

Вестник рентгенологии и радиологии Russian Journal of Radiology

Научно-практический журнал
Выходит 1 раз в два месяца

Основан в 1920 году

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

Журнал индексируется: Index Medicus; Web of Science

Сайт журнала: rusradiology.ru

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д. м. н., профессор Я. С. Бабий; д. м. н., профессор Т. В. Балахонова;
д. м. н., профессор А. В. Брюханов;
д. м. н., профессор, член-корр. РАМН А. Ю. Васильев;
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 В. А. Ратников;
д. м. н., профессор Т. В. Ридэн; д. м. н., профессор А. Н. Рогоза;
д. м. н., профессор Н. И. Рожкова; д. м. н., профессор В. Е. Сеницын;
д. м. н., профессор, акад. РАМН С. К. Терновой (1-й заместитель главного редактора); д. м. н., профессор И. Е. Тюрин (заместитель главного редактора);
д. м. н., профессор В. М. Черемисин; к. м. н. О. В. Черкавская (заведующая редакцией); д. м. н., профессор Б. Е. Шахов; к. м. н. Ш. Ш. Шотемор

2 март–апрель 2012

<p>Араблинский А. В., Шабунин А. В., Лукин А. Ю., Сидорова Ю. В. Диагностика, динамическое наблюдение и выработка тактики лечения у больных острым панкреатитом (данные компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии)</p>	4	<p>Arablinsky A. V., Shabunin A. V., Lukin A. Yu., Sidorova Yu. V. Diagnosis, follow-up, and treatment policy making in patients with acute pancreatitis (CT and MRI evidence)</p>
<p>Черкавская О. В., Савченко А. П., Руденко Б. А., Меркулов Е. В. Результаты имплантации стентов с лекарственным покрытием при протяженном поражении коронарного русла по данным ангиографии и внутрисосудистого ультразвукового исследования</p>	14	<p>Cherkavskaya O. V., Savchenko A. P., Rudenko B. A., Merkulov E. V. Results of implantation of drug-eluting stents in extensive lesion of the coronary bed according to angiographic and intravascular ultrasound findings</p>
<p>Погребняков В. Ю., Хлобыстин Р. Ю. Оценка минеральной плотности костной ткани у больных раком молочной железы в перименопаузальном периоде</p>	20	<p>Pogrebnyakov V. Yu., Khlobystin R. Yu. Bone mineral density in patients with breast cancer in the perimenopausal period</p>
<p>Евдокимов Б. С., Брюханов А. В., Вихлянов И. В. Комплексная лучевая диагностика новообразований oroфарингеальной зоны</p>	24	<p>Evdokimov B. S., Bryukhanov A. V., Vikhlyanov I. V. Complex radiodiagnosis of oropharyngeal neoplasms</p>
<p>Фомин Д. К., Тарарухина О. Б., Назаров А. А. Возможности системной лучевой терапии с применением высокоочищенного ⁸⁹Sr-хлорида в лечении костных метастазов</p>	29	<p>Fomin D. K., Tararukhina O. B., Nazarov A. A. Possibilities of systemic radiotherapy with high-purity ⁸⁹Sr chloride in the treatment of bone metastases</p>
<p><i>Случай из практики</i></p>		<p><i>Clinical Note</i></p>
<p>Ольхова Е. Б., Кирсанов А. С., Злыгарева Н. В. Бессимптомное кровоизлияние в заднюю черепную ямку у новорожденного</p>	32	<p>Olkhova E. B., Kirsanov A. S., Zlygareva N. V. Asymptomatic bleeding into the posterior cranial fossa in the newborn</p>
<p><i>Обзоры литературы</i></p>		<p><i>Reviews of Literature</i></p>
<p>Терещенко А. С., Жиров И. В., Савченко А. П., Черкавская О. В. Базовые принципы оценки коронарного кровотока для обоснования новых диагностических методик. Часть 1. Понятие о фракционном резерве кровотока</p>	44	<p>Tereshchenko A. S., Zhiron I. V., Savchenko A. P., Cherkavskaya O. V. Basic evaluation principles of coronary blood flow to establish new diagnostic procedures. Part 1. Fractional reserve of blood flow conception</p>



Содержание–Contents

**Adnan Kastrati, Julinda Mehilli,
Josef Dirschinger, Franz Dotzer,
Helmut Schühlen, Franz-Josef Neumann,
Martin Fleckenstein, Conrad Pfafferott,
Melchior Seyfarth, Albert Schömig**
Ангиографические результаты стентиро-
вания коронарных артерий: влияние тол-
щины металлического элемента каркаса
стента на рестеноз (исследование
Intracoronary Stenting and Angiographic
Results Strut Thickness Effect on
Restenosis Outcome, ISAR-STEREO)

Лекции

Ивана Марана
Современный взгляд на вопросы
профилактики контрастированной
нефропатии

Юбилеи

**Член-корреспондент РАМН,
профессор А. Ю. Васильев
(к 50-летию со дня рождения)**

52

**Adnan Kastrati, Julinda Mehilli,
Josef Dirschinger, Franz Dotzer,
Helmut Schühlen, Franz-Josef Neumann,
Martin Fleckenstein, Conrad Pfafferott,
Melchior Seyfarth, Albert Schömig**
Intracoronary Stenting
and Angiographic Results Strut
Thickness Effect on Restenosis Outcome
(ISAR-STEREO) Trial

Lectures

61

Ivana Marana
Current view of the prevention
of contrast-induced nephropathy

Anniversaries

66

**Professor Aleksandr Yuryevich
Vasilyev (on the occasion
of the 50th anniversary of his birth)**

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

Адрес редакции: ФГБУ РКНПК Минздравсоцразвития РФ,
121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А,
корпус 4, каб. 320
тел. 7 (495) 414-63-86
E-mail: vestnik-rentg@mail.ru

Подписной индекс в каталоге «Роспечать»:

71486 – для индивидуальных подписчиков, предприятий и организаций

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

© Общество с ограниченной ответственностью «Лучевая диагностика»

Формат 60×88 1/8; Печ. л. 8,5; Усл. печ. л. 8,3; Уч.-изд. л. 7,12
Сверстано и отпечатано в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
119049, Москва, Ленинский проспект, д. 8
т. 8-499-236-92-87

Диагностика, динамическое наблюдение и выработка тактики лечения у больных острым панкреатитом (данные компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии)

Араблинский А. В., Шабунин А. В.,
Лукин А. Ю., Сидорова Ю. В.

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина»
Департамента здравоохранения г. Москвы

Diagnosis, follow-up, and treatment policy making in patients with acute pancreatitis (CT and MRI evidence)

Arablinsky A. V., Shabunin A. V.,
Lukin A. Ju., Sidorova Ju. V.

S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department

Статья посвящена применению компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике, динамическом наблюдении и выработке тактики лечения острого панкреатита (ОП) тяжелой формы течения, с проявлениями панкреатического некроза, наличием жидкостных коллекторов (скоплений экссудата в перипанкреатических и забрюшинных пространствах), а также осложненного инфицированием, абсцессом и псевдокистами. По результатам исследования 502 больных ОП с различными осложнениями, проходивших лечение в ГКБ им. С. П. Боткина в период с 2007 по 2010 г., проведен анализ полученных данных, детально описана тактика диагностики и оценки лечения ОП с применением таких методов, как КТ с болюсным контрастированием и МРТ. Эта методика дает возможность с высокой точностью выявить характер и тяжесть заболевания, определить эффективную тактику лечения и прогноз. Важное место в статье отведено вопросам классификации ОП «Атланта-1992» и Balthazar.

Введение

Лечение больных острым панкреатитом (ОП) является одной из ключевых проблем современной неотложной медицины. Несмотря на значительное внимание, уделяемое этому вопросу на страницах медицинской печати и хирургических форумах, проблема лечения далека от разрешения, о чем свидетельствуют высокие показатели летальности (от 40 до 85,7%) при данной патологии [1–7].

Наиболее частыми причинами ОП являются билиарная и алко-

гольная (60–80%) [9, 10]. Исследования последних лет показывают, что злоупотребление алкоголем чаще вызывает хронический панкреатит, протекающий в виде обострений и ремиссий, в то время как билиарный литиаз является основной причиной острого панкреатита и – гораздо реже – хронического [9, 10]. Исследователи также сходятся во мнении о том, что за последние 20 лет частота заболевания деструктивными формами ОП у лиц трудоспособного возраста возросла, и это придает проблеме социальную значимость [1–7].

The paper deals with the use of computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis, follow-up, and treatment policy making in patients with severe acute pancreatitis with manifestations as pancreatic necrosis, fluid collections (exudate accumulations in peripancreatic and retroperitoneal spaces), as well as that complicated by infection, abscess, and pseudocysts. The results of examining 502 patients with acute pancreatitis (AP) with different complications, who had been treated at the S.P. Botkin City Clinical Hospital in 2007 to 2010, were used to analyze the data of the study, to detail tactics in the diagnosis and follow-up of patients with AP, by using bolus contrast-enhanced CT in combination with MRI, which allows one to reveal the nature and severity of the disease with a high accuracy, to make its prognosis, and to determine the effective procedure of treatment. Substantiation of the imperfection of the 1992 Atlanta classification and its specifying Balthazar classification figures high in the paper.

Диагностика ОП не представляет особых сложностей. Клинически он характеризуется абдоминальной болью и повышением уровня панкреатических ферментов в крови. В большинстве случаев панкреатит протекает

Ключевые слова:

компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, острый панкреатит, классификация

Index terms:

computed tomography, magnetic resonance imaging, acute pancreatitis, classification

в легкой форме и успешно разрешается при проведении консервативной терапии. В 10–20% случаев заболевание протекает в тяжелой форме, сопровождаясь мультисистемными полиорганными нарушениями и панкреонекрозом (ПН) со скоплением панкреатического выпота в забрюшинной клетчатке [8].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) – первичный метод диагностики у пациентов с острой абдоминальной болью [8]. УЗИ с первых суток заболевания позволяет выявлять у больных ОП увеличение размеров и неровность контуров железы, эхогенность ее структуры, скопление жидкости в салниковой сумке и/или забрюшинной клетчатке, наличие свободной жидкости в брюшной полости. Этот метод обладает ограничениями при пневматозе кишечника и пневмоперитонеуме, что препятствует удовлетворительной визуализации зон интереса [8, 13].

Метод компьютерной томографии (КТ) даёт более чёткую информацию об истинных размерах, форме, контурах и структуре поджелудочной железы, размерах зон панкреонекроза, размерах и протяженности жидкостных скоплений в забрюшинной клетчатке, независимо от состояния окружающих её тканей и органов.

Е. J. Balthazar, J. H. Ranson и соавт. в 1981 г. [12] описали семиотику ОП, классифицировав изменения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки по пяти категориям (А, В, С, D, Е), характерным как для отёчного панкреатита, так и для ПН:

- 1) А – нормальная поджелудочная железа;
- 2) В – увеличение поджелудочной железы;
- 3) С – воспалительные изменения ткани поджелудочной железы и перипанкреатического жира;
- 4) D – единичный перипанкреатический жидкостный коллектор;

5) Е – два и более перипанкреатических и отдаленных жидкостных коллектора.

Материал и методы

Объектом исследования стали 502 больных ОП, проходивших лечение в ГКБ им. С. П. Боткина с 2007 по 2010 г. Всем пациентам помимо стандартных исследований, применяемых при данной патологии, была проведена КТ в динамике. Данный метод предусматривает комплекс исследований, проводимых в следующем порядке: нативная КТ органов брюшной полости в первые 3 сут от начала заболевания, КТ с болюсным контрастированием в первые 3–5 сут, последующие КТ с болюсным контрастированием в динамике – каждые 7–10 сут.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с использованием режимов подавления сигнала от жира и воды применялась у 104 пациентов как дополнительный к КТ диагностический метод, при наличии разночтений в клинико-лабораторных данных и результатах УЗИ и/или КТ, а также для определения локализации и распространённости очагов секвестрации в поджелудочной железе, парапанкреатической и забрюшинной клетчатке.

КТ проводилась на аппаратах HiSpeed Dual и LightSpeed 16, для обработки информации применялись рабочие станции Advantage Workstation фирмы «GE». Исследование проводилось после контрастирования желудочно-кишечного тракта водой в количестве 300–500 мл, принимаемой непосредственно перед процедурой. Наличие воды в ЖКТ способствует не только исчезновению артефактов от перепадов плотностей и хорошей видимости рентгеноконтрастных конкрементов в билиарной системе, но и повышает дифференцированность стенок желудка, прилежащих петель кишечника и стенок формирующихся псевдокист.

МРТ выполнялась на аппарате Signa Excite с напряженнос-

тью магнитного поля 1,5 Т. Для оптимальной визуализации структуры паренхимы поджелудочной железы выполняли болюсное введение контрастных препаратов: при МРТ – омнискана, при КТ – визипака. Сканирование осуществлялось в момент наилучшего контрастирования паренхимы поджелудочной железы, через 30–40 с после начала введения препарата. Исследование проводили от диафрагмы до малого таза, при наличии протяженных изменений – до малого таза. Толщина коллимации колебалась от 1,2 до 5 мм в зависимости от технических возможностей аппарата. Также для снижения лучевой нагрузки и уменьшения времени сканирования выполнялось исследование с толщиной среза 5 мм и последующей реконструкцией сырых данных по 1,2 мм [15].

КТ с болюсным контрастированием, выполняемая в динамике, позволяет ответить на ряд важнейших вопросов: имеется ли некроз паренхимы поджелудочной железы, насколько он обширен, какова его локализация, имеются ли парапанкреатические скопления жидкости и секвестрация некротизированных тканей. Также методика позволяет распознать панкреатические и парапанкреатические абсцессы, некроз перипанкреатической клетчатки и забрюшинной клетчатки, наличие секвестров, вовлечение в процесс желчевыводящих протоков, сосудистых структур, желудочно-кишечного тракта и другие осложнения. В итоге полученные данные предоставляют возможность планировать наиболее адекватную хирургическую тактику лечения.

