только местное повреждающее действие, но и на значительном протяжении, регионарное воздействие, а также влияет на организм в целом [10].

Один из важнейших элементов патогенеза – психоэмоциональный шок, который часто упускают из поля зрения. При неожиданном взрыве человек, даже не испытав выраженного воздействия других факторов, может оказаться тяжело пораженным [30]. Нередко болевой синдром, оказывающий несомненное шокогенное влияние до оказания медицинской помощи, становится дополнением к психоэмоциональному воздействию [26].

Клочков Н.Д. и соавторы (1995) различают следующие периоды травматической болезни: 1) первичная реакция на травму и раннее осложнение; 2) травматический шок; 3) последствия первичной реакции и шока (ранних осложнений); 4) поздние осложнения; 5) реконвалесценция и отдаленные последствия.

Большинство авторов используют принцип анатомической локализации травмы, выделяя ранения головы, шеи, грудной и брюшной полости, конечностей и т.д., с учетом этого составлено и монографическое руководство «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг».

По данным периода Великой Отечественной войны огнест-

рельные травмы черепа и головного мозга (ранения головы) составили 6-7% от всех огнестрельных травм, в вооруженных конфликтах последних десятилетий на Северном Кавказе доля их возросла до 20% [7].

Выделяют несколько типов ранений головы:

- изолированные (повреждение либо черепа, либо головного мозга);
- множественные травмы черепа и головного мозга (одновременное повреждение одним или несколькими ранящими средствами черепа и головного мозга в нескольких местах);
- множественные травмы головы (одновременное повреждение черепа и головного мозга, а также органа зрения, ЛОР-органов или челюстно-лицевой области);
- сочетанные черепно-мозговые травмы (ранения) – одновременное повреждение черепа, головного мозга и других анатомических областей тела (шея, грудь, позвоночник, живот, таз, конечности).

В современных условиях задачи, стоящие перед рентгенологами и нейрохирургами в плане диагностики и лечения огнестрельных черепно-мозговых ранений, приобретают всю большую актуальность для военно-медицинской службы и гражданского здравоохранения [5].

До недавнего времени, а порой и в настоящее время, основной методикой лучевой диагностики огнестрельной черепно-мозговой травмы продолжала оставаться классическая рентгенография черепа в 2-х проекциях и краниография в специальных укладках. Однако диагностика локализации инородных тел, переломов основания черепа и интракраниальных гематом вызывает при использовании этих методик определенные трудности, а судить о повреждениях головного мозга по данным классических рентгенограмм невозможно [13,16].

В диагностической нейрорадиологии в течение последних

лет главенствующую роль приобрела магнитно-резонансная томография (МРТ). Эта методика высокоинформативна в обнаружении и оценке поражений вещества и сосудов головного мозга и является методом выбора для выявления патологических процессов в заднечерепной ямке, а также поражений, расположенных вблизи средней линии или основания черепа. Следует учесть, что абсолютным противопоказанием к проведению обследования с помощью магнитно-резонансной томографии является наличие металлических сосудистых зажимов, скобок и металлических инородных тел, что не позволяет применять данный метод при огнестрельных повреждениях черепа [28].

Из современных методов лучевой диагностики все большее внимание специалистов привлекает компьютерная томография. Благодаря высокой разрешающей способности компьютерная томография постепенно занимает ведущее место в диагностике огнестрельных повреждений черепа и головного мозга. Метод позволяет подтвердить или отвергнуть поставленный диагноз, уточнить характер и распространенность повреждений мягких тканей головы, костей черепа, головного мозга, локализацию инородных тел и их взаимоотношение с жизненно важными отделами головного мозга.

Компьютерная томография более информативна при проникающих ранениях для диагностики переломов основания черепа и при повреждениях лицевого скелета. Она позволяет достоверно оценить степень внедрения костных отломков в полость черепа, степень и площадь повреждения головного мозга, определить наличие металлических осколков и их локализацию [9, 25].

Огнестрельные проникающие ранения черепа и головного мозга являются наиболее тяжелыми ранениями. У этой группы раненых определяются дырчатые,

раздробленные, оскольчатые и вдавленные переломы костей черепа [9, 25]. Прямым КТ-признаком дырчатого перелома является костный дефект. Во всех случаях при КТ наличие перелома можно определить по косвенным признакам: наличию интракраниально расположенных инородных тел и костных осколков, патологических изменений со стороны вещества мозга [5, 6].

Раневые каналы, выявляемые при КТ, имеют разнообразные направления, форму и размеры, истинное представление о которых составляется с учетом всех томографических срезов, а при необходимости используются многоплоскостные реконструкции изображения [5, 25]. По ходу раневого канала часто встречаются внутримозговые гематомы, от их распространения и формы в конечном итоге зависит и форма раневого канала: чаще трубчатая, линейная при пулевых ранениях и ранениях крупными осколками, «амебовидная» при множественных осколочных ранениях [6]. При КТ внутримозговые гематомы отображаются в виде высокоплотных (+65 ...+75 ед. НУ) однородных очагов округлой или овальной с достаточно ровными контурами. Характерным признаком является наличие вокруг них узкой полоски пониженной плотности, обусловленной скоплением плазмы, отделившейся из крови в процессе ретракции [25].

Почти у каждого десятого раненого определяются очаги геморрагической контузии. Признаками таких очагов являются: нечеткость и «размытость» контуров, структурная неоднородность в связи с наличием элементов отека и кровоизлияний. Денситометрические показатели зависят от выраженности геморрагического компонента [9, 5].

По особенностям компьютерно-томографической картины В.Н.Корниенко с соавт. (1987) выделяют 4 типа очагов ушиба [13]:

- Ушибы I типа характеризуются зоной пониженной плот-

ности вещества в пределах +18...+25 ед. НУ. Такой вид изменений мозговой ткани не исключает наличия в них мелкоклеточных кровоизлияний.

- Ушибы II типа проявляются в одних случаях с наличием высокоплотных мелкоклеточных включений в зоне пониженной плотности, в других – умеренным гомогенным повышением плотности в очаге ушиба до + 50 ед. Н.

- Ушибы III типа проявляются как зоны неоднородного повышения плотности мозгового вещества. Как правило, участки повышенной плотности +65...+75 ед. Н – свежие сгустки крови чередуются с участками плотностью +18... +25 ед. Н – отечная или разможенная ткань.

- Ушибы IV типа характеризуются одиночными или множественными округлой либо овальной формы очагами интенсивного гомогенного повышения плотности от +65 до +75 ед. Н. Такие ушибы головного мозга трактуются многими авторами как травматические внутримозговые гематомы.

Большинство случаев проникающих ранений черепа также сопровождается образованием эпи- или субдуральных гематом, наличием субарахноидальных кровоизлияний в виде повышения плотности содержимого базальных цистерн мозга и появлением сгустков крови в субарахноидальных пространствах [9, 6].

У части раненых (2,9%) при минно-взрывной травме определялся ушиб противоположных отделов полушарий мозга о кости свода черепа или намет мозжечка [5]. Ушиб мозга в контрлатеральной зоне также проявляется очагами умеренного повышения или понижения плотности, локализующимися в корковой зоне [25].

По утверждению Егина Е.И. [9], по характеру отека головного мозга можно было прогнозировать исход ранения. Локальный отек головного мозга, не деформирующий и не смещающий срединные структуры, входящий

в зону повреждения мозговой ткани, является хорошим прогностическим признаком. Выраженный долево́й, полушарный отек головного мозга со смещением срединных структур или же со сдавлением желудочков головного мозга позволяет предположить наличие более обширных зон повреждения головного мозга, выявляемых при динамическом компьютерно-томографическом наблюдении. Если при ранении доли, нескольких долей одного полушария или обоих полушарий развивается тотальный отек обоих полушарий (24–37 ед. НУ), отмечается резкое сужение желудочков головного мозга, его цистерн или субарахноидальных пространств, то можно предположить о наличии грозного осложнения – набухания (отека) головного мозга.