Недостатком КТ с болюсным контрастированием является невозможность её проведения при почечной недостаточности, сахарном диабете, шоке, повышенной чувствительности к препаратам йода. Чувствительность и специфичность метода в диагностике ОП составляет 94–96% [8].

Магнитно-резонансная томография в диагностике ПН в качестве самостоятельного диагностического метода малоинформативна (чувствительность МРТ без контрастирования при ПН не превышает 55%), что связано со сложностью дифференцировки жидкостных скоплений и содержимого кишечника. В то же время магнитно-резонансная холангиопанкреатография в диагностике билиарного панкреатита на фоне обструкции желчных протоков превосходит по своей информативности прочие неинвазивные инструментальные методы диагностики. Более чёткая визуализация структуры поджелудочной железы и окружающих тканей достигается при использовании программ с задержкой дыхания, а также программ с подавлением сигнала от жира [8].

Результаты инструментальных исследований

Диагноз формулировался в соответствии с классификацией, принятой в 1992 г. на мультидисциплинарном симпозиуме в Атланте. По этой классификации ОП подразделяется на панкреатит легкого течения, с минимальной органной дисфункцией органа и быстрым восстановлением, и панкреатит тяжелого течения, двумя основными факторами определения которого являются ПН и полиорганные нарушения. Данная классификация установила также местные осложнения, такие как панкреатический некроз, острый жидкостный коллектор, острая псевдокиста и панкреатический абсцесс.

В нашем исследовании панкреатит легкого течения по данным КТ был выявлен у 92 пациентов. В случаях лёгкого клинического течения определяются небольшое увеличение размеров железы и изменения её паренхимы и парапанкреатической клетчатки, связанные с воспалением. Панкреатическая паренхима становится диффузно гетерогенной, наблюдается снижение контраст-

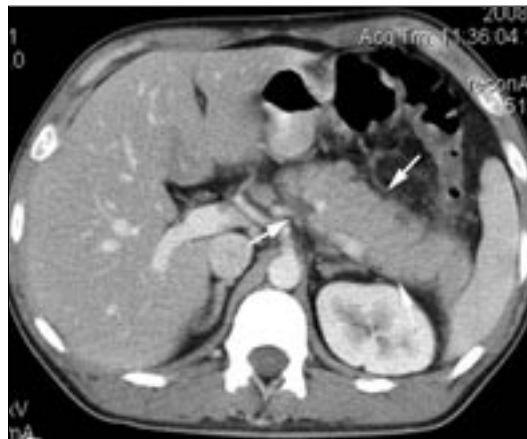


Рис. 1. Компьютерная томограмма. Увеличение хвоста поджелудочной железы и снижение его плотности при контрастировании (стрелки).

ного усиления различной степени выраженности (рис. 1).

Так как поджелудочная железа не имеет хорошо развитой фиброзной капсулы, экстравазация панкреатических ферментов за пределы железы начинается довольно рано, что проявляется небольшим повышением плотности и тяжестью парапанкреатической клетчатки. Могут появляться также небольшие жидкостные коллекторы, что сопровождается утолщением, слоистым уплотнением фасциальных пространств. В зависимости от тяжести течения заболевания и индивидуальных анатомических особенностей, а также от давности воспалительных изменений существуют варианты изменений в железе и парапанкреатической клетчатке. В некоторых случаях происходят увеличение размеров железы и соответствующие изменения её паренхимы при чётких контурах и отсутствии изменений парапанкреатической клетчатки. При очевидных изменениях парапанкреатической клетчатки железа может иметь нормальные размеры и структуру паренхимы, – это часто происходит на фоне атрофических изменений паренхимы. В ходе настоящего исследования у 17 пациентов с панкреатитом легкого течения были выявлены изменения клетчатки при нормальной паренхиме поджелудочной железы.

Панкреатит тяжелого течения был выявлен у 410 пациентов. Диагноз панкреатита тяжелого течения определялся по наличию

одного и более системных или местных осложнений.

С патоморфологической точки зрения ОП тяжёлого течения согласно классификации, принятой в Атланте в 1992 г., определяют четыре фактора:

- 1) ПН, как правило, сопровождающийся некрозом панкреатического жира;
- 2) острый жидкостный коллектор;
- 3) острая псевдокиста;
- 4) панкреатический абсцесс.

Некроз отмечается у подавляющего большинства пациентов с тяжёлой формой ОП и является основным определяющим фактором для развития всех осложнений и, следовательно, главным фактором, определяющим прогноз заболевания. Исследования последних лет показали, что все некротические изменения поджелудочной железы можно разделить на подгруппы с различным прогнозом [16].

Механизм образования ПН предполагает ряд последовательных патологических изменений, ведущих к повреждению ткани поджелудочной железы, вызывая ишемию и отек паренхимы с последующим формированием очагов некроза в первые 3–5 сут от начала заболевания [7, 8, 17]. Для больных ОП легкого течения заболевание на этой фазе заканчивается, отек рассасывается, а при ОП тяжелого течения происходит развитие эндотоксикоза с образованием агрессивных веществ, которые выбрасываются в сосудистое русло, а затем depo-

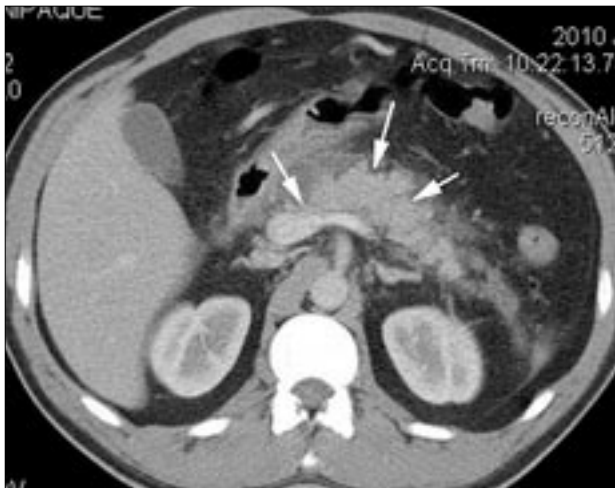


Рис. 2. Компьютерная томограмма. Мелкие краевые зоны некроза в теле и хвосте поджелудочной железы (стрелки).



Рис. 3. Компьютерная томограмма. В головке, теле и хвосте поджелудочной железы определяются мелкие зоны некроза, расположенные равномерно во всей толще паренхимы и в периферических отделах (стрелки).

нируются в различных органах и тканях, вызывая органные нарушения. На первую неделю заболевания приходится 30% общей летальности (ранняя летальность) [6–8].

При наличии некротизированной ткани сосудистая архитектура нарушается в значительной степени, при этом появляются гипо- и аваскулярные зоны, которые определяются как гиподенсивные (при КТ) или гипоинтенсивные (при МРТ) участки в паренхиме поджелудочной железы, слабо или совсем не накапливающие контрастное вещество. Размер этих зон варьирует от минимального до обширного, распространяющегося на одну или две анатомические части или даже на всю поджелудочную железу [1, 7, 8]. В нашем исследовании некроз определялся у 401 пациента. Объем и протяженность очагов некроза были оценены в соответствии со шкалой E.J. Balthazar, модифицированной в 1990 г.

При описании очагов некроза использовалась также патоморфологическая классификация некротических изменений паренхимы поджелудочной железы, подразделяющая все некрозы на мелкоочаговые, среднеочаговые, крупноочаговые, тотальные и субтотальные [3]. Данная классификация вполне удобна для применения в лучевой диагностике.

В ходе работы было установлено, что небольшие участки некроза (диаметром до 2 см), располагающиеся в периферических, подкапсульных отделах железы, на КТ определяются как неровность контуров или нарушение нормального рисунка поджелудочной железы (рис. 2).

При расположении очагов на верхней и нижней поверхностях железы их удается эффективно выделить с помощью мультипланарных реконструкций. Данные изменения были обозначены как мелкоочаговый краевой некроз и выявлены у 238 пациентов, что составило приблизительно 60% от общего числа наблюдений панкреонекроза.

У 17 пациентов выявлялось диффузное расположение мелких очагов некроза, как подкапсульно, так и в толще паренхимы поджелудочной железы (рис. 3).

Очаги некроза могут быть и более крупного размера. В настоящем исследовании у 136 пациентов выявлялись очаги некроза диаметром до 30 мм и более. У 34 пациентов обнаружено поражение двух анатомических частей железы (тела, хвоста или головки), у 9 пациентов были выявлены субтотальные и тотальные формы некроза (рис. 4, 5).

У 68 пациентов с ПН была проведена МРТ, результаты которой помогли более четко определить некроз и провести его ко-

личественную оценку, что необходимо при прогнозировании течения заболевания. На бесконтрастных изображениях некроз имеет переменный вид, и его зоны могут выглядеть как локальное изменение нормального рисунка паренхимы. На постконтрастных изображениях возможно визуализировать внутри паренхимы фокус некроза, содержащий панкреатическую жидкость или более плотные участки, соответствующие секвестрированным массам (рис. 6).

Организация некрозов обычно происходит на 3–6-й неделе заболевания. У 45 пациентов наблюдались организация зон некроза и образование псевдокист, которые на этапе формирования рекомендуется обозначать термином «организованный некроз» [8]. Этот термин свидетельствует, что данная структура содержит не только жидкость, но и некротизированную панкреатическую и парапанкреатическую ткань. При этом инвазивные вмешательства, не устраняющие детрит, провоцируют развитие инфекции. У 18 пациентов после организации некроза оставались симптомы обструкции (боль, рвота, механическая желтуха), что может свидетельствовать о нарастании давления в зоне некроза за счет поступления панкреатического секрета через разрушенный проток. В таких случаях



Рис. 4. Компьютерная томограмма. Тело поджелудочной железы увеличено за счёт располагающихся в нём гиподенсивных зон некроза, не имеющих чётких контуров (длинные стрелки). В окружающей парапанкреатической клетчатке определяется инфильтрация и выпот (короткие стрелки).

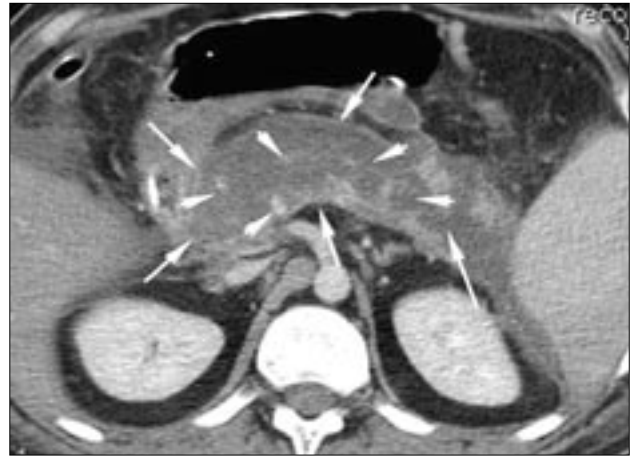


Рис. 5. Компьютерная томограмма. Определяется тотальный некроз поджелудочной железы. В проекции головки, тела и хвоста поджелудочной железы выявляется неоднородная зона жидкостной плотности (длинные стрелки), на фоне которой определяются «островки» (до 10 мм) жизнеспособной паренхимы, накапливающей контрастное вещество (короткие стрелки).

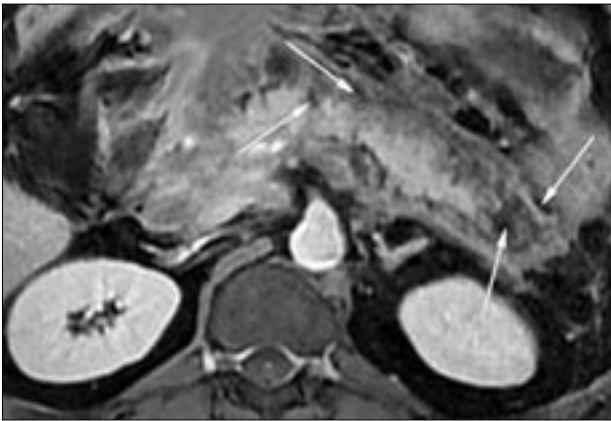


Рис. 6. Магнитно-резонансная томограмма. При болюсном контрастировании чётко определяются краевые клиновидные участки неконтрастированной паренхимы, рядом с которыми расположены мелкие и более крупные зоны сниженного сигнала, соответствующие секвестрированным некротическим массам (стрелки).

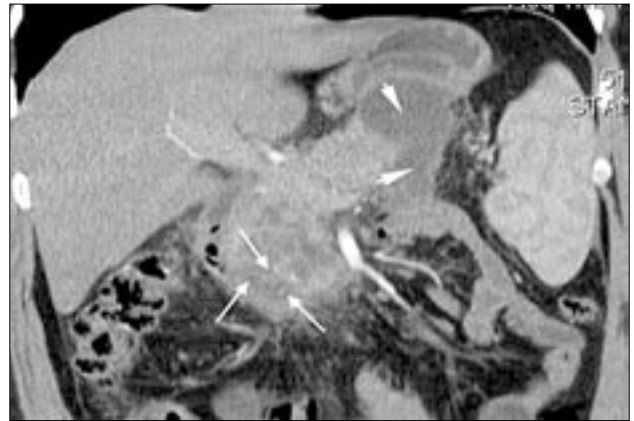


Рис. 7. Компьютерная томограмма. В головке поджелудочной железы определяются множественные зоны некроза (длинные стрелки), головка окружена инфильтрированной клетчаткой. Также в сальниковой сумке определяется жидкостное скопление, распространяющееся книзу на парапанкреатическую клетчатку (короткие стрелки).

было предпочтительно оперативное вмешательство.

У всех наблюдаемых пациентов с ПН в области очагов некроза, как правило, определялись изменения жировой клетчатки (инфильтрация или выпот), объём которых не зависел от протяжённости некротических изменений.