У трети всех больных с проникающими ранениями черепа имеют место различные осложнения гнойно-воспалительного характера: менингит (59,7%), энцефалит (23,7%), абсцесс головного мозга (1,7%), остеомиелит костей черепа (2,8%), пролабирование вещества головного мозга в рану – 7,6%, нагноение кожных покровов – 4,5% [23].

Характерным КТ-признаком развившегося гнойного осложнения является миграция удаленного костного фрагмента в поверхностные слои мозга по ходу раневого канала, или в непосредственной близости от него, на фоне сниженной по плотности мозговой ткани.

Другим значимым признаком воспалительных изменений является увеличение объема желудочков мозга, закругление рогов боковых желудочков, повышение плотности ликвора до +15 – +19 ед. НУ, что в сочетании с увеличением объема базальных цистерн, повышением плотности их содержимого и асимметрией ликворных пространств, свидетельствует о развившемся гнойном осложнении [6].

К боевым травмам головы следует также отнести и ранения

глаза. Различные виды современного оружия вызывают повреждение органа зрения воздействием механических, термических, химических, световых и других факторов. По локализации повреждения глаза делятся на ранения и травмы глазного яблока, вспомогательных органов и глазницы. Среди сочетанных и множественных повреждений органа зрения (при отсутствии прямой угрозы жизни) ведущим следует считать повреждение глаз, угрожающее потерей зрения, что приводит к наиболее тяжелой инвалидности. Разрушение глазного яблока сопровождается, как правило, обширными повреждениями век и окружающих тканей челюстно-лицевой области, а также околоносовых пазух и костей лицевого черепа, усложняющими диагностику, проведение хирургической обработки и, что весьма существенно, определение показаний к удалению глаза [19, 24].

При компьютерной томографии орбит по аксиальным сканам и при реконструкции изображения можно точно установить наличие и местоположение инородного тела, а также судить о его смещаемости при изменении положения тела больного (лежа на спине или на животе). При наличии гемофтальма в острой стадии, в глазном яблоке определяется кровь или фокус кровоизлияния, плотностью 40–60 ед. НУ, в виде гомогенного однородного патологического образования с четкими, ровными контурами. В стадии лизиса кровяного сгустка распознать его на компьютерных томограммах сложно, в стадии же рубцевания на томограммах определяются соединительнотканые тяжи – участки уплотнения стекловидного тела линейной формы [9]. В терминальной стадии (спустя 3 месяца) формируется фиброз стекловидного тела, отображающийся на КТ (в 90–95%) в виде сплошного однородного уплотнения (+35...+42 ед. НУ) внутреннего ядра глазного яблока,

с последующей атрофией глазного яблока [25]. В диагностике отслойки сетчатки КТ, из-за малых размеров объекта, уступает ультразвуковому исследованию, являющемуся ведущим методом в установлении данной патологии [9, 25]. При наличии осколков в ретробульбарном пространстве оценивается состояние зрительного нерва, при повреждении которого определяется полный или частичный перерыв, утолщение и нарушение его дифференцировки [9].

При ретробульбарных гематомах выявляются либо одиночные участки повышенной плотности (40–70 ед. НУ) овальной формы, либо точечные фокусы уплотнения жировой клетчатки (–6 до +10 ед. НУ) [25].

При переломах глазницы степень увеличения в большей мере выражена при множественных переломах нижней и внутренней стенок глазницы, со смещением отломков в сторону соответствующего синуса, а также наружной стенки со смещением скуловой кости или ее фрагментов кнаружи и книзу. При переломах дна орбиты чаще отмечается смещение нижней стенки или ее осколков в верхнечелюстную пазуху [9].

Анализ частоты характера и тяжести ранений челюстно-лицевой области (ЧЛО), полученных в результате боевых действий, свидетельствует о росте числа раненых с повреждением лица. Характерен рост частоты наиболее тяжелых ранений с повреждениями обеих челюстей и массивными разрушениями мягких тканей [2]. Ранения челюстей, особенно нижней или обеих, весьма неблагоприятно влияют на функцию внешнего дыхания и легочную вентиляцию, даже при отсутствии торакальной травмы. Тяжелое впечатление производят раненые, у которых повреждение тканей и структур ЧЛО сочетались с ожогами лица. В большинстве случаев минно-взрывные ранения ЧЛО усугублялись комбинированно-контузионным синд-

ромом, дистантными повреждениями внутренних органов (Герасимчук А.А., 1998).

Существенным недостатком является недостаточное внимание со стороны медицинского учреждения и недооценки пострадавшими своего состояния с легкой черепно-мозговой травмой (ЧМТ), что в дальнейшем приводит к последствиям в виде различных нарушений [14].

С современных позиций последствия ЧМТ рассматриваются как «эволюционно предрасположенный и генетически закрепленный комплекс дистрофических, дегенеративных, резорбтивных, репаративных и других процессов, развивающихся в ответ на повреждение головного мозга и его покровов» [17].

По данным Лашковой Н.В. [15], в результате обследования 28 больных в резидуальный период боевой ЧМТ (от 2 до 10 лет после травмы), возникшей во время боевых действий в Афганистане, с помощью КТ выявлялись серьезные морфологические изменения: умеренная наружная и внутренняя гидроцефалия, рубцово-атрофические и кистозно-атрофические изменения вещества мозга, базальный, реже конвекситальный, арахноидит, диффузный отек базальных отделов мозга, атрофия коры головного мозга I–II–III степени.

Среди патологии нервной системы боевая черепно-мозговая травма занимает одно из ведущих мест в формировании инвалидности.

В настоящее время адекватен подход, ориентированный на определение влияния развившейся клинической картины на текущий функциональный статус больного, на то, что принято определять термином «качество жизни».

Полное выздоровление наступает лишь у 30–50% лиц, перенесших ЧМТ, следствием чего является высокая частота и тяжесть инвалидности. Значительной частью лиц, перенесших ЧМТ

(40–60%) определяются вторая и первая группа инвалидности. Обращает на себя внимание и длительность сроков инвалидности вследствие ЧМТ (нередко группа определяется бессрочно), а в 35% случаев она устанавливается в отдаленном периоде, спустя многие годы после травмы [18, 27]. По данным канадских исследователей D.Dawson и M.Chirpan [29], среди лиц, перенесших ЧМТ с давностью травмы более 10 лет, до 90% испытывают ограничения или неудовлетворенность в социальной интеграции, 75% не работают, 66% нуждаются в помощи и поддержке из-за ограничений жизнедеятельности. Около 52% пострадавших в течение первого года после ЧМТ нуждаются в квалифицированном уходе и специальных приспособлениях [32].

Проблема реабилитации больных с последствиями боевой ЧМТ в современных условиях выходит за рамки деятельности узких специалистов, а потому адекватное ее решение возможно лишь при условии наличия единой государственной программы помощи инвалидам войны и контртеррористических операций.

В настоящее время не существует единой, общепринятой оценки состояния больных в отдаленном периоде боевой ЧМТ. Разнообразие патологических процессов, лежащих в основе очаговых поражений ЦНС, создает серьезные диагностические проблемы, в разрешении которых важную роль играют методы лучевого исследования.

Литература

1. Алексеев А.В., Коваленко С.И., Ревин А.Н. Механизм огнестрельных ранений живота // Раневая инфекция. Взрывная травма : Материалы науч.-практ. конф. – Кабул : ЦВГ МО ДРА, 1986.
2. Безруков В.М., Ипполитов В.П., Могильницкий Г.М. Огнестрельные ранения лица в условиях локальных и приграничных

конфликтов // Стоматология. – 2003. – № 3. – С.38-40.

3. Бисенков Л.Н. Хирургия минно-взрывных ранений. – С-Пб: Акрополь, 1993 – 320 с.
4. Брюсов П.Г., Нечаев Э.А. Военно-полевая хирургия. – М.: ГЭОТАР, 1996. – 414 с.
5. Виноградов Б.В. Возможности компьютерно – томографической диагностики огнестрельных черепно-мозговых ранений в современных локальных вооруженных конфликтах: Автореф. дис.... канд.мед.наук. – СПб., 2000. – 21с.
6. Виноградов Б.В., Масленникова Е.Н. Опыт использования спиральной компьютерной томографии (CRN) в диагностике современной огнестрельной травмы // Спиральная компьютерная томография – технология XXI века: Сб. науч. трудов. – СПб.: ВМедА, 1998. – С.13-14.
7. Гуманенко Е.К. Военно-полевая хирургия. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 768 с.
8. Дедушкин В.С., Косачев И.Д., Ткаченко С.С., Шаповалов В.М. Оказание медицинской помощи и объем лечения пострадавших с взрывными повреждениями (Обзор литературы) //Воен.-мед. журн.–1992. – № 1. – С.13-17.
9. Егин Е.И. Лучевая диагностика огнестрельных повреждений черепа: Дисс.... канд.мед.наук. – М., 1998. – 135 с.
10. Ергохин И.А. Тяжелая сочетанная травма как форма экстремального состояния организма человека // Актуальные проблемы множественных и сочетанных травм : Материалы науч.-практ. конф. – СПб., 1992. – С.8-11.
11. Огнестрельные ранения мирного времени / А.С. Ермолов, М.М. Абакумов и др. // Тезисы докладов научной конференции. – Красногорск, 2002. – С.70-74.
12. Коновалов А.Н., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б. Патогенез, диагностика и лечение черепно-мозговой травмы и ее последст-

- вий // *Вопр. нейрохир.* – 1994. – № 4 – С. 18-25.
13. Корниенко В.Н., Васин Н.Я., Кузьменко В.А. Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы. – М., 1987. – 327 с.
 14. Корчагина Е.В. Последствия боевой черепно-мозговой травмы и ограничение жизнедеятельности у бывших военнослужащих трудоспособного возраста в современных условиях: Дисс... канд.мед.наук. – СПб., 2008. – 148 с.
 15. Лашкова Н.В. Особенности клиники отдаленного периода боевой черепно-мозговой травмы у воинов-интернационалистов и пути реабилитации. // *Проблемы нейрореабилитации: Сб. науч. трудов.* – Иваново, 1996. – С.89-92.
 16. Лебедев В.В., Крылов В.В., Жарикова Е.В. Оружейные черепно-мозговые ранения мирного времени (классификация, характеристика) // *Вопр. нейрохир.* – 1996. – № 3. – С.12-19.
 17. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Кравчук А.Д. Современные подходы диагностике и лечению черепно-мозговой травмы и ее последствий // *Вопр. нейрохир.* – 1996. – № 1. – С. 35-37.
 18. Макаров А.Ю., Помников В.Г., Маккавейский П.А. Черепно-мозговая травма // *Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы* – СПб. – 1998. – С. 211-232.
 19. Максимов И.Б. Диагностические и лечебные возможности современной военно-полевой офтальмологии при огнестрельных повреждениях глаз // *Актуальные вопросы хирургии: Сб. материалов науч.-практ. конф.* – М., 2001. – С.132-137.
 20. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. – Т.12.
 21. Роостар Л.А. Боевые огнестрельные ранения. – Тарту, 1993.
 22. Снедков Е.В. Боевая психическая травма: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – СПб., 1997. – 48 с.
 23. Сури О.М., Хуши М.Ю., Загородный Ф.Ф. Структура гнойно-воспалительных осложнений проникающих черепно-мозговых ранений. // *Актуальные вопросы военной медицины.* – Кабул, 1988. – С. 145-149.
 24. Трояновский Р.Л., Монахов Б.В., Даниличев В.Ф. Взрывные поражения глаз // *Взрывные поражения.* – Л., 1994. – С. 82-96.
 25. Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е. Лучевая диагностика травм головы и позвоночника. Руководство для врачей. – 2-е изд. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2007. – 196 с.
 26. Шаповалов В.М., Грицанов А.И., Ерохов А.Н. Травматология и ортопедия. – СПб.: ООО "Издательство Фолиант", 2004. – 544с.
 27. Ярцев В.В., Непомнящий В.Г., Акишалаков С.К. Основные эпидемиологические показатели острой черепно-мозговой травмы среди городских жителей // *Вопр. нейрохир.* – 1995. – № 1. – С.37-40.
 28. Berstrom K., Scotti G. Лучевая диагностика заболеваний головного мозга. // *Общее руководство по радиологии.* – Институт NICER, 1995. – С. 167-228.
 29. Dawson D.R., Chipman M. The disablement experienced by traumatically brain-injured adults. // *Psychol. Reports.* – 2000 – Vol. 86, № 2 – P.653-58.
 30. O'Brien L.S. Hughes S.J. Symptoms of post-traumatic stress disorder in Falklands veterans five years after the conflict // *Br. J. Psychiatry.* – 1991. – Vol. 159. – P. 135-141.
 31. Pretorius E.S., Fishman E.K. Helical CT of musculoskeletal infection // *Crit. Rev. Diagn. Imaging.* – 2001. Vol.42. – №4-5. – P.259-305.
 32. Witlock J.A. Jr. Functional outcome of low-level traumatically brain-injured admitted to an acute rehabilitation programme. // *Brain Injury* – 1992 – V.6, №5 – P. 447-59.

Поступила 24.03.2010

Обработка медицинских изображений как необходимый инструмент медицинского диагностического процесса

Авшаров Е.М., Абгарян М. Г., Сафарянц С.А.

ООО «КУРС-АС1», г. Москва

Medical image processing as a necessary tool for a medical diagnostic process

Avsharov E.M., Abgaryan M.G., Safaryants S.A.

ООО "COURSE-AS1", Moscow

Обосновывается необходимость применения математической обработки медицинских изображений для прогресса в медицинском диагностическом процессе.

Предлагается инструмент, выполненный по технологии «конвейерная 2D обработка и визуализация реального времени», для работы с медицинскими изображениями.

Представляются результаты «конвейерной 2D обработки медицинских изображений» в виде графического материала.

The authors provide a rationale for mathematically processing medical images for the progression of a medical diagnostic process.

The tools made by the real-time conveyor 2D processing and visualization technology are proposed for work with medical images.

The results of conveyor 2D processing of medical images as graphical presentations are given.

Введение

Развитие новых технологий и цифровой техники за последнее десятилетие привело к появлению большого количества новых методов диагностики и визуализации.

У врача-диагноста появились новые возможности целенаправленно воздействовать на процесс визуализации медицинского изображения для качественной диагностики.

Врачу, в зависимости от вида обследования, необходимо самостоятельно определять алгоритм обработки изображений, для этого ему необходимо предоставить инструмент, позволяющий проводить такую обработку в минимально сжатые сроки.

Мощность современных процессоров персональных компьютеров и графических средств визуализации способна обеспечить практически любые запросы по обработке медицинских изобра-

жений, а инструментарием для диагностического процесса может служить рабочая станция с программно-аппаратным обеспечением обработки и визуализации медицинских DICOM-изображений (рис. 1).

Об отношении «сигнал/шум» в медицинских изображениях

Понятие отношение «сигнал/шум» пришло в медицину из области радиотехники.