У 15 пациентов были выявлены распространённые изменения брюшинной клетчатки при минимальном или не визуализирующемся некрозе. У 12 пациентов определены выраженные зоны некроза при относительно небольшом количестве или отсут-

ствии выпота (рис. 7). В ходе исследования было отмечено более тяжелое течение мелкоочагового краевого некроза, который сопровождался, как правило, массивными и распространёнными жидкостными скоплениями, склонными к инфицированию. Обычно заболевание у таких пациентов осложнялось полиорганной недостаточностью и развитием токсического шока (наблюдалось у 8 пациентов). Наличие более крупных очагов некроза, расположенных в толще железы, в большинстве случаев не сопровождалось большим ко-

личеством выпота, и заболевание протекало более благоприятно. Объяснение подобной закономерности может заключаться в более высокой концентрации активированных панкреатических ферментов в патологическом выпоте, который не успевает разрушить ткань железы, а, изливаясь за ее пределы, разрушает фасциальные пространства и другие структуры. Широкому распространению выпота может способствовать также большой объём брюшинной клетчатки у пациентов, страдающих ожирением той или иной степени. Дополнительными

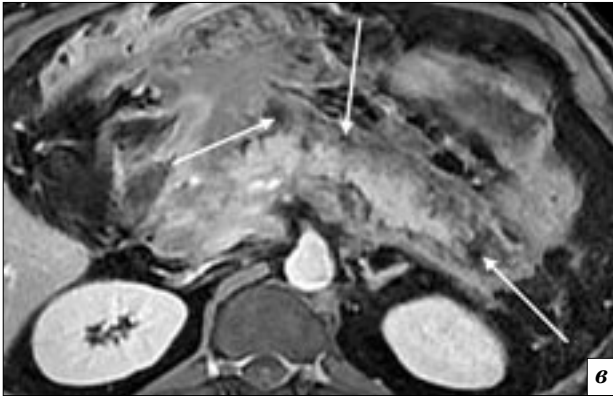


Рис. 8. Компьютерные томограммы: *а* – жидкостное скопление в области хвоста поджелудочной железы (длинные стрелки), выявленное при первичном исследовании, с нечеткими слоистыми контурами за счет инфильтрации окружающей клетчатки (короткие стрелки); *б* – при исследовании на 12-й день заболевания жидкостное скопление немного увеличилось в размерах, окружающая клетчатка приобрела зернистый вид (стрелки); *в* – на МРТ с болюсным контрастированием у того же больного в структуре жидкостных скоплений более четко выявляются секвестрированные массы со сниженным сигналом (стрелки) на T1ВИ.

отягчающими обстоятельствами являлись возраст старше 70 лет и поздние сроки начала проведения лечения ОП.

Наличие у пациента предшествующих эпизодов ОП, наоборот, являлось благоприятным прогностическим признаком развития ПН. Это объясняется тем, что количество жизнеспособной панкреатической паренхимы уменьшается с каждым эпизодом [8]. На предшествующие эпизоды указывают следующие признаки: постнекротическое уменьшение паренхимы железы, кальцинаты, псевдокисты.

У большинства пациентов (398) тяжелые формы ОП сопровождались скоплениями экссудата в перипанкреатических и забрюшинных пространствах – жидкостными коллекторами. Такие коллекторы изначально определялись как гетерогенные инфильтраты, без четких границ, представленные жировым некрозом, панкреатическим секретом и воспалительным экссудатом (рис. 8, *а*). В ходе заболевания жидкостные коллекторы уплотнялись, увеличивались, приобре-

тали более четкие очертания и контуры (рис. 8, *б*). У 73 пациентов в окружающей клетчатке появились маленькие жидкостные скопления в виде мелких очагов. У 278 пациентов вокруг жидкостных скоплений наблюдалось формирование стенки, накапливающей контрастное вещество, из них у 252 пациентов при пункции или операции было подтверждено инфицирование жидкостных скоплений. Следует отметить, что инфицирование ведет к более тяжелому течению заболевания, и прогноз при этом неблагоприятен. В процессе работы наблюдалось 48 случаев панкреатита с летальным исходом, и во всех случаях был подтвержден инфицированный панкреатит.

В структуре жидкостных скоплений (у 53 пациентов), как и в очагах некроза (у 24 пациентов), выявлялись секвестрированные массы, которые визуализировались на КТ как участки неоднородной структуры, в виде пониженной и повышенной плотности, а на МРТ – как участки сниженного сигнала в T1- и T2ВИ

на фоне сигнала от жидкости (рис. 8, *в*). Такие коллекторы являлись показанием для применения полостной некрсеквестрэктомии.

Пути распространения жидкости по забрюшинной клетчатке зависят от локализации некроза в паренхиме поджелудочной железы. Наше исследование это также продемонстрировало.

Вначале выпот попадает в парапанкреатическую клетчатку и определяется в виде ее уплотнения, вплоть до жидкостных значений. Экссудат имеет склонность расплавлять фасциальные листки и распространяться по забрюшинной клетчатке. В большинстве случаев он проникает в сальниковую сумку, ввиду того, что большая часть задней стенки сальниковой сумки образована брюшиной, покрывающей поджелудочную железу (рис. 9). В ходе работы у 322 пациентов определялись скопления выпота в сальниковой сумке, у 89 из них было проведено дренирование сальниковой сумки под контролем УЗИ.

Почти так же часто в нашем исследовании распространение

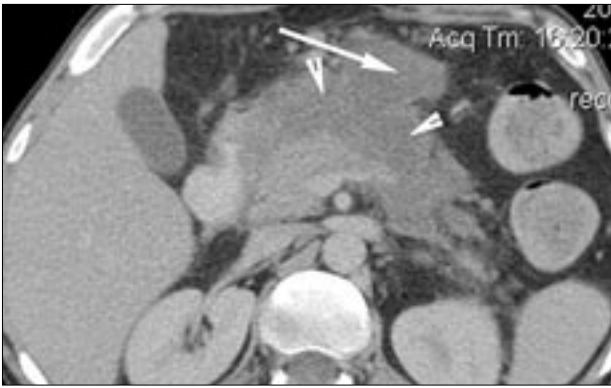


Рис. 9. Компьютерная томограмма. В салениковой сумке (длинная стрелка) и в парапанкреатической клетчатке (короткие стрелки) определяется скопление экссудата.

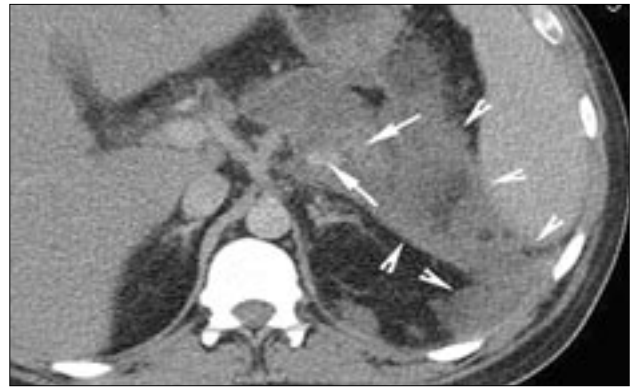


Рис. 10. Компьютерная томограмма. Определяется массивный некроз тела и хвоста поджелудочной железы, паренхима представлена отдельными фрагментами (длинные стрелки). В парапанкреатической и левой передней паранефральной клетчатке определяются неоднородные жидкостные скопления (короткие стрелки).



Рис. 11. Компьютерная томограмма. Очаги некроза в головке поджелудочной железы (стрелки), вокруг которой определяется массивное жидкостное скопление, оно распространяется по паранефральной клетчатке справа, отодвигая влево брыжейку тонкой кишки.



Рис. 12. Компьютерная томограмма. Жидкостные скопления в передней паранефральной клетчатке справа и слева (длинные стрелки), в брыжейке тонкой кишки (короткие стрелки). В головке поджелудочной железы определяются очаги некроза.

экссудата происходит в переднее паранефральное пространство (между передней почечной фасцией и задней брюшиной). В нём находятся поджелудочная железа, двенадцатиперстная кишка, а также восходящая и нисходящая ободочная кишка. В 60% случаев от общего количества наблюдений определялся некроз преимущественно хвоста и тела поджелудочной железы, при этом выпот определялся в переднем паранефральном пространстве слева (у 165 пациентов), что характеризует левосторонний тип распространения (рис. 10).

Примерно в 40% случаев от общего количества наблюдений определялся некроз преимущественно головки и тела поджелу-

дочной железы. При этом у 98 пациентов скопления экссудата определялись в паранефральном пространстве справа, правее корня брыжейки тонкой кишки, что характеризует правосторонний тип распространения (рис. 11).

У 238 пациентов встречалось распространение экссудата в обе стороны паранефрального пространства. У 57 пациентов коллектор продолжался вниз по ходу паранефрального пространства, поверх поясничной мышцы до входа в малый таз и ниже. У 135 пациентов жидкостный коллектор внедрялся между листками брыжейки тонкой и толстой кишки. Такое расположение жидкостных коллекторов можно обозначить как центральное распростране-

ние экссудата, характерное для преобладания некроза в теле поджелудочной железы (рис. 12). У 42 пациентов с большим количеством выпота определялось сочетание двух или всех типов распространения экссудата по забрюшинному пространству (см. рис. 12).

Реже (у 33 пациентов) экссудат расплавлял листки брюшины и более толстые фасциальные листки и попадал в перинефральное пространство (у 5 пациентов), брюшную полость (у 11 пациентов), заднее паранефральное пространство (у 5 пациентов) (рис. 13), между листками желудочно-ободочной и желудочно-селезеночной связок (у 12 пациентов). У 12 пациентов жидкост-



Рис. 13. Компьютерная томограмма. Жидкостное скопление в задней паранефральной клетчатке слева (длинные стрелки). В парапанкреатической клетчатке определяется выпот и инфильтрация (короткие стрелки).



Рис. 14. Компьютерная томограмма. В проекции тела и хвоста поджелудочной железы определяются жидкостные коллекторы (длинные стрелки), в которых выявляются остатки паренхимы (короткие стрелки). Также определяются инфильтрация и жидкостные скопления в области большого сальника (черные стрелки).

ные коллекторы определялись в самой железе (рис. 14).

Выявленные недостатки классификаций

В процессе работы нам удалось выявить некоторые недостатки классификации «Атланта-1992». Данная классификация неоправданно ставит в один ряд с осложнениями заболевания его диагностические признаки тяжелого течения, такие как ПН и жидкостные коллекторы. Этого не следует делать, поскольку данные диагностические признаки при использовании лучевых методов визуализации являются основными для определения степени тяжести заболевания – важнейшей задачи при обнаружении ОП. Если панкреатит тяжелого течения определен как отдельная нозологическая единица, то проявления данного заболевания не могут трактоваться как его осложнения. Инфицирование очагов панкреонекроза, напротив, является грозным осложнением, которое утяжеляет течение заболевания. Однако классификация «Атланта-1992» не даёт чёткого его определения.

Шкала Balthazar, применяемая для оценки характера изменений в паренхиме поджелудочной железы, парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, определения прогноза заболева-

ния, в настоящее время утрачивает своё значение по ряду причин. В частности, очевидна невозможность разделения на классы изменений, встречающихся при ОП в паренхиме поджелудочной железы и забрюшинной клетчатке, так как при обследовании отмечается их постоянное сочетание. Не совсем логичным выглядит объединение патологических изменений в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке (инфильтрация и жидкостные коллекторы) в одну шкалу и выделение в отдельную шкалу степени некроза паренхимы железы.

При описании изменений, характерных для категорий D и E, не оцениваются варианты локализации жидкостных коллекторов, путей их распространения и протяжённости, что значительно затрудняет возможность прогнозирования течения заболевания и определения тактики лечения. Данная классификация не отражает также структуру жидкостных коллекторов: содержит ли коллектор только жидкость или некротический детрит и секвестры.

В силу указанных причин применение данной классификации на практике весьма ограничено, поскольку выбор тактики лечения осуществляется индивидуально для каждого пациента, и опреде-

ляющим фактором является распространённость и объём жидкостных коллекторов и некроза.

Осложнения

В случае присутствия вторичной микрофлоры в очаге некроза её количество медленно растёт и достигает максимума к концу третьей недели. Развиваются гнойно-деструктивные осложнения панкреонекроза, которые значительно повышают показатели летальности.

При помощи КТ зачастую невозможно точно диагностировать инфицированную форму панкреонекроза, можно лишь заподозрить инфицирование по наличию контрастированной стенки или пузырьков газа. Чрескожная аспирация под контролем КТ с последующим бактериологическим исследованием помогает установить правильный диагноз. Наличие дренажа может с успехом снизить токсическое воздействие инфицированного очага и стабилизировать состояние пациента. Если улучшения не происходит, применяются хирургические вмешательства (рис. 15). Газ является достоверным признаком инфицированного панкреонекроза и определяется в 12–18% случаев [8]. В настоящем исследовании газ в структуре недренированных жидкостных скоплений выявлялся у 28 пациентов.



Рис. 15. Компьютерная томограмма. Дренированное жидкостное скопление с хорошо контрастированной стенкой (стрелки).

Панкреатический абсцесс развивается у 3% пациентов из инкапсулированных жидкостных коллекторов, примерно через 3–4 недели от начала заболевания [8]. Важность дифференциальной диагностики абсцессов и инфицированных некрозов подчеркивается в литературе [8, 11], так как смертность при инфицированном некрозе приблизительно вдвое больше, чем при абсцессе. Инфицированный некроз состоит, по сути, из некротизированной ткани и гноя, имеет более плотную консистенцию и поэтому менее успешно дренируется чрескожными дренажами. В то же время панкреатический абсцесс представляет собой более жидкостный, инкапсулированный перипанкреатический коллектор, который хорошо поддается чрескожному дренированию. Абсцессы определяются на КТ как единичные или множественные отграниченные зоны, преимущественно жидкостной плотности, с равномерно накапливающей контрастное вещество капсулой, расположенной, как правило, вне поджелудочной железы (рис. 16). В настоящем исследовании абсцесс удалось выявить у 12 пациентов, инфицированные жидкостные скопления определялись намного чаще – у 240 пациентов, что подтверждено результатами пункции.