Трансформация понятия «сигнал/шум» в область визуализации изображений произошло с появлением телевизионных систем («снег» на экране, «зашумлённое» изображение...). Природа этих шумов остаётся в области преобразования электрических сигналов, а не в области формирования самого изображения. Существует разница между понятием «сигнал/шум», возника-

ющим при преобразовании сигналов, с которым радиотехника и электроника научились справляться, и «сигнал/шум», возникающим при первичном формировании изображения.

С развитием диагностического медицинского оборудования понятие «сигнал/шум» переключалось в область характеристик самого медицинского оборудования, т.к. сильное уменьшение величины «сигнал/шум» при получении первичного изображения seriously усложняет диагностический процесс.

Методы получения медицинских радиологических изображений

Ключевые слова: обработка и визуализация медицинских изображений, диагностическая DICOM станция

Index terms: medical image processing and visualization, diagnostic DICOM station

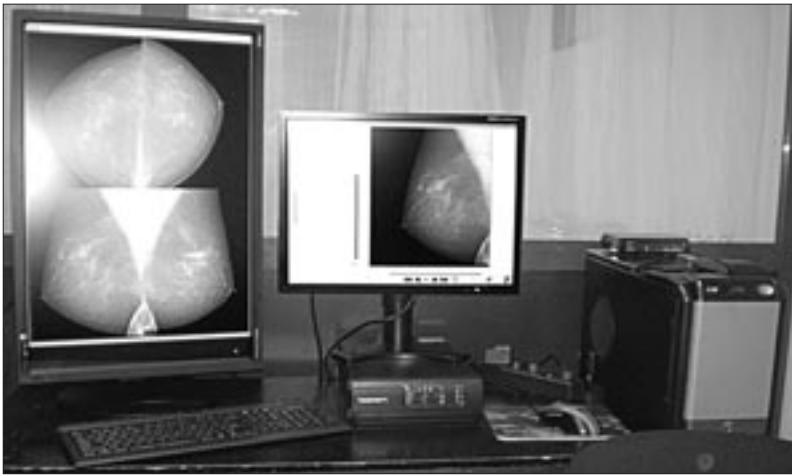


Рис. 1. 2-мониторная DICOM-станция обработки и визуализации «Michelangelo». Визуализация на 30-дюймовом 4-мегапиксельном (Mpix) мониторе формата 1600×2560.



Рис. 2. Применение модуля «DSA реального времени» с разными подфункциями обработки. Формат каждого кадра изображений 1024×1024×10b при 30 кадров/с.

а – исходные кадры ангиографических серий; *б* – показан чистый «DSA-режим»; *в* – отображен режим «зонной обработки» для исходного кадра; *г* – представлен интегрированный DSA-режим с наложением на него исходного кадра серии.

Обработка и визуализация медицинских DICOM-изображений осуществлена на диагностических DICOM-станциях PACS, Крафтвэй.

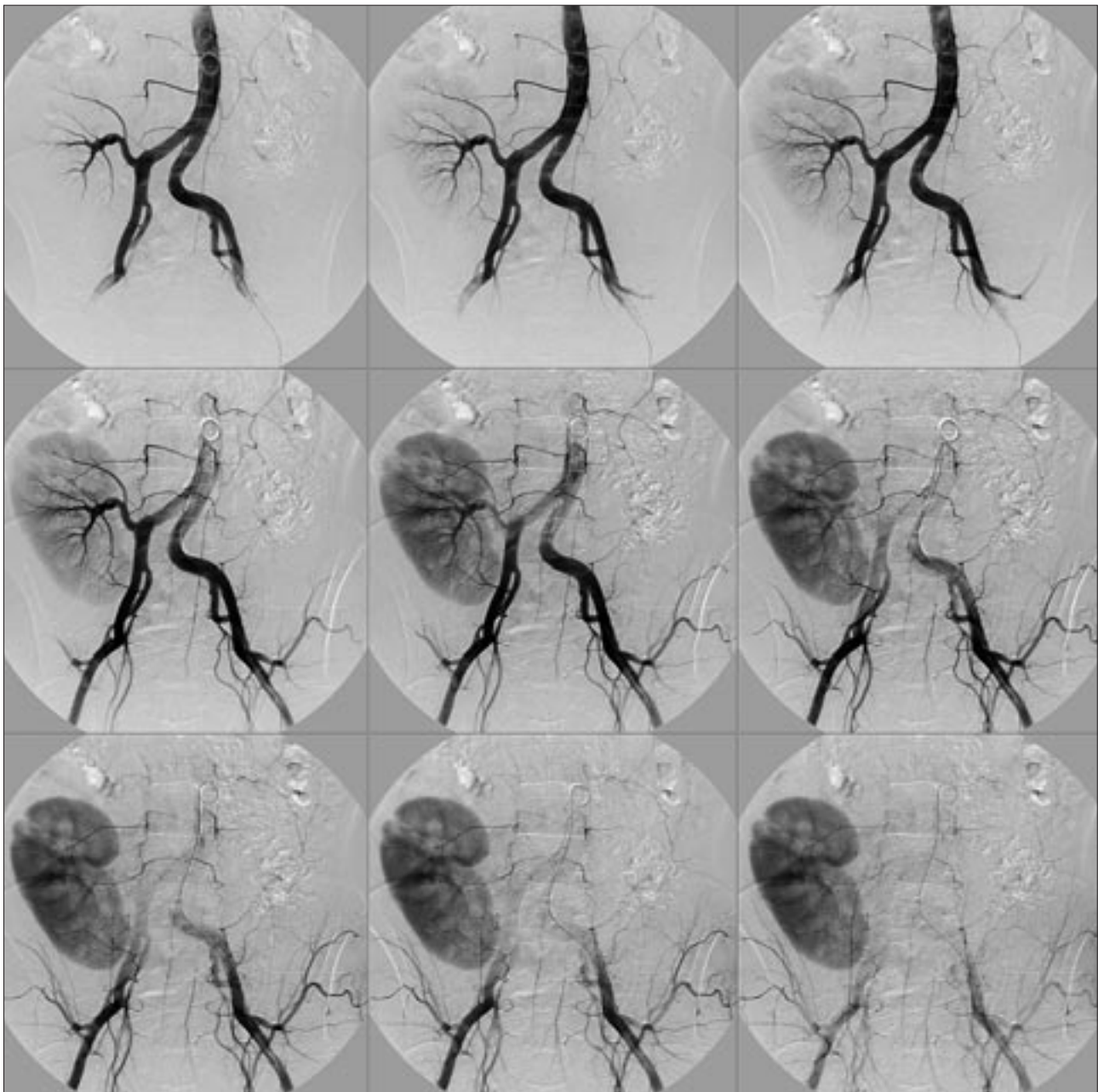


Рис. 3. Пример реализации мультикадровой обработки для DSA-режима. Формат мультикадра DSA-изображения – 3072×3072×10b.

основаны на прохождении излучения через тело пациента, в котором одновременно с поглощением присутствует и всенаправленное отраженное излучение со всего объема, находящегося под воздействием излучения, что характерно для всех физических методов получения первичных радиологических изображений.

В результате получается «истинное» изображение, на которое наложено «наведенное (артефактное) изображение», представляющее собой паразитный шум,

размывающий «истинное» изображение. Этот шум необходимо минимизировать.

О разрешающей способности диагностического оборудования

В последнее время медицинское диагностическое оборудование достигло огромной разрешающей способности:

- по количеству пикселей – более чем 32 миллионов пикселей (32 Mpix) на один

кадр изображения, например, в маммографии, объемом 64МВ и более;

- по разрешению в пикселе – до 16385 градаций серого (14 бит), даже вплоть до 65536 градаций серого (16 бит).

Для динамических процессов, характерных для ангиографии, тенденция увеличения разрешения каждого кадра до формата 1024x1024 сопровождается увеличением скорости съёмки (до 60 кадров/секунду), что приводит

к нелинейному увеличению объема каждой ангиографической серии, которая может достигать 1GB (1 гигабайт), при этом количество серий (проекций) может достигать 10–15 и более (рис. 2, 3). Ожидается увеличение разрешения ангиографической съемки до 2048×2048 , что вызовет очередной рост объемов ангиографических исследований.

Серия спиральной компьютерной томографии, при стандартном разрешении кадра 512×512 пикселей, может иметь до 3-х – 4-х тысяч кадров, что выливается в 1.5–2 GB (гигабайт) информации.

Следует отметить, что увеличение разрешающей способности изображения в 2 раза приводит к уменьшению полезного сигнала

в 4 раза при тех же параметрах получения изображения, с одновременным ухудшением отношения «сигнал/шум» в пикселе в 4 раза.

Очень высокое пространственное разрешение медицинских изображений (например, изображения, полученные на сканере EOS фирмы «Biospace Med» могут достигать формата 16000×8000 , около 130 Mpix), приводит к тому, что просмотр изображения в масштабе 1:1, и даже 1:2 не имеет смысла, из-за превалирования шума в пикселе над изображением, и никакие математические методы обработки при таком пространственном разрешении не могут обеспечить улучшения качества изображения.

Увеличение разрешающей способности изображений приводит к тому, что отношение «сигнал/шум» в высокоразрешающих изображениях становится значительно хуже в силу физических свойств как датчиков, так и процесса излучения. Улучшение отношения «сигнал/шум» в высокоразрешающем изображении возможно только за счет применения специальных методов обработки с одновременным уменьшением разрешающей способности, что является компромиссом между увеличением разрешающей способности изображения и улучшением отношения «сигнал/шум».

Следует также иметь в виду, что разрешение изображения в пикселях и разрешающая способность этого же изображения в «пар линии на миллиметр» (lp/mm) – это разные понятия, которые связаны между собой через физический размер пикселя, например (теоретические величины):

– теоретическое разрешение маммографического изображения в 10 lp/mm соответствует размеру пикселя 50 микрон, что на изображении размером 24×30 см (10×12 inch) вытекает в кадр форматом 4800×6000 пикселей, а на изображении разме-

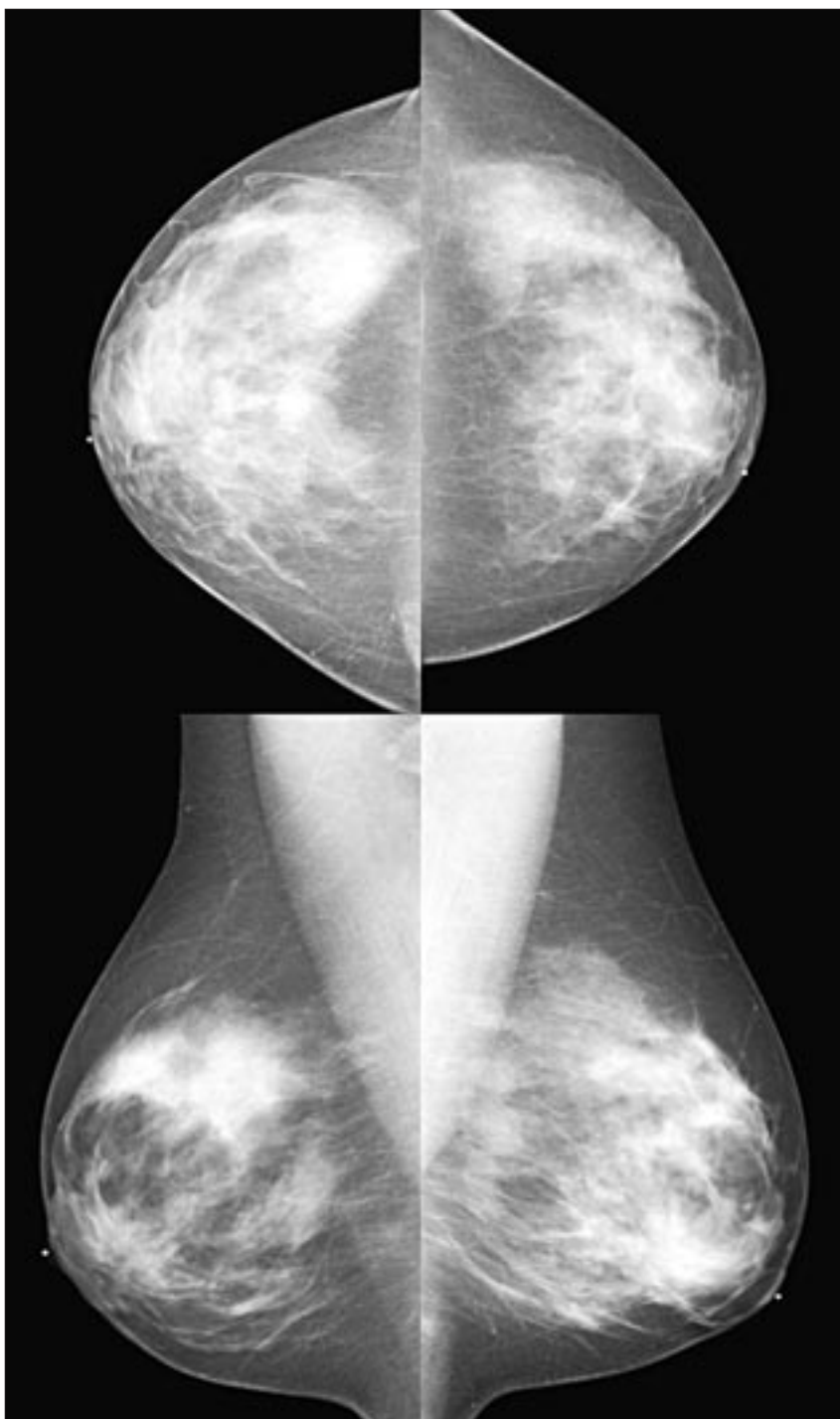


Рис. 4. Фрагмент мультикадровой обработки 4-х изображений одновременно. Формат изображения $7640 \times 9176 \times 12b$.

ром 18×24см (8×10 inch) кадр имеет формат 3600×4800 пикселей; при этом желателен просмотр 4-х кадров маммографии одновременно (рис. 4);

– для изображения, получаемых с Digital Flat Panel размером 43,2×43,2см (14×14 inch) форматом 2880×2880, размер пикселя составляет 150 микрон, а теоретическая разрешающая способность панели составляет около 3,3 lp/mm (рис. 5).

О необходимости математической обработки

Необходимо понимать, что теоретическая разрешающая способность изображения недостижима из-за наличия «наведенного (артефактного) изображения», которое представляет собой паразитный шум, размывающий «истинное» изображение.

Результирующая (видимая) разрешающая способность необработанного исходного изображения, вследствие вышеуказанных причин уменьшается на 20–40 %. В то же время «наведенное (артефактное) изображение», за счет последовательного применения нескольких математических функций обработки изображений, может быть частично, а иногда и в значительной мере нивелировано.

Надо учитывать, что технология обработки зависит как от самого изображения, так и методов его получения, поэтому нельзя автоматически задать функции и параметры обработки, а необходимо, по отображаемому изображению, итерационно корректировать функции и параметры обработки, добиваясь качественной визуализации, необходимой для диагностического процесса. Предельная разрешающая способность результатов обработки в первую очередь зависит от отношения «сигнал/шум» исходных изображений.