После 4 недель от начала заболевания нередко панкреонекроз осложняется образованием псевдокист, которые определяются при КТ как полностью инкапсулированный жидкостный коллектор, локализующийся в поджелудочной железе или за её пределами. Панкреатические кисты (выявлены у 48 пациентов) развиваются в 3–10% случаев из фокуса ПН, имеющего связь с панкреатической протоковой системой. Чаще всего псевдокисты развиваются на месте или в непосредственной близости от ПН. На КТ псевдокисты определяются как округлые или линзовидные структуры с относительно тонкой равномерной капсулой, внутренняя структура которых имеет жидкостную плотность, не усиливающуюся при контрастировании (рис. 17).

Окружающая кисту фиброзная капсула может определяться как более плотная, иногда более толстая стенка, в которой встречаются кальцинаты. Подобные кальцинаты и уплотнения стенки наблюдались у 11 пациентов. Более плотные включения в структуре кисты могут быть остаточными кровяными сгустками или секвестрами. Кисты могут разделять фасции и перемещаться в более отдаленные от поджелудочной железы пространства от нижнего средостения до таза. Псевдокисты очень вариабельны



Рис. 16. Компьютерная томограмма. В парапанкреатической клетчатке определяются две жидкостные структуры (стрелки) с ровными контурами и хорошо контрастированной стенкой, соответствующие панкреатическим абсцессам.

по размеру – от 1 до 15 см и более в диаметре (рис. 18). Впервые обнаруженную перипанкреатическую кисту необходимо дифференцировать с цистаденомой.

Псевдокисты можно условно подразделить на хронические, длительно существующие и острые, возникающие по прошествии 4–5 недель от начала заболевания. При размерах менее 6 см псевдокисты на фоне консервативной терапии нередко уменьшаются в размерах, вплоть до полного исчезновения, что можно объяснить самостоятельным их дренированием через панкреатическую протоковую систему [8, 11]. Подобное уменьшение размеров псевдокист в нашем исследовании наблюдалось у 6 пациентов.

Заключение

В классификации острого панкреатита «Атланта-1992» ОП подразделяется на панкреатит лёгкого течения (с минимальной органной дисфункцией и быстрым восстановлением) и ОП тяжёлого течения, основные признаки которого – полиорганные нарушения и ПН. Последний отмечается у подавляющего большинства пациентов с тяжёлой формой ОП и является ключевым фактором развития всех видов осложнений, определяющим прогноз заболевания. В частности, расположение некроза влияет на местонахождение жидкостных кол-



Рис. 17. Компьютерная томограмма. В головке поджелудочной железы определяются две округлые структуры (длинные стрелки), у более крупной по наружному контуру видна капсула (короткая стрелка).

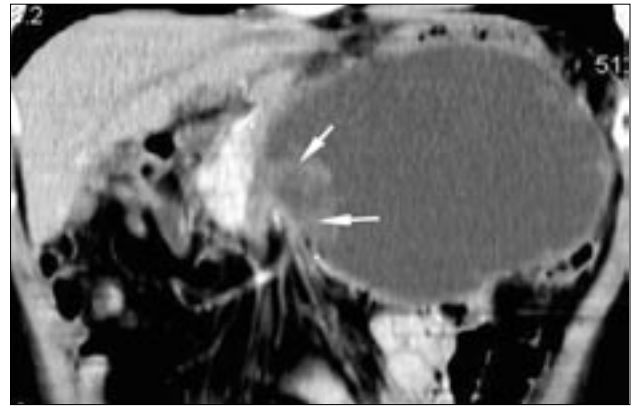


Рис. 18. Компьютерная томограмма. Панкреатическая псевдокиста значительных размеров с пристеночными включениями мягкотканой плотности (стрелки).

лекторов – скоплений экссудата в перипанкреатических и забрюшинных пространствах, характерных для тяжелых форм ОП.

Серьезным осложнением ОП является инфицирование очагов панкреонекроза, однако четкое его определение отсутствует в классификации «Атланта-1992», в чем состоит основной ее недостаток. Другой серьезный недостаток – постановка в один ряд признаков самого заболевания и осложнений, возникающих в ходе его развития.

Дифференциальная диагностика абсцессов и инфицированных некрозов чрезвычайно важна ввиду различия тактики лечения этих осложнений, особенно учитывая вдвое большую частоту смертности при инфицированном некрозе по сравнению с абсцессом. Нередко панкреонекроз осложняется образованием псевдокист, определяемых при исследовании в виде полностью инкапсулированных жидкостных коллекторов в поджелудочной железе или за её пределами. Тактика лечения псевдокист зависит от их структуры, размеров и клинических проявлений.

Для пациентов с ОП наилучшим методом диагностики, определения тяжести течения заболевания, наблюдения и выработки тактики лечения является КТ с внутривенным контрастированием. Применяемая в сочетании с

ней МРТ в ряде случаев позволяет четко определить наличие и распространенность некроза, визуализировать структуру жидкостных скоплений, выявить секвестрированные ткани в структуре очагов некроза и жидкостных скоплений. КТ в сочетании с МРТ позволяет выработать наиболее результативную тактику лечения ОП.

Литература

1. Араблинский А.В., Черняков Р.М., Хитрова А.Н., Богданова Е.Г. Лучевая диагностика острого панкреатита // *Мед. визуал.* – 2000. – № 1. – С.1–14.
2. Шабунин А.В., Араблинский А.В., Бедин В.В. и др. Роль современных методов лучевой диагностики в лечении больных острым панкреатитом, панкреонекрозом // *Мед. визуал.* – 2009. – № 1. – С.35–49.
3. Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курьин А.А. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. – СПб: Питер, 2000. – 320 с.
4. Буткевич А.Ц., Чаадаев А.П., Латин Ф.Ю., Свиридов С.В. Открытые дренирующие операции в хирургическом лечении распространенного инфицированного панкреонекроза. – М.: Граница, 2007. – 390 с.
5. Сахно В.Д., Мануйлов А.М. Навигационные технологии в комплексном лечении панкреонекрозов // *Мед. визуал.* – 2004. – № 1. – С. 58–62.
6. Синенченко Г.И., Толстой А.Д., Панов В.П. Гнойно-некротический панкреатит и паранепанкреатит. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 64 с.
7. Кукош М.В., Петров М.С. Острый деструктивный панкреатит. –

Н. Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. академии, 2006. – 124 с.

8. Balthazar E.J., Megibow A.J., Pozzi Mucelli R. *Imaging of the pancreas acute and chronic pancreatitis.* – Berlin, Heidelberg: Springer – Verlag, 2009. – 390 p.
9. Lankisch P. G., Maisonneuve P., Lowenfels A. B. *Diseases of the pancreas – etiology and epidemiology of acute pancreatitis.* – Berlin, Heidelberg: Springer – Verlag, 2008. – 919 p.
10. Trivedi C.D., Pitchumoni C.S. Drug-induced pancreatitis // *Clin. Gastroenterol.* – 2005. – № 12. – P. 709–716.
11. Breger H.G., Rau B. M. *Diseases of the pancreas – natural course of acute pancreatitis.* – Berlin, Heidelberg: Springer – Verlag, 2008. – 919 p.
12. Balthazar E.J., Ranson J. H., Naidich D.P. et al. Acute pancreatitis: prognostic value of CT // *Radiology.* – 1985. – № 5. – P. 767–772.
13. Савельев В.С., Филимонов М.И., Буринович С.З. Панкреонекрозы. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 264 с.
14. Balthazar E., Robinson D., Megibow A., Ranson J. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis // *Radiology.* – 1990. – Vol. 174, № 2. – P. 331–336.
15. Календер В. Компьютерная томография. Основы, техника, качество изображения и области использования. – М.: Техносфера, 2006. – 344 с.
16. Isenmann R. *Diseases of the pancreas. Classification of severe acute pancreatitis.* – Berlin, Heidelberg: Springer – Verlag, 2008. – 919 p.
17. Steer M. L., Perides G. *Diseases of the pancreas. Pathogenesis and pathophysiology of acute pancreatitis.* – Berlin, Heidelberg: Springer – Verlag, 2008. – 919 p.

Поступила 03.11.2011

Результаты имплантации стентов с лекарственным покрытием при протяженном поражении коронарного русла по данным ангиографии и внутрисосудистого ультразвукового исследования

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

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

Results of implantation of drug-eluting stents in extensive lesion of the coronary bed according to angiographic and intravascular ultrasound findings

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

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

Целью исследования явилось изучение результатов после стентирования протяженных стенозов, частоты развития рестеноза по данным ангиографии, анализ динамики эндотелизации и других морфологических показателей по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ). В исследование включены 220 больных ишемической болезнью сердца с протяженными стенозами коронарного русла. В течение первого года двойную антиагрегантную терапию принимали 90% больных, в течение второго года – 9,5%. У 174 больных в течение первого года и у 82 больных в течение второго года после имплантации стентов проведена контрастная коронарография, 26 больным к концу первого года и 24 больным к концу второго года наблюдения было выполнено внутрисосудистое ультразвуковое обследование. Количественный и качественный анализ проводился по следующим показателям: средний минимальный диаметр стентированного сегмента, средняя минимальная площадь стентированного сегмента, количество стентов с полной эндотелизацией. В течение первого года летальный исход произошел в 1 (0,5%) случае, развитие инфаркта миокарда (ИМ) с зубцом Q наблюдалось у 2 (1%), без зубца Q – у 3 (1,5%) больных. Появление симптомов стенокардии в течение года отмечено у 10 (4,5%) больных, 7 (3,2%) пациентам выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ), 3 (1,5%) – повторное эндоваскулярное вмешательство. В течение второго года наблюдения умерли 6 (2,7%) пациентов, ИМ с зубцом Q развился у 7 (3,2%), без зубца Q – также у 7 (3,2%) пациентов, рецидив стенокардии отмечен у 22 (10%) больных. Операция АКШ выполнена у 5 (2,3%), повторное эндоваскулярное вмешательство – у 15 (6,9%) пациентов. Суммарная частота коронарных событий была достоверно выше в течение второго года наблюдения – 19,2% по сравнению с первым годом – 7,3%. По данным коронарной ангиографии частота рестеноза в стентированных сегментах через

Objective. To study the results after stenting extensive stenoses, the incidence of restenosis according to angiographic findings, as well as changes in endothelization and other morphological parameters in accordance with the data of intravascular ultrasound study (IVUSS).

Subjects and methods. The study included 220 coronary heart disease patients with extensive stenoses of the coronary bed. Double antiaggregant therapy was used in 90% of the patients during the first year and in 9.5% during the second year. Contrast-enhanced coronarography was performed in 174 and 82 patients within the first and second years following stent implantation, respectively. IVUSS was made in 26 patents by the end of the first year and in 24 patients by the end of the second year of a follow-up. Quantitative and qualitative analyses were done in terms of the following indicators: the mean minimal diameter of a stented segment; its mean minimal area; the number of stents with complete endothelization. *Results.* In the first year, 1 (0.5%) patient had a fatal outcome; the development of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction (MI) was observed in 2 (1%) and 3 (1.5%) patients, respectively. The appearance of angina symptoms during a year was noted in 10 (4.5%) patients; coronary artery bypass grafting (CABG) was performed in 7 (3.2%) patients; 3 (1.5%) cases had endovascular reintervention. At 2-year follow-up, 6 (2.7%) patients died; 7 (3.2%) and 7 (3.2%) patients developed Q-wave and non-Q-wave MI, respectively; recurrent angina pectoris was noted in 22 (10%) patients. CABG was made in 5 (2.3%) patients; endovascular reintervention was done in 15 (6.9%) patients. The total rate of coronary events was significantly higher at 2-year follow-up (19.2% versus 7.3% at 1-year follow-up). According to coronary angiography, stented segment restenosis was 3.8

Ключевые слова: протяженный стеноз, стент с лекарственным покрытием, внутрисосудистое ультразвуковое исследование

Index terms: extended stenosis, drug-eluting stent, intravascular ultrasound study

1 год составила 3,8%, через 2 года – 4,9%. По данным ВСУЗИ морфологические показатели, характеризующие потерю просвета сосуда в отдаленном периоде, достоверно не отличались в различные сроки наблюдения. Спустя год после имплантации стентов полная эндотелизация наблюдалась только у 40%, к концу второго года – у 92% эндопротезов ($p < 0,05$). Суммарное количество коронарных событий (летальность + ИМ + рецидив стенокардии либо повторная реваскуляризация) в течение первого года было достоверно ниже по сравнению со вторым годом наблюдения.

Широкое внедрение стентов с лекарственным покрытием открыло новую эру эндоваскулярного лечения пациентов с диффузным поражением коронарного русла и позволило добиться оптимистичных отдаленных результатов. Стенты, выделяющие цитостатический препарат, вызывают подавление клеточной пролиферации в месте имплантации, что приводит к существенному снижению частоты развития рестеноза и повторных вмешательств в этот период. Тем не менее с появлением стентов с лекарственным покрытием возник ряд вопросов, требующих дополнительного исследования. Так, замедление нормальной эндотелизации эндопротеза вследствие цитостатических свойств лекарственного покрытия и возможные тромбогенные свойства полимера вызывают обеспокоенность клиницистов в отношении повышения риска развития поздних тромботических осложнений. За последнее время появилось большое количество публикаций, в которых показано, что длина стентированного сегмента является фактором риска позднего тромбоза вследствие длительной эндотелизации стента. Высокая частота коронарных событий у больных с протяженными стентами, по мнению многих кардиологов, может поставить под сомнение целесообразность эндоваскулярного лечения у данной категории пациентов. В связи с этим представляется актуальным изучение динамики эндотелизации и морфологических процессов в стентированном сегменте с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования. Также нерешенным ос-

тается вопрос о длительности комбинированной антиагрегантной терапии у пациентов с протяженными стенозами. Целью настоящей работы является изучение отдаленных клинических результатов после стентирования протяженных стенозов с использованием стентов с лекарственным покрытием, частоты развития рестеноза по данным ангиографии, динамики эндотелизации и других морфологических показателей по данным внутрисосудистого ультразвука.

Материал и методы

В исследование были включены 220 больных ишемической болезнью сердца с клиникой стенокардии и/или признаками ишемии миокарда, наличием протяженных стенозов коронарного русла, которым были имплантированы стенты с рапамициновым покрытием. Протяженным считалось стенозирующее поражение коронарного сосуда протяженностью более 20 мм в одной из трех магистральных коронарных артерий: передней нисходящей, огибающей, правой (ПНА, ОА, ПКА соответственно) либо в ветвях второго порядка (диагональные артерии, артерии тупого края, правожелудочковые артерии) диаметром не менее 2 мм.

У 174 больных в течение первого года и 82 больных в течение второго года после имплантации стентов была выполнена контрастная коронароангиография. Наличие гемодинамически значимого рестеноза рассматривалось как наличие стеноза более 50% или окклюзии в области имплантации стента. Частота развития рестеноза рассчитывалась в процентах: доля сегментов с ге-

and 4.9% after one and two years, respectively. IVUSS showed that the morphological indicators characterizing late vessel luminal loss did not differ between different periods of the follow-up. Complete endothelization was observed only in 40% of endoprostheses a year after stent implantation and in 92% of endoprostheses by the end of the second year ($p < 0.05$). **Conclusion.** Complete endothelization was shown by 40 and 91% of the drug-eluting stents by the end of the first and second years of the follow-up, respectively. Within the first year of the follow-up, the total number of coronary events (death + MI + recurrent angina or repeat revascularization) was significantly smaller than that within the second year.

модинамически значимым рестенозом от общего количества сегментов, где выполнялось вмешательство.

Внутрисосудистое ультразвуковое обследование выполнено 26 больным к концу первого года и 24 больным к концу второго года наблюдения. Количественный и качественный анализ проводился по следующим показателям: средний минимальный диаметр стентированного сегмента, средняя минимальная площадь стентированного сегмента, количество стентов с полной эндотелизацией, степень прилегания стента к поверхности сосуда, наличие сосудистых аневризм, перелома ребер стента и признаков пристеночного тромбирования.

В течение первого года двойную антиагрегантную терапию получали 198 (90%) пациентов, в течение двух лет – 21 (9,5%) пациент.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Средний возраст больных составил 56 ± 14 лет. Большинство обследованных пациентов были мужчины – 192 (87,3%). 67,7% пациентов имели артериальную гипертонию, 27,7% – сахарный диабет, 22,3% – атеросклероз периферических сосудов. Гиперхолестеринемия выявлена более чем у 72% пациентов.

В таблице 2 представлена морфологическая характеристика коронарных артерий у обследуемых пациентов.

Общий ангиографический успех вмешательства составил 89,5%. У 44% пациентов эндоваскулярные вмешательства проводились

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатель	Значение	
	абс.	%
Возраст, лет	56 ± 14	
Пол		
мужской	192	87,3
женский	28	12,7
Стенокардия I ФК	9	4,1
Стенокардия II ФК	29	13,2
Стенокардия III ФК	76	34,5
Нестабильная стенокардия	29	13,2
Постинфарктная стенокардия	31	14,1
Безболевая ишемия	46	20,9
Постинфарктный кардиосклероз	101	45,9
Артериальная гипертензия	149	67,7
Сахарный диабет	61	27,7
Атеросклероз множественной локализации	49	22,3
Гиперхолестеринемия	159	72,3
Гипертриглицеридемия	128	58,2
Курение	184	83,6
Ожирение	41	18,6

Примечание. ФК – функциональный класс.

Таблица 2

Морфологическая характеристика коронарных артерий у обследованных пациентов

Показатель	Значение	
	абс.	%
Однососудистое поражение	169	76,8
Двухсосудистое поражение	42	19,1
Трёхсосудистое поражение	9	4,1
Общее количество пораженных сегментов	280	
Ангуляция более 45%	72	25,7
Кальциноз	75	26,8
Наличие боковых ветвей в зоне поражения	149	53,2
Диаметр сосуда менее 2,5 мм	43	15,4
Поражение ПНА	106	37,9
Поражение ОА	78	27,9
Поражение ПКА	96	34,3
Общее количество стентов	257	
Средняя длина стентированного сегмента, мм	31,3 ± 3,7	
Среднее количество стентов на одного пациента	1,2 ± 0,7	

Таблица 3

Непосредственные ангиографические результаты эндоваскулярного лечения

Показатель	Значение	
	абс.	%
Общее число пациентов	220	100
Ангиографический успех вмешательства	197	89,5
Вмешательства с защитой боковых ветвей	97	44,1
Не удалось провести стент	11	5
Неполное расправление стента	4	1,8
Тромбоз магистрального сосуда в госпитальном периоде	2	0,9
Окклюзия боковой ветви	6	2,7

с защитой боковых ветвей. Безуспешность вмешательства в 5% случаев была обусловлена технической невозможностью провести стент через измененный сегмент коронарной артерии, в 1,8% случаев наблюдалось неполное расправление стента, в 2,7% – окклюзия боковой ветви.

Непосредственные ангиографические результаты имплантации стентов представлены в таблице 3.

Клинические результаты эндоваскулярного лечения с использованием стентов с лекарственным покрытием в течение первого и второго года наблюдения представлены в таблице 4.

В течение первого года летальный исход зафиксирован у 1 (0,5%) больного, развитие инфаркта миокарда с зубцом Q наблюдалось у 2 (1%), без зубца Q – у 3 (1,5%) больных. Появление симптомов стенокардии в течение года отмечено у 10 (4,5%) больных, 7 (3%) пациентам выполнена операция АКШ, 3 (1,5%) – повторное эндоваскулярное вмешательство. В течение второго года наблюдения умерли 6 (2,7%) пациентов, инфаркт миокарда с зубцом Q развился у 7 (3,2%), без зубца Q – также у 7 (3,2%) пациентов, рецидив симптомов стенокардии отмечен у 22 (10%) больных. Операция коронарного шунтирования выполнена у 5 (2,3%) пациентов, повторное эндоваскулярное вмешательство – у 15 (6,9%) пациентов. Суммарная частота коронарных событий была достоверно выше в течение второго года наблюдения, когда большинство больных прекращали прием двойной антиангинальной терапии.

По данным контрастной коронарной ангиографии, выполненной через 1 год после имплантации стентов, частота рестеноза в стентированных сегментах составила 3,8%, прогрессирования атеросклероза в других сегментах – 9,2%.

По данным контрастной коронарной ангиографии, выполненной через 2 года после имплантации стентов, частота рестеноза

в стентированных сегментах составила 4,9%, прогрессирования атеросклероза в других сегментах – 15,2%.

Данные внутрисосудистого ультразвукового обследования пациентов представлены в таблице 5.

Согласно данным ультразвукового обследования, морфологические показатели, характеризующие потерю просвета сосуда в отдаленном периоде, достоверно не отличались в различные сроки наблюдения. В то же время по истечении года после имплантации рапамицин-покрытых стентов полная эндотелизация наблюдалась только у 40% эндопротезов, к концу второго года полная эндотелизация и отсутствие непокрытых ребер зафиксированы у 92% эндопротезов (статистически достоверная разница). В течение второго года наблюдения, как показали результаты внутрисосудистого ультразвукового исследования, чаще наблюдались такие морфологические изменения стентированного участка, как неполное прилегание ребер к стенкам сосуда, пристеночное тромбирование, перелом ребер стента и образование локальных сосудистых аневризм. Тем не менее различия в частоте возникновения этих изменений не имели статистически достоверной разницы.

Обсуждение

Морфологическая основа хорошего клинического эффекта при стентировании протяженных стенозов с использованием стентов с лекарственным покрытием – успешное подавление рестеноза с помощью локальной доставки цитостатика рапамицина, мощного ингибитора пролиферации гладкомышечных элементов. Однако известным и доказанным в клинических и экспериментальных условиях является факт, что цитостатический препарат подавляет не только патологический процесс гладкомышечной пролиферации, но и физиологический процесс эндотелизации эндопротеза.

Таблица 4
Сравнительный анализ частоты коронарных событий через 1 и 2 года после имплантации стентов с лекарственным покрытием

Показатель	Первый год (n = 220)	Второй год (n = 219)	p
Комбинированная антитромботическая терапия (аспирин + плавикс)	218 (99,1%)	21 (9,6%)	< 0,05
Частота коронарных событий (коронарная летальность + ИМ + рецидив стенокардии + повторная реваскуляризация)	16 (7,3%)	42 (19,2%)	< 0,05

Таблица 5
Показатели ВСУЗИ после имплантации стентов с лекарственным покрытием через 1 и 2 года после эндоваскулярного лечения

Показатель	Первый год (n = 26)	Второй год (n = 24)	p
Средний минимальный диаметр просвета стента, мм	2,9 ± 0,3	2,8 ± 0,5	> 0,05
Средняя минимальная площадь поперечного сечения стента, мм ²	7,1 ± 1,1	6,9 ± 1,2	> 0,05
Полное прилегание стента к стенке сосуда	26 (100%)	24 (100%)	> 0,05
Количество сегментов с полной эндотелизацией поверхности стента	11 (42,3%)	22 (91,7%)	< 0,05
Неполное прилегание стента к стенке сосуда	1 (3,8%)	3 (12,5%)	> 0,05
Надлом ребер стента	0	1 (4,2%)	> 0,05
Сосудистые аневризмы	0	2 (8,3%)	> 0,05
Пристеночное тромбирование	1 (3,8%)	4 (16,7%)	> 0,05

К настоящему времени хорошо известна тенденция более частого возникновения поздних тромботических осложнений после имплантации стентов с лекарственным покрытием по сравнению с непокрытыми стентами [1, 2]. Тенденция к более частым поздним тромбозам после имплантации стентов с лекарственным покрытием обусловлена прежде всего замедленной эндотелизацией таких стентов с длительным нахождением металлических ребер стента в просвете сосуда. Дополнительным фактором, способствующим высокой тромбогенности лекарственного эндопротеза, является выраженная воспалительная реакция сосудистой стенки в ответ на присутствие полимера, который используется в качестве резервуара для лекарственного препарата [3–5]. В большинстве проведенных исследований по проблеме поздних тромбозов стентов указывается, что главный фактор риска раз-

вития этого осложнения – преждевременное прекращение комбинированной антиагрегантной терапии, прием которой для большинства больных в настоящее время рекомендован в течение одного года. Тем не менее последние научные работы показывают, что риск поздних тромбозов стентов с лекарственным покрытием у некоторых больных сохраняется в течение более длительного времени [6, 7]. Наиболее подвержены риску позднего тромбоза таких стентов больные с сахарным диабетом, почечной недостаточностью, низкой фракцией выброса.

К настоящему времени имеются клинические наблюдения, согласно которым стентирование протяженного участка также является весомым фактором, увеличивающим риск позднего тромбоза стента. В работе J. S. Kim и соавт. [8] показано, что стентирование сегмента протяженностью более 20 мм является независи-

мым предиктором тромбоза стента в отдаленном периоде. Существенный вклад в развитие поздних тромботических осложнений в случае стентирования протяженных стенозов, несомненно, вносят протяженная металлическая поверхность эндопротеза и длительное нарушение эндотелиальной функции. В случае стентирования протяженных стенозов требуется более длительное время для полной эндотелизации стента и, соответственно, более длительное время для нормализации функции эндотелия. Хорошо известно, что дисфункция эндотелия может приводить к длительной вазоконстрикции, что наряду с другими факторами в значительной мере повышает риск тромбоза [9–13]. По данным нескольких ангиоскопических исследований [14–18], к концу первого года после имплантации протяженных стентов с лекарственным покрытием менее 30% эндопротезов имеют полную эндотелизацию, тогда как к концу второго года 70–80% стентов полностью эндотелизированы.

Результаты внутрисосудистого ультразвукового исследования в нашей работе также показывают существенное замедление эндотелизации длинных стентов (к концу первого года полное эндотелиальное покрытие имеют 40% стентов, к концу второго года – 92% стентов).

При проведении патогистологических исследований тромбированных стентов частыми находками являются локальные сосудистые аневризмы, пристеночные отложения фибрина, в некоторых случаях – очаги некроза сосудистой стенки [19–22]. Подобные изменения со стороны стенки сосуда могут приводить к перелому ребер стента и неполному прилеганию эндопротеза к сосудистой стенке. В нескольких работах отмечается, что в случаях позднего тромбоза наблюдается перелом ребер стента с протрузией металлической поверхности в просвет сосуда, что служит мощным тромбогенным

фактором [23–25]. Неполное прилегание эндопротеза может быть следствием как его неполного расправления в момент установки (дефект имплантации), так и последующего отслоения в результате образования сосудистой аневризмы или очага некроза вследствие выраженного воспалительного ответа со стороны стенки сосуда [26]. В нашей работе по результатам внутрисосудистого ультразвукового исследования не было выявлено достоверных различий в частоте развития локальных патологических изменений в месте имплантации стента (сосудистые аневризмы, перелом ребер стента) между первым и вторым годами наблюдения. Тем не менее отчетливо прослеживается тенденция к образованию подобных локальных изменений (особенно образование пристеночных тромботических наложений) в более отдаленные сроки после имплантации стентов с лекарственным покрытием (преимущественно в течение второго года наблюдения).

Что касается клинических показателей, то в группе лекарственного стентирования протяженных стенозов мы выявили различия в частоте развития основных коронарных событий между первым и вторым годами наблюдения. Достоверное увеличение суммарной частоты коронарных событий (коронарная летальность, развитие инфаркта миокарда и рецидив стенокардии, требующие проведения повторной реваскуляризации) наблюдалось в течение второго года, когда большинство включенных в исследование пациентов прекращали прием комбинированной антитромботической терапии. Результаты внутрисосудистого ультразвукового исследования показывают существенное замедление эндотелизации длинных стентов (к концу первого года полное эндотелиальное покрытие имеют 40% стентов), тенденцию к формированию локальных морфологических изменений в месте имплантации стентов

(перелом ребер, неполное прилегание, пристеночное тромбирование), что наряду с полученными клиническими данными позволяет рекомендовать более длительный прием (не менее 2 лет) комбинированной антиагрегантной терапии.