Аналогичные задачи стоят и при создании образа печати из одного или нескольких изображений – как при печати на медицинских DICOM-принтерах, так

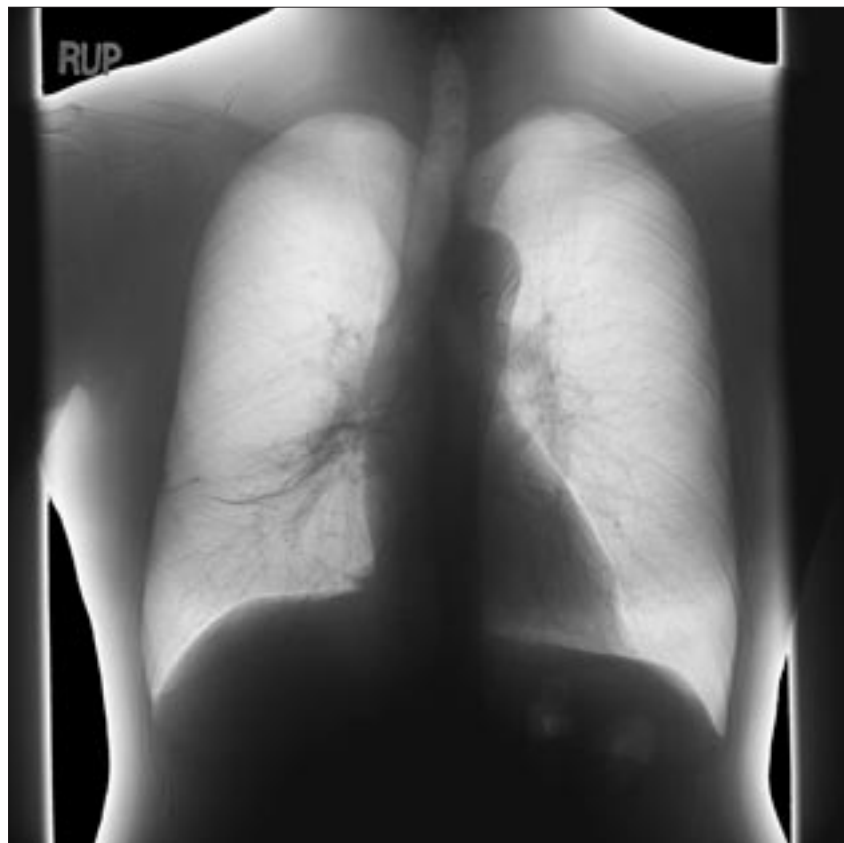


Рис. 5. Обработка изображения легкого, режим Dual_kV, Flat Panel Detector (Direct Conversion). Формат 2880×2880×14b, размер изображения 432×432 мм (пиксель = 150mkm).

и при печати на профессиональных принтерах высокого разрешения.

Для трехмерной (3D) визуализации у подавляющего большинства фирм-разработчиков программного медицинского обеспечения нарабатан огромный инструментарий для создания трёхмерных моделей исследуемых объектов.

Однако для визуализации двухмерных (2D) изображений использованы не все возможности обработки даже у ведущих производителей медицинской диагностической аппаратуры.

Необходимо также отличать обработку медицинского изображения для визуальной диагностики от специализированных расчетов в конкретных областях медицины. Инструментарий для расчетов обычно имеется как на современных аппаратах, так и на некоторых специализированных рабочих DICOM-станциях, входящих в PACS.

О технологии цифровой обработки медицинских изображений

Фундаментальным изданием по методам математической обработки изображений, в том числе медицинских, является монография Р. Гонсалеса и Р. Вудса «Цифровая обработка изображений». В монографии обработке медицинских изображений отводится одно из важнейших мест, наряду с такими дисциплинами как астрономия, физика и т.п.

Математические функции обработки изображений известны уже довольно давно, вопрос упирается в создание медицинской технологии – последовательности применения отдельных функций математической обработки изображений – для получения и визуализации диагностически значимых изображений [1].

На наш взгляд, врачу-диагносту необходимо предоставить максимально возможный набор

инструментов, который позволит реализовать последовательность прохождения изображения через несколько 16-битных 2D-фильтров, несколько нелинейных 16-битных функций преобразования, через 16-битные функции изменения спектра изображений (гистограммы), специальных функций масштабирования и т.п.

Для максимального качественного нивелирования «наведенного (артефактного) изображения» необходимо построить адаптивный (настраиваемый) последовательный 16-битный конвейер обработки из разных математических функций (методов), реализующих технологию 2D-обработки и визуализации реального времени.

Как показывает опыт авторов, применение последовательности математических функций обработки позволяет повысить видимую разрешающую способность первичного изображения в 1.2–1.5 раза (в lp/mm).

О скорости обработки медицинских изображений

Одновременно надо учитывать, что увеличение разрешающей способности приводит к нелинейному увеличению объемов вычислений, необходимых для качественной, диагностически значимой визуализации, поэтому вопрос «реального времени» становится краеугольным для обеспечения скорости работы системы обработки и визуализации как ответной реакции на изменение параметров функций обработки.

Врач должен чувствовать, что изменение параметров обработки через минимальный промежуток времени, в лучшем случае нулевой, отражаются на изменении самого изображения – это и есть режим «реального времени».

Управление таким инструментарием должно находиться все время под рукой врача для работы в реальном времени – минимизация блуждания по меню, которое совершенно неоправдан-

но отнимает рабочее время, со всеми вытекающими отсюда последствиями.

При этом, на первый взгляд, как бы происходит пресыщение интерфейса управления, но это компенсируется возможностью применения функций обработки, не характерных для стандартных методик визуализации, позволяющих создавать диагностически значимые изображения, например: при двуэнергетической маммограмме, или двуэнергетической съемке легких (см. рис. 5); применение элементов субтракционной технологии позволяет нивелировать мягкие или плотные ткани органов на конечном изображении.

Примеры обработки изображений при радиологических исследованиях приведены на рис. 6–9.

О технологии визуализации медицинских изображений

Глаз, как физиологический объект, не может различить более 256 градаций яркости в пикселях серого изображения. В изображениях с большим разрешением в пикселе все зависит от того, какой диапазон значений, с применением каких методов обработки будет преобразован в конечный диапазон 256 градаций яркости (8 бит), которые могут корректно отобразить современные профессиональные мониторы.

Современные профессиональные мониторы, работающие в полном цветовом RGB-диапазоне, имеют встроенные в монитор средства калибровки – 12-битные (4096 шагов) LUT (Look Up Table) таблицы преобразования, для каждого цвета в отдельности.

12-битный LUT позволяет реализовать идеально линейное, для глаза человека, изменение яркости изображения от величины визуализируемых пикселей.

Обратите внимание, что внутренние LUT монохромных «медицинских» мониторов всего

10-битные (т.е. 1024 шагов). Применение монохромных «медицинских» мониторов было обусловлено необходимостью просмотра затемненных областей необработанного изображения, реализуемого за счет дополнительной DICOM LUT (10-битной) монохромного монитора и нелинейной функции преобразования, помещенной в DICOM LUT.

По техническим характеристикам матриц современные профессиональные цветные мониторы высокого разрешения превосходят монохромные «медицинские» мониторы, за исключением предельной яркости получаемых изображений (у монохромных мониторов она в 2 раза больше). На современном этапе развития нет необходимости в чрезмерном повышении яркости. По опыту авторов, яркость профессиональных мониторов устанавливается на значении 50% (при контрастности 75%), а за счет математической обработки изображения и визуализации на мониторе во всем диапазоне видимости – в 256 градаций каждого цвета (или в 256 градациях серого), – визуализация даже самых затемненных областей не представляет трудностей.

Выводы

1. Обработка медицинских изображений не есть рисование нового на изображении, как считают некоторые, а есть основанная на математике технология выявления внутренних скрытых элементов изображения, практически невидимых без обработки.

2. Обработка медицинских изображений не искажает исходные данные, а позволяет выявить тонкие структуры органов при разных видах исследований, специально визуализированные и усиленные для качественной визуальной диагностики.

3. Визуализация обработанных медицинских изображений является обязательным первым шагом, особенно при сложных

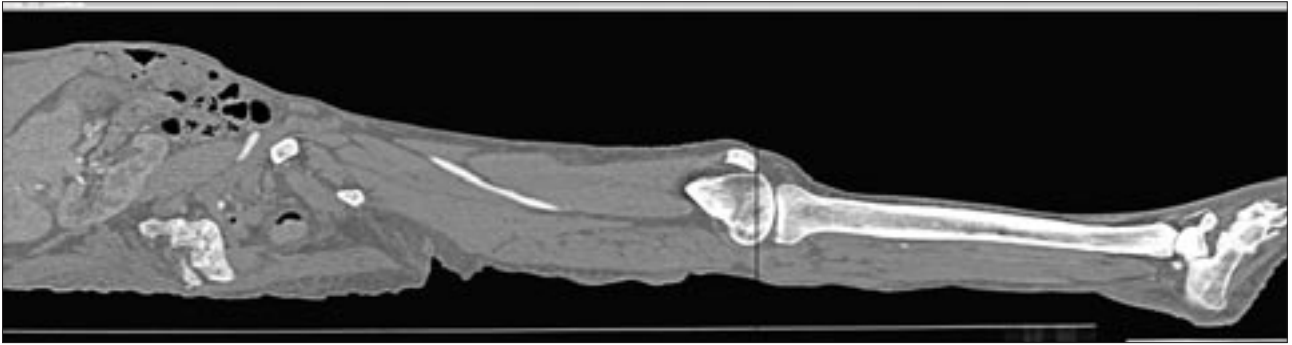


Рис. 6. Пример ортогональной реконструкции КТ-серии с обработкой изображения. Формат кадра изображения 512×1950×12b.

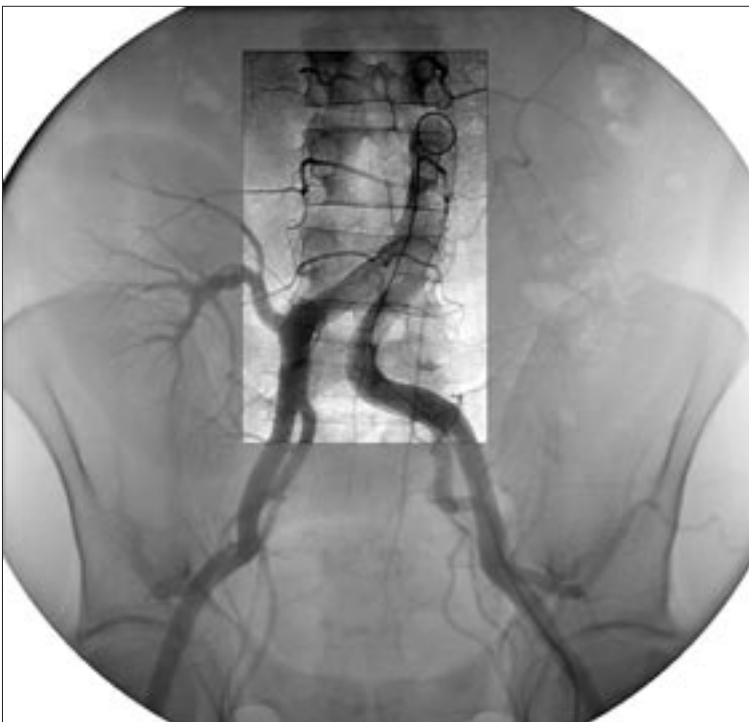


Рис. 7. Пример реализации обработки в зоне интереса на фоне исходного изображения. Формат кадра изображения 1024×1024×10b.

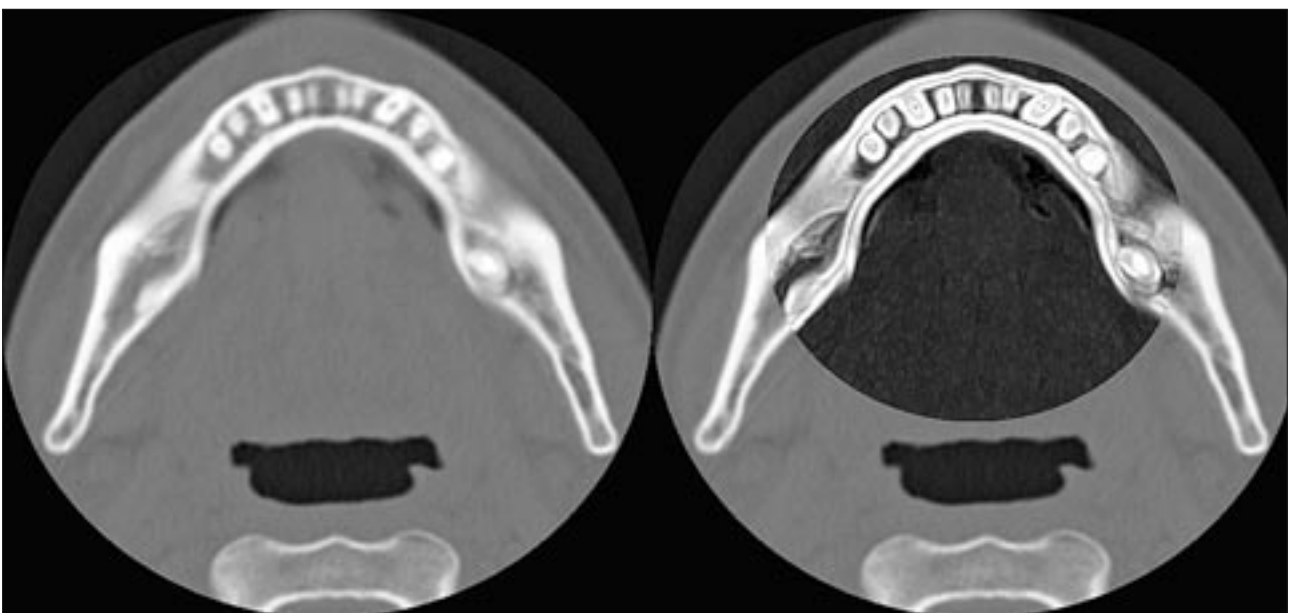


Рис. 8. КТ-изображение и обработка в «зоне интереса» костной ткани в стоматологии.

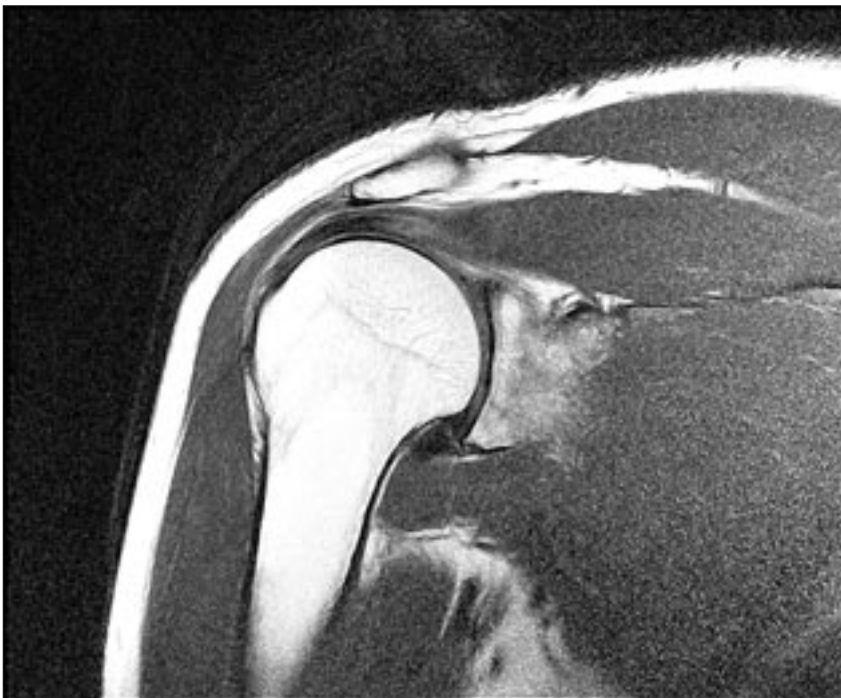


Рис. 9. Пример обработки МРТ изображения форматом кадра 1024×1024×10b.