Выводы

1. По данным ВСУЗИ к концу первого года наблюдения 40% стентов с лекарственным покрытием имели полную эндотелизацию, к концу второго года наблюдения – 91% стентов.

2. Двойную антиагрегантную терапию в течение первого года принимали 90% больных. Суммарное количество коронарных событий (летальность + ИМ + рецидив стенокардии либо повторная реваскуляризация) в этот период было достоверно меньше по сравнению со вторым годом наблюдения, в течение которого двойную антиагрегантную терапию принимали 9,5% больных.

Литература

1. Ertas G., van Beusekom H.M., van der Giessen W.J. Late stent thrombosis, endothelialisation and drug-eluting stents // *Neth. Heart J.* – 2009. – Vol. 17, № 4. – P. 177–180.
2. Ako J., Morino Y., Honda Y. et al. Late incomplete stent apposition after sirolimus-eluting stent implantation: a serial intravascular ultrasound analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46, № 6. – P. 1002–1005.
3. Virmani R., Guagliumi G., Farb A. et al. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious? // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109, № 6. – P. 701–705.
4. Lee S.H., Chae J.K., Ko J.K. Consecutively developed late stent malappositions following the implantation of two different kinds of drug-eluting stents associated with spontaneous healing // *Int. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 134, № 1. – P. e7–10.

5. Yamen E., Brieger D., Kritharides L. et al. Late incomplete apposition and coronary artery aneurysm formation following paclitaxel-eluting stent deployment: does size matter? // *J. Invasive Cardiol.* – 2007. – Vol. 19, № 10. – P. 449–450.
6. Yasumi Uchida, Yasuto Uchida. Angioscopic evaluation of neointimal coverage of coronary stents // *Curr. Cardiovasc. Imaging. Rep.* – 2010. – Vol. 3, № 5. – P. 317–323.
7. Ahmad M., Schwalm J.-D. R., Vellianou J. L. Comparison of one-year clinical outcomes with paclitaxel-eluting stents versus bare metal stents in everyday practice // *Can. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 24, № 10. – P. 771–775.
8. Kim J.S., Kim J.S., Kim T.H. et al. Comparison of neointimal coverage of sirolimus-eluting stents and paclitaxel-eluting stents using optical coherence tomography at 9 months after implantation // *Circ. J.* – 2010. – Vol. 74. – P. 320–326.
9. Suwaidi J.A., Hamasaki S., Higano S.T. et al. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 948–954.
10. Hofma S.H., van der Giessen W.J., van Dalen B.M. et al. Indication of long-term endothelial dysfunction after sirolimus-eluting stent implantation // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 166–170.
11. Togni M., Windecker S., Cocchia R. et al. Sirolimus-eluting stents associated with paradoxical coronary vasoconstriction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 231–236.
12. Shin D.I., Kim P.J., Seung K.B. et al. Drug-eluting stent implantation could be associated with long-term coronary endothelial dysfunction: comparison between sirolimus-eluting stent and paclitaxel-eluting stent // *Int. Heart J.* – 2007. – Vol. 48. – P. 553–567.
13. Takano M., Ohba T., Inami S. et al. Angioscopic differences in neointimal coverage and in persistence of thrombus between sirolimus-eluting stents and bare-metal stents after 6-month implantation // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 2189–2195.
14. Moore P., Barlis P., Spiro J. et al. A randomized optical coherence tomography study of coronary stent strut coverage and luminal protrusion with rapamycin-eluting stents // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2009. – Vol. 2, № 5. – P. 437–444.
15. Oyabu J., Ueda Y., Ogasawara N. et al. Angioscopic evaluation of neointimal coverage: sirolimus drug-eluting stent versus bare metal stent // *Am. Heart J.* – 2006. – Vol. 52. – P. 1168–1174.
16. Kotani J., Awata M., Nanto S. et al. Incomplete neointimal coverage of sirolimus-eluting stents: angioscopic findings // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 2108.
17. Wilson G.J., Nakazawa G., Schwartz R.S. et al. Comparison of inflammatory response after implantation of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents in porcine coronary arteries // *Circulation.* – 2009. – Vol. 120. – P. 141–149.
18. Higo T., Ueda Y., Oyabu J. et al. Atherosclerotic and thrombotic neointima formed over SES // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2009. – Vol. 2. – P. 616–624.
19. Latchumanadhas K., Venkatesan K.G., Juneja S., Mullasari S.A. Early coronary aneurysm with paclitaxel-eluting stent // *Indian Heart J.* – 2006. – Vol. 58, № 1. – P. 57–60.
20. Levisay J.P., Roth R.M., Schatz R.A. Coronary artery aneurysm formation after drug-eluting stent implantation // *Cardiovasc. Rev. Vasc. Med.* – 2008. – Vol. 9, № 4. – P. 284–287.
21. Chen D., Chang R., Ho A.T. et al. Spontaneous resolution of coronary artery pseudoaneurysm consequent to percutaneous intervention with paclitaxel-eluting stent // *Tex. Heart Inst. J.* – 2008. – Vol. 35, № 2. – P. 189–192.
22. Lee S.E., John S.H., Lim J.H., Rhew J.Y. Very late stent thrombosis associated with multiple stent fractures and peri-stent aneurysm formation after sirolimus-eluting stent implantation // *Circ. J.* – 2008. – Vol. 72, № 7. – P. 1201–1204.
23. Kim J.S., Yoon Y.W., Hong B.K. et al. Delayed stent fracture after successful sirolimus-eluting stent (Cypher®) implantation // *Korean. Circ. J.* – 2006. – Vol. 36. – P. 443–449.
24. Halkin A., Carlier S., Leon M.B. Late incomplete lesion coverage following Cypher stent deployment for diffuse right coronary artery stenosis // *Heart.* – 2004. – Vol. 90. – P. e45.
25. Sianos G., Hofma S., Ligthart J.M. et al. Stent fracture and restenosis in the drug-eluting stent era // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2004. – Vol. 61. – P. 111–116.
26. Stabile E., Escolar E., Weigold G. et al. Marked malapposition and aneurysm formation after sirolimus-eluting coronary stent implantation // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110, № 5. – P. e47–48.

Поступила 10.10.2011

Оценка минеральной плотности костной ткани у больных раком молочной железы в перименопаузальном периоде

Погребняков В. Ю., Хлобыстин Р. Ю.

ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ

Bone mineral density in patients with breast cancer in the perimenopausal period

Pogrebnyakov V. Yu., Khlobystin R. Yu.

*Chita State Medical Academy,
Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation*

С использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии были обследованы 54 женщины с раком молочной железы. Группу клинического сравнения составили 50 здоровых женщин. Все обследованные были в возрасте от 45 до 55 лет. Проводили измерение минеральной плотности костей поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедренной кости и ультрадистального отдела костей предплечья. Установлено, что рентгеноденситометрические показатели минеральной плотности костной ткани при раке молочной железы у женщин в перименопаузальном периоде не имеют специфических отклонений, и это позволяет прийти к выводу об отсутствии значимых нарушений костного метаболизма. В то же время установлено, что в данном возрастном периоде у женщин происходит существенное снижение минеральной плотности костной ткани в эпиметафизарных (ультрадистальных) отделах костей предплечья с развитием остеопении. В связи с этим представляется целесообразным выделить области ультрадистального отдела костей предплечья в качестве объекта рентгеноденситометрического обследования для ранней диагностики нарушений минерализации костной ткани у женщин в возрастной группе от 45 до 55 лет.

Введение

По результатам многочисленных исследований установлено, что у больных раком молочной железы (РМЖ) происходит увеличение костной массы [1–6]. Это позволило некоторым исследователям отнести высокую минеральную плотность костной ткани (МПКТ) к маркерам повышенного риска развития данного заболевания [4, 7]. В ряде работ выявлена связь между высокими значениями МПКТ и РМЖ у женщин в постменопа-

узальном периоде, в возрасте от 55 до 75 лет и старше [7, 8]. Вместе с тем в литературе имеются и противоположные данные, указывающие на отсутствие связи между МПКТ и РМЖ [9]. Особенности состояния МПКТ у женщин с РМЖ в перименопаузальном периоде, в возрасте от 45 до 55 лет, остаются неизученными, что послужило основанием к проведению данного исследования. Наряду с этим целью исследования явилось определение степени информативности

Dual-energy X-ray absorptiometry was used to examine 54 patients with breast cancer. A clinical comparison group comprised 50 healthy women. All the examinees were aged 45 to 55 years. Bone mineral density was measured in the lumbar spine, proximal femur, and ultradistal antibrachium. The X-ray densitometric values of bone tissues in perimenopausal women with breast cancer were not found to be abnormal, which led to the conclusion that there were no significant bone metabolic disturbances. Along with this it was established that the women at this age had considerably reduced bone mineral density in the epimetaphyseal (ultradistal) forearm with evolving osteopenia. In this connection, it is expedient to identify an ultradistal portion of the antibrachium as an object of X-ray densitometric examination for the early diagnosis of impaired bone mineralization in women in the 45-to-55-year-old age group.

двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии разных отделов осевого скелета в ранней

Ключевые слова:

минеральная плотность костной ткани, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, ультрадистальный отдел костей предплечья, рак молочной железы, перименопауза

Index terms:

bone mineral density, dual-energy X-ray absorptiometry, ultradistal antibrachium, breast cancer, perimenopause

диагностике расстройств минерализации костной ткани в перименопаузальном периоде.

Материал и методы

Обследованы 104 женщины в возрасте от 45 до 55 лет, из них 54 больных РМЖ II–III ст. заболевания и 50 здоровых женщин. Во всех случаях были исключены сопутствующие заболевания костно-суставной системы и прием лекарственных препаратов, влияющих на процессы минерализации костной ткани и обмен кальция.

Критериями включения в группу наблюдения с РМЖ являлись морфологическое подтверждение диагноза и отсутствие предшествующего специализированного противоопухолевого лечения. Средний возраст больных составил $51,8 \pm 1,8$ года. В состоянии менопаузы находились 32 (59,3%) женщины (средняя продолжительность менопаузы $10,3 \pm 4,2$ мес). Сохраненную менструальную функцию имели 22 (40,7%) женщины. В группе клинического сравнения (50 наблюдений) средний возраст составил $53,0 \pm 2,7$ года. В состоянии менопаузы находились 29 (58%) женщин (средняя продолжительность менопаузы $10,1 \pm 4,7$ мес), а у 21 (42%) пациентки менструальная функция была сохранена.

В качестве объектов изучения были выбраны три зоны: проксимальный отдел бедренной кости, поясничный отдел позвоночника (L1–L4) в переднезадней проекции и дистальный метаэпифизарный отдел костей предплечья, обозначаемый в специальной литературе, посвященной проблемам остеопороза, как ультрадистальный отдел костей предплечья [10]. С целью оценки наиболее значимых показателей денситометрического обследования у больных РМЖ интерпретацию результатов проводили с учетом Т-критерия и BMD-показателя. Величина Т-критерия оценивалась в единицах SD. В соответствии с рекоменда-

ми ВОЗ (2007 г.) и Российской ассоциации по остеопорозу (2010 г.) величина Т-критерия выше $-1,0$ SD соответствовала нормальной МПКТ, значение Т-критерия от $-1,0$ до $-2,5$ SD свидетельствовало о наличии остеопении, а ниже $-2,5$ SD – остеопороза.

Измерение МПКТ осуществляли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на денситометре QDR 4500 A/SL DELPHI фирмы «Hologic» (США) с импульсным источником питания рентгеновской трубки, при чередовании импульсов в 100 и 140 кВ, и разрешающей возможностью регистрации отклонений МПКТ в пределах 0,6–1%. Все исследования проводили с информированного согласия больных.

Наряду с изучением рентгеноденситометрических параметров у больных РМЖ и в группе клинического сравнения оценивали состояние костного метаболизма по уровню содержания общего кальция в плазме крови и ионизированного кальция мочи, неорганического фосфата крови, фосфора мочи, по уровню остеокальцина, активности костной щелочной фосфатазы крови, уровню паратиреоидного гормона, кальцитонина и эстрадиола.

Статистическая обработка осуществлялась с применением пакета статистических программ «Biostat», «Statistica 6,0 for Windows». Полученные данные представлены в виде среднего арифметического значения, стандартного отклонения ($M \pm m$). При нормальном распределении

обработку проводили при помощи параметрических методов: для оценки разных групп использовался метод однофакторного дисперсионного анализа. Для качественных показателей применялся непараметрический критерий соответствия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ состояния МПКТ по средним значениям Т-критерия (табл. 1) у больных РМЖ показал наличие признаков остеопении в ультрадистальном отделе костей предплечья. Со стороны поясничного отдела позвоночника и области тазобедренного сустава средние значения Т-критерия не выходили за пределы допустимых отклонений от показателей нормы. Следует отметить, что ни в одном наблюдении не было установлено повышенной МПКТ с Т-показателем более 2,0 SD.

Показатели минерализации костной ткани в контрольной группе были аналогичны полученным у больных РМЖ, при этом средние значения Т-критерия также свидетельствовали о наличии остеопении в ультрадистальном отделе костей предплечья. Наличие остеопении в указанном отделе скелета было установлено у 52 (96,3%) больных РМЖ и у 46 (92%) здоровых женщин. Частота случаев остеопении в обеих группах существенно не различалась ($\chi^2=1,466$; $p=0,48$). При этом МПКТ в ультрадистальном отделе костей

Таблица 1

Состояние МПКТ у больных раком молочной железы

Зона обследования	Т-критерий, SD	
	Больные РМЖ (n=54)	Здоровые женщины (n=50)
Ультрадистальный отдел костей предплечья	$-1,23 \pm 0,38$	$-1,29 \pm 0,22$
Поясничный отдел позвоночника	$-0,66 \pm 0,52$	$-0,40 \pm 0,37$
Область тазобедренного сустава	$0,51 \pm 0,44$	$0,49 \pm 0,26$

Примечание. Различия между группами недостоверны, $p > 0,05$.