патологиях, для достоверной диагностики.

4. Обработка медицинских изображений позволяет использовать профессиональные «DICOM

Ready» LCD-мониторы для качественной визуализации диагностического процесса при более низкой совокупной стоимости владения (ТСО).

P.S. Авторы, для выделения сущности проблемы, и чтобы не перегружать статью, специально не приводят базовые математические формулы и описания технологий обработки медицинских изображений (из-за слишком большого объема информации). Детальное описание последних можно найти в приведенной ниже литературе и на страницах сайта нашей организации.

Литература

1. Гонсалес Р. Вудс Р. Цифровая обработка изображений. – М: Техносфера. – 2005. – 1072 с.
2. Авшаров Е. М. Графическая станция создания, хранения, конвертирования, обработки и визуализации DICOM изображений и PDF документов – AS_GSV «Michelangelo» (PACS «AS_VIMeN»), http://www.course-as.ru/download/pdf/AS_GSV-Michelangelo.pdf. – 2010. – 71 с.

Поступила 30.07.2010

Профессор Савченко Анатолий Петрович
(к 70-летию со дня рождения)

Professor Savchenko Anatoly Petrovich
(on the Occasion of his 70th of birthday)



6 марта 2009 года главному редактору журнала «Вестник рентгенологии и радиологии» исполнилось 70 лет.

Профессор Савченко А. П. является ведущим специалистом страны в области интервенционной кардиологии, рентгенологии и радиологии. Анатолий Петрович получил образование и сформировался как врач и ученый в 1-ом Московском медицинском институте им. И. М. Сеченова, пройдя путь от клинического ординатора до профессора кафедры рентгенологии. Одной из первых отечественных научных работ в области ангиографических исследований является кандидатская диссертация Савченко А. П. «Лицевая ангиография».

В 1972 он защитил докторскую диссертацию по теме «Ангиография печени, поджелудочной железы, селезенки».

С 1977 по 1981 г. Савченко А. П. работал проректором 1-го ММИ. В 1981 г. назначен Главным рентгенологом Четвертого Главного управления при МЗ СССР. С 1982 г. профессор А. П. Савченко возглавляет рентгенангиографическую службу НИИ им. А. Л. Мясникова, внося существенный вклад в научную и клиническую деятельность Российского кардиологического научно-производственного комплекса.

Профессор Савченко – создатель большой научной школы. Под его руководством выполнены

16 докторских и 35 кандидатских диссертаций. Он имеет 4 изобретения, является автором более 300 научных трудов, опубликованных как в России, так и за рубежом. Профессор А. П. Савченко – автор 4-х монографий: «Руководство по кардиологии», «Руководство по ангиографии», «Интервенционная кардиология», «Вторичные эндоваскулярные вмешательства у больных после операции аортокоронарного шунтирования».

Анатолий Петрович Савченко – активный исследователь в различных областях лучевой диагностики и рентгенохирургии. Широко известны его работы по ангиографии печени, поджелудочной железы, почек. Им впервые описана сегментарная рентгеновская анатомия сосудов печени, в его трудах содержится существенный вклад в расшифровку механизма портальной гипертензии. Мировое признание получили его работы по компьютерной томографии легких, печени и почек.

В последние годы профессором Савченко А. П. достигнуты значительные научные результаты в области эндоваскулярного лечения осложненных форм коронарного атеросклероза – хронические окклюзии, бифуркационное поражение, многососудистое поражение, включая стенозы ствола левой коронарной артерии, а также поражение нативного русла и аортокоронарных шунтов после операции шунтирования. Результатом научной и практической деятельности ангиографической лаборатории в этой области стали лидирующие позиции оперирующей бригады

под руководством А. П. Савченко в сфере лечения сложных клинических случаев. В настоящее время доля осложненных морфологических форм коронарного атеросклероза является преобладающей в структуре всех эндоваскулярных вмешательств в возглавляемой проф. А. П. Савченко ангиографической службе. Пациенты, нуждающиеся в проведении технически сложных коронарных процедур, традиционно направляется на консультацию и лечение в лабораторию проф. А. П. Савченко со всех регионов России.

В лаборатории ангиографии под руководством Анатолия Петровича проходили обучение и стажировку многие начинающие Российские и иностранные специалисты. Большинство из них достигли значительных научных успехов и заняли руководящие должности в региональных кардиологических центрах.

В течение 20 лет профессор Савченко А. П. работает в системе Правительственного медицинского центра и участвует в решении медицинских вопросов, касающихся высших лиц государства. Сав-

ченко А. П. – организатор и консультант рентгенохирургической службы в госпитале ФСБ России, которая за последние 10 лет достигла значительных успехов в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний среди военнослужащих.

С 1985 г. по настоящее время профессор Савченко А. П. – главный редактор журнала «Вестник рентгенологии и радиологии». Научное издание является одним из главных источников научной и практической информации для специалистов в области современной рентгенологии не только в России, но и за ее пределами во многом благодаря научной и творческой энергии Анатолия Петровича.

А. П. Савченко – член Исполкома Российской Ассоциации радиологов, член Радиологического общества Северной Америки, член Европейского общества интервенционной радиологии и кардиологии, член Президиума Российского общества специалистов по эндоваскулярной диагностике и лечению. Помимо научной и практической деятельности, опыт Анатолия Пет-

ровича имеет большое значение для общественной жизни страны – профессор А. П. Савченко является членом Общественной палаты 1-го созыва.

Заслуги профессора А. П. Савченко были высоко оценены Президентом и Правительством Российской Федерации. В марте 1999 года первый Президент России Б. Н. Ельцин объявил Анатолию Петровичу «Благодарность за заслуги в развитии медицинской науки и здравоохранения», 23 августа 1999 года Указом Президента Анатолию Петровичу Савченко было присвоено почетное звание Заслуженного деятеля науки, а в 2008 году он был награжден «Орденом почета» за заслуги в области медицинской практики и науки.

Редколлегия журнала «Вестник рентгенологии и радиологии» выражает сердечные поздравления в адрес Юбилера от коллег, учеников, друзей и пациентов и желает нашему дорогому Главному редактору новых успехов и достижений в научной, лечебной и просветительской деятельности.

Информация для авторов

Общие сведения

Рукописи и письма в редакцию направляйте по адресу:

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

Главный редактор журнала – профессор Анатолий Петрович Савченко,

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

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

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

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

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

Редакция оставляет за собой право размещения статей в электронной библиотеке e-library.ru безвозмездно.

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

Требования к рукописям

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

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

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

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

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

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

Иллюстрации представляются в электронном виде (см. выше).

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

Журнал «ВЕСТНИК РЕНТГЕНОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ»
Зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации
Регистрационный номер 0110962

Адрес редакции: 121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, дом 15А,
РКНП МЗ РФ корпус 4, каб. 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
© Общество с ограниченной ответственностью «Лучевая диагностика»

Сверстано и отпечатано в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
119049, Москва, Ленинский проспект, 8
т. 236-92-87