**Показатели биохимических маркеров
костного метаболизма**

Показатели (нормальные значения)	Больные РМЖ (n=54)	Здоровые женщины (n=50)
Общий кальций крови (2,25–2,75 ммоль/л)	2,34±0,11	2,26±0,21
Неорганический фосфат крови (0,9–1,32 ммоль/л)	1,10±0,032	1,12±0,18
Остеокальцин (9,6–40,8 нг/мл)	18,25±0,33	21,40±0,23
Активность костной щелочной фосфатазы (15–41,3 Е/л)	21,19±1,10	22,50±1,03
Эстрадиол (30–120 пг/мл)	23,68±6,05	26,70±9,10
Кальцитонин (0,1–10,9 пг/мл)	9,06±1,43	8,34±0,98
Паратиреоидный гормон (16–62 пг/мл)	53,70±9,06	47,20±4,23
Кальций мочи (2,5–6,242 ммоль/24 ч)	2,68±1,42	3,45±2,11
Фосфор мочи (13–42 ммоль/24 ч)	16,56±5,51	21,60±5,51

Примечание. Различия между группами недостоверны, $p > 0,05$.

предплечья имела существенные отличия от таковой в области тазобедренного сустава и поясничного отдела позвоночника ($p < 0,001$).

Сравнение полученных средних значений Т-критерия обследованных зон скелета у больных РМЖ и здоровых женщин показало отсутствие значимых различий ($p > 0,05$) и подтверждалось результатами изучения ВМД-показателя. Так, ВМД-показатель в ультрадистальном отделе костей предплечья у больных РМЖ составил $500,7 \pm 1,9$ мг/см², в контрольной группе – $509,0 \pm 11,5$ мг/см² ($p > 0,05$), в области тазобедренного сустава – $991,3 \pm 25,4$ и $975,7 \pm 32,6$ мг/см² ($p > 0,05$), в поясничном отделе позвоночника – $1003,0 \pm 54,6$ и $994,9 \pm 37,9$ мг/см² ($p > 0,05$) соответственно.

Отсутствие различий в МПКТ у больных РМЖ и здоровых женщин послужило основанием для исследования биохимических маркеров костного метаболизма, поскольку в ряде работ содержатся сведения о том, что отклонения биохимических параметров при нарушении остеосинтеза в ранней стадии развития остеопороза являются наиболее информативными показателями [11–13].

Данные об уровне биохимических маркеров костного метаболизма и половых гормонов у женщин с РМЖ представлены в таблице 2. В результате проведенного исследования было установлено, что среднестатистические значения показателей общего кальция, неорганического фосфата, остеокальцина, костной щелочной фосфатазы, кальцитонина и паратиреоидного гормона в плазме крови были в пределах нормы как у больных РМЖ, так и у женщин в группе клинического сравнения. Также не установлено существенных отклонений в содержании ионизированного кальция и неорганического фосфора в моче, что свидетельствовало об отсутствии значимых изменений костного метаболизма. Сравнение выше-

названных параметров между группами показало отсутствие статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Единственным показателем, вышедшим за пределы нормальных значений, был уровень эстрадиола в плазме крови. Так, средние значения эстрадиола в группах больных РМЖ и клинического сравнения были меньше нижней границы референтных значений нормы ($N=30-120$ пг/мл) и составили $23,68 \pm 6,05$ и $26,70 \pm 9,10$ пг/мл соответственно. При этом существенных различий в содержании эстрадиола между группами не было ($p > 0,05$). Следует отметить, что выявленное снижение уровня эстрадиола является, на наш взгляд, отражением особенностей возрастного гормонального статуса женщин, находящихся в перименопаузальном периоде, на что имеются указания и в работах других авторов [14].

Заключение

Полученные в ходе проведенного исследования данные свидетельствуют, что рентгеноденситометрические показатели МПКТ при РМЖ у женщин в перименопаузальном периоде не имеют специфических отклонений.

С учетом данных лабораторного обследования это позволяет сделать вывод об отсутствии значимых нарушений костного метаболизма у больных РМЖ в возрастной группе от 45 до 55 лет. Наряду с этим установлено, что в указанный возрастной период у большинства женщин происходит снижение МПКТ в эпиметафизарных (ультрадистальных) отделах костей предплечья с развитием остеопении, тогда как в поясничном отделе позвоночника и в области тазобедренного сустава рентгеноденситометрические параметры состояния костной массы находятся в пределах референтных значений нормы. Это позволяет предположить, что возрастные процессы деминерализации костной ткани начинаются в губчатом веществе костной ткани, которое составляет 60–75% от массы эпиметафизарных отделов костей предплечья [15]. В связи с этим мы считаем возможным обсудить вопрос о выделении области ультрадистального отдела костей предплечья в качестве объекта рентгеноденситометрического обследования для ранней диагностики нарушений минерализации костной ткани у женщин в возрастной группе от 45 до 55 лет.

Литература

1. Key T.J., Appleby P.N., Reeves G.K. et al. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2003. – Vol. 95, № 16. – P.1218–1226.
2. Chlebowski R. Bone health in women with early-stage breast cancer // *Clin. Breast Cancer.* – 2005. – Vol. 5, № 2. – P. 35–40.
3. Harvey J. Are breast density and bone mineral density independent risk factors for breast cancer? // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2005. – Vol. 97, № 10. – P. 778.
4. Nguyen T., Center J., Eisman J. Association between breast cancer and bone mineral density: the dubbo osteoporosis epidemiology study // *Maturitas.* – 2000. – Vol. 36, № 1. – P. 27–34.
5. Nelson D., Darga L., Simon M. et al. Radial bone density and breast cancer risk in white and African-American women // *Osteoporos Int.* – 2004. – Vol.15, № 7. – P. 535–540.
6. Ramaswamy B., Shapiro C. Osteopenia and osteoporosis in women with breast cancer // *Semin. Oncol.* – 2003. – Vol. 30, № 6. – P. 763–775.
7. Ganry O., Baudoin C., Fardelone P. et al. Bone mass density and risk of breast cancer and survival in older women // *Eur. J. Epidemiol.* – 2004. – Vol. 19, № 8. – P. 785–792.
8. Van der Klift M., de Laet C., Coebergh J. et al. Bone mineral density and the risk of breast cancer: the Rotterdam Study // *Bone.* – 2003. – Vol. 32, № 3. – P. 211–216.
9. Kerlikowske K., Shepherd J., Creasman J. et al. Are breast density and bone mineral density independent risk factors for breast cancer? // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2005. – Vol. 97, № 5. – P. 368–374.
10. Чернова Т.О. Визуализация и количественный анализ при остеопорозе и остеомаляции // *Мед. визуализ.* – 2005. – № 1. – С. 111–120.
11. Остеопороз / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 272 с.
12. Gamero P., Delmas P.D. Contribution of bone mineral density and turnover markers to the estimation of risk of osteoporotic fracture in postmenopausal women // *J. Musculoskel. Neur. Interact.* – 2004. – Vol. 4, № 1. – P. 50–63.
13. Lofman O., Magnusson P., Toss G. et al. Common biochemical markers of bone turnover predict future bone loss: a 5-year follow-up study // *Clin. Chim. Acta.* – 2005. – Vol. 356, № 1–2. – P. 67–75.
14. Здоровье женщины и менопауза / Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 528 с.
15. Риггз Б., Мелтон Л. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение / Пер. с англ. – М.: Бинном, 2000. – 560 с.

Поступила 19.10.2011

Комплексная лучевая диагностика новообразований орофарингеальной зоны

Евдокимов Б. С.¹, Брюханов А. В.¹, Вихлянов И. В.²

¹ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Барнаул;

²Алтайский филиал ГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Барнаул

Complex radiodiagnosis of oropharyngeal neoplasms

Evdokimov B. S.¹, Bryukhanov A. V.¹, Vikhlyanov I. V.²

¹Altai State Medical University, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Barnaul;

²Altai Branch, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Barnaul

В статье представлены результаты сравнительного анализа магнитно-резонансной томографии (МРТ) и спиральной компьютерной томографии (СКТ) в выявлении симптоматики злокачественных и доброкачественных опухолей полости рта и глотки.

Описаны различные виды опухолей: плоскоклеточный рак, аденокарцинома, папиллома, липома. Дано подробное описание МР- и СКТ-симптоматики злокачественных и доброкачественных опухолей, метастатического поражения лимфатических узлов, деструкции костных элементов.

Новообразования орофарингеальной зоны занимают одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости опухолями головы и шеи. До настоящего времени опухоли данной локализации представляли серьезную проблему в связи с тем, что большинство пациентов (60–70%) поступают на лечение с III–IV ст. заболевания. Адекватная оценка распространенности опухоли позволяет оптимально спланировать алгоритм лечения данной категории больных.

Цель нашего исследования – повышение эффективности диагностики новообразований орофарингеальной зоны путем использования комплекса современных лучевых методов исследования – рентгеновской спиральной ком-

пьютерной томографии (СКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Материал и методы

Обследованы 150 человек, из них 76 (50,7%) пациентов со злокачественными опухолями (аденокарцинома, плоскоклеточный рак), 23 (15,3%) пациента с доброкачественными опухолями (папиллома, липома) различной локализации и 51 (34%) человек из числа практически здоровых лиц (группа контроля и пациенты с неопухолевым поражением полости рта и глотки – острыми и хроническими тонзиллитами, гиперплазией лимфоидной ткани, грибковым поражением слизистой).

Все выявленные доброкачественные и злокачественные опу-

The paper describes the magnetic resonance imaging (MRI) and spiral computed tomographic (SCT) symptoms of malignant and benign tumors of the oral cavity and throat. It also depicts different types of tumors, such as squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, papilloma, and lipoma. The MRI and SCT symptoms of malignant and benign tumors, as well as metastatic lesion in lymph nodes and destruction of bone elements are described in detail.

холи были разделены нами на группы и подгруппы:

1) опухоли полости рта (язык, слизистая дна полости рта, альвеолярных отростков нижней челюсти, слизистая щек);

2) опухоли глотки (нёбные дужки, миндалины, боковые стенки глотки, гортаноглотка).

Все случаи опухолевого процесса подтверждены результатами биопсии. У 67 (88,2%) человек выявлен плоскоклеточный

Ключевые слова:

магнитно-резонансная томография, спиральная компьютерная томография, опухоли полости рта и глотки

Index terms:

magnetic resonance imaging, spiral computed tomography, oral and laryngeal tumors

рак, в 9 (11,8%) случаях – аденокарцинома. Среди доброкачественных образований у 17 (74%) пациентов выявлена папиллома, у 6 (26%) – липома.

Лучевое исследование начиналось с СКТ на аппарате Somatom AR Star («Siemens») и томографе ASTEION4 («Toshiba»). Далее выполнялась МРТ на аппарате Gyroscan Intera 1.0 («Philips»).

Результаты

Проанализировав полученные в ходе обследований результаты, мы определили, что СКТ наиболее информативна в выявлении костно-деструктивных изменений, связанных со злокачественным инфильтративным ростом опухоли (чувствитель-

ность 100%, специфичность 100%). Метод дает возможность четко и детально оценить состояние костных структур лицевого скелета, выявить распространение опухолевого процесса на внутреннее компактное вещество и альвеолярный отросток нижней челюсти и на ее тело, исключить вовлеченность в патологический процесс подъязычной кости и костных структур твердого нёба. Из всей группы злокачественных опухолей полости рта и глотки по данным СКТ мы выявили 12 (15,8%) случаев деструкции нижней челюсти у пациентов с плоскоклеточным раком и аденокарциномой слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти и слизистой

оболочки дна полости рта. В зависимости от площади опухолевого поражения определялись: краевая деструкция внутреннего компактного вещества – 3 случая, краевая деструкция внутреннего компактного вещества и губчатого вещества тела нижней челюсти – 7 случаев, сквозная деструкция с поражением наружного и внутреннего компактного вещества – 2 случая (рис. 1).

Спиральная компьютерная томография позволила также по прямым и косвенным признакам визуализировать саму опухоль в анатомических структурах полости рта и глотки (чувствительность 76%, специфичность 73%). Для точного определения границ и размеров опухоли у 23 пациентов исследования выполнялись с внутривенным болюсным контрастированием. По данным СКТ нами выявлено 32 (21,3%) злокачественных образования полости рта и языка, 19 (12,6%) – различных отделов глотки (рис. 2).

Магнитно-резонансная томография обладает значительно более высокой тканевой контрастностью. Это свойство позволяло дифференцировать различные анатомические структуры полости рта, глотки, языка и дна полости рта, оценивать распространение опухоли на слизистую оболочку альвеолярного отростка нижней челюсти с деструкцией костных элементов, а также определять направление роста опухоли и признаки регионарного метастазирования по путям лимфатического оттока в лимфатические узлы шеи. По данным МРТ нами выявлено 47 (31,3%) злокачественных образований полости рта и языка, 29 (19,3%) – различных отделов глотки (рис. 3).

Кроме того, по данным МРТ мы выявили 23 доброкачественные опухоли полости рта и глотки, большинство из которых (74%) были представлены папилломой (рис. 4).

У 6 (26%) пациентов по данным МРТ и СКТ обнаружена

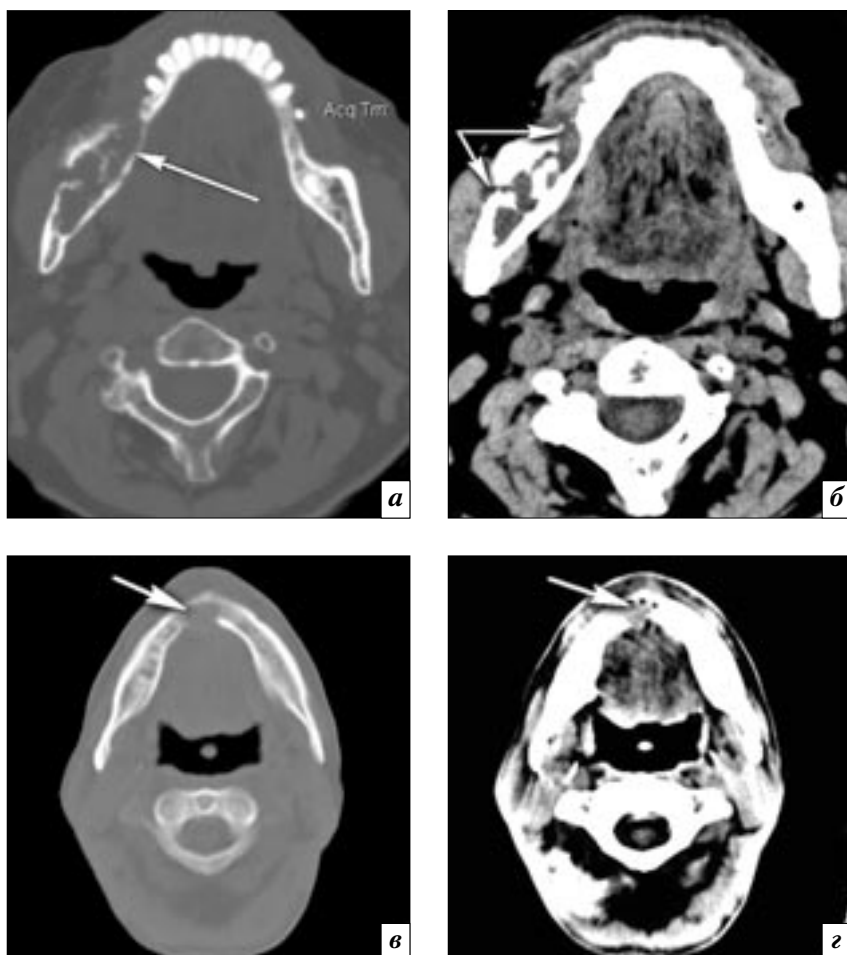


Рис. 1. Спиральные компьютерные томограммы дна полости рта и языка в аксиальной проекции: а, б – аденокарцинома альвеолярного отростка нижней челюсти справа с нечеткими контурами со сквозной деструкцией кости с четкими неровными контурами (стрелки); в, г – плоскоклеточный рак слизистой оболочки передних отделов дна полости рта с краевой деструкцией внутреннего компактного и частично губчатого слоя нижней челюсти в области подбородочного бугра (стрелки).

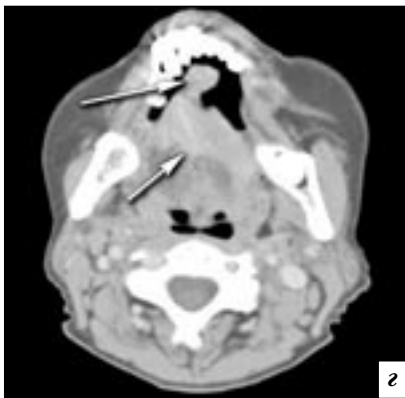
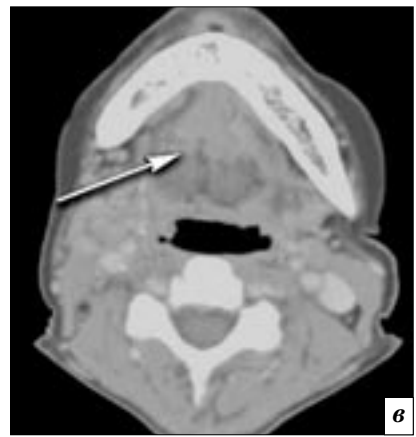
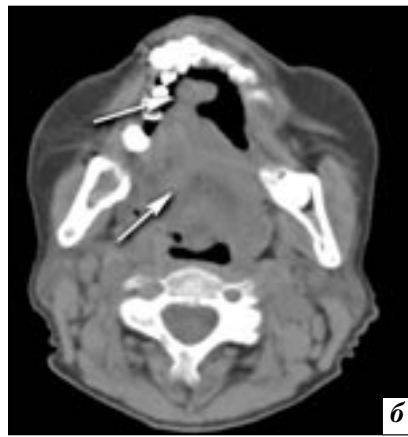
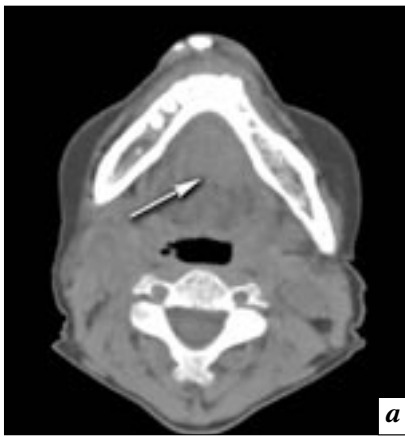


Рис. 2. Спиральные компьютерные томограммы дна полости рта и языка в аксиальной проекции до и после контрастного усиления. Плоскоклеточный рак кончика и спинки языка с распространением на передние отделы дна полости рта: *а* – нативное исследование показывает наличие участка повышенной плотности в передних отделах дна полости рта без четких контуров (ткань опухоли?) (стрелка); *б* – вовлечение в выявленный патологический процесс кончика и спинки языка с их деформацией (стрелки); *в, г* – патологическое накопление контрастного вещества тканью опухоли с более четкой детализацией ее наружных контуров (стрелки).



Рис. 3. Магнитно-резонансные томограммы полости рта и глотки в аксиальной, сагитальной и фронтальной проекциях в режимах T2TSE, T1FFE, «STIR» до и после контрастного усиления. Аденокарцинома язычка мягкого нёба: *а-в* – опухоль язычка мягкого нёба (тонкие стрелки); *г* – интенсивное накопление контрастного вещества в ткани опухоли (тонкая стрелка), двухстороннее метастатическое поражение группы внутренних яремных лимфатических узлов с признаками некротизирования в центре и накоплением контрастного вещества по периферии (толстые стрелки).

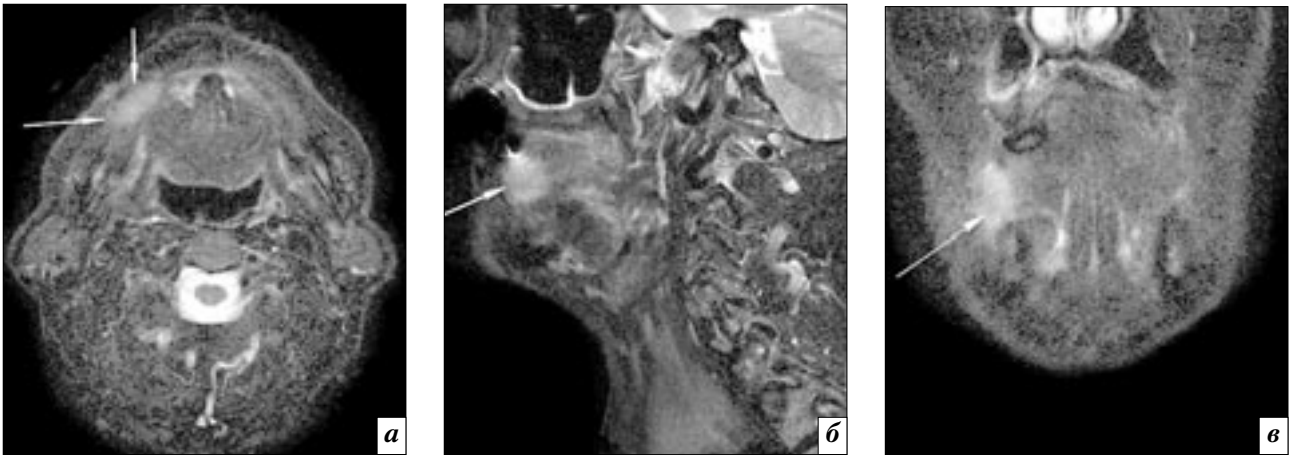


Рис. 4. Магнитно-резонансные томограммы полости рта и глотки в аксиальной, сагиттальной и фронтальной проекциях в режиме «STIR». Папилломатоз слизистой щеки (а-в). Однородный участок на слизистой оболочке щеки высокого Мр-сигнала в режиме жироподавления «STIR» с четкими ровными контурами (стрелки).



Рис. 5. Результаты СКТ и МРТ полости рта и глотки в аксиальной, сагиттальной и фронтальной проекциях в режимах T2TSE, T1FFE, «STIR». Липома заглottочного пространства: а – участок пониженной плотности (-40HU) на СКТ (стрелка); б-г – опухоль заглottочного пространства высокого Мр-сигнала в T2- и T1- режимах, низкого Мр-сигнала – в режиме жироподавления «STIR» (стрелки).

липома заглottочного пространства (рис. 5).

При проведении МР-исследования мы четко определяли на-

личие дополнительного мягкотканого компонента опухоли, точно оценивали размеры и структуру. Чувствительность методи-

ки составила 98%, специфичность 96%.

Заключение

Современные лучевые методы исследования позволяют анализировать мягкотканый компонент опухоли (МРТ), определять ее границы, структуру, взаимоотношение с окружающими тканями, анализировать вторичные изменения злокачественного опухолевого роста, связанные с разрушением костных структур лицевого скелета (СКТ), регионарным метастазированием в лимфатические узлы шеи и подчелюстной области (МРТ и СКТ). Все перечисленное дает возможность более точно определять стадию опухолевого процесса и планировать тактику последующего лечения.

Таким образом, МРТ и СКТ позволяют существенно расширить возможности диагностики образований орофарингеальной зоны.

Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. // Вестник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2006. – Т. 17, Прил. 1. – С. 132.
2. Stark D.D., Bradley W.G. Magnetic resonance imaging. – St.

- Louis, Missouri: Mosby Year Book, P. 1113. – 1163.
3. Kumar A., Welti D. NMR Fourier Zeugmatography // *J. Magn. Reson.* – 1975. – Vol. 18. – P. 69.
 4. Gabillard R. A steady state transient technique in nuclear resonance // *Physiol. Review.* – 1962. – Vol. 85. – P. 694.
 5. Lauterbur P.C. Image formation by induced local interactions examples employing nuclear magnetic resonance // *Nature.* – 1973. – Vol. 243. – P. 190.
 6. Сперанская А.А., Черемисин В.М. Компьютерно-томографическая диагностика новообразований глотки, челюстно-лицевой области и гортани. – 2-е изд. – СПб, 2009.
 7. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. – М.: Медицина, 1983.
 8. Марусина М.Я., Казначеева А.О. Современные виды томографии. – СПб: Гос. универ. информ. технологий, механики и оптики.
 9. Stark D.D., Moss A.A., Gamsu G. et al. Magnetik resonance imagin of the neck. Part 2. Pathologic findings // *Radiology.* – 1983. – Vol. 150. – P. 455–461.
 10. Doms G.C., Hricak H., Crooks L.E. et al. Magnetic resonance imaging of the lymph nodes: comparison with CT // *Radiology.* – 1984. – Vol. 153. – P. 719–728.
 11. Stark D.D., Moss A.A., Gamsu G. et al. Magnetik resonance imagin of the neck. Part 1. Normal anatomy // *Radiology.* – 1983. – Vol. 150. – P. 447–454.
 12. Unger J. M. The oral and tongue: magnetic resonance imaging // *Radiology.* – 1985. – Vol. 155. – P. 151–153.

Поступила 19.10.2011

Возможности системной лучевой терапии с применением высокоочищенного ^{89}Sr -хлорида в лечении костных метастазов

Фомин Д. К., Тарарухина О. Б., Назаров А. А.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»

Минздравсоцразвития РФ, г. Москва

Possibilities of systemic radiotherapy with high-purity ^{89}Sr chloride in the treatment of bone metastases

Fomin D. K., Tararukhina O. B., Nazarov A. A.

Russian X-ray Radiology Research Center, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

Цель. Изучить эффективность лечения болевого синдрома у больных с множественными костными метастазами методом однократного введения высокоочищенного ^{89}Sr -хлорида в стандартной активности 150 МБк.

Материал и методы. Проведены клинические испытания высокоочищенного ^{89}Sr -хлорида, который использовался для лечения 30 пациентов с множественными метастатическими поражениями костей при раке различной локализации.

Результаты лечения оценивались по нескольким показателям: интенсивность болевого синдрома, концентрация гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов крови.

Результаты. Обоснована возможность применения высокоочищенного ^{89}Sr -хлорида в терапии изучаемой группы больных. Проведено сравнение основных показателей (болевого синдрома, концентрация гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов крови) до и после лечения. Выполнено сравнение с такими же показателями, полученными с применением обычного ^{89}Sr -хлорида.

Выводы. Терапевтическое действие высокоочищенного ^{89}Sr -хлорида сравнимо с действием ^{89}Sr -хлорида в стандартной активности, при этом анальгезирующий эффект первого достоверно выше. Отмечено его менее выраженное миелотоксическое действие, чем у обычного ^{89}Sr -хлорида. Высокоочищенный ^{89}Sr -хлорид является эффективным радиофармацевтическим препаратом и может использоваться для системной лучевой терапии больных с множественным метастатическим поражением костей.

Введение

Метастатическое поражение костей – наиболее распространенное и наиболее тяжелое проявление прогрессирования онкологического заболевания [1, 2]. Костные метастазы приводят к появлению выраженного болевого синдрома, который вызывает резкое ухудшение физического и морального состояния больного,

значительное снижение качества жизни, несмотря на то, что другие физиологические параметры в течение долгого времени могут оставаться удовлетворительными [3, 4]. Вот почему разработка методов, а также новых радиофармацевтических препаратов (РФП), позволяющих повысить эффективность лечения таких больных, является важной практической задачей [5].

Objective. To study the efficiency of treatment via single administration of high-purity ^{89}Sr chloride in the standard activity of 150 MBq for pain syndrome in patients with multiple bone metastases.

Subjects and methods. The authors carried out clinical trials of high-purity ^{89}Sr chloride used to treat 30 patients with multiple bone metastases from cancers at various sites.

The results of treatment were analyzed in 30 patients with multiple bone metastases, who had received systemic radiation therapy with high-purity ^{89}Sr chloride in the standard activity of 150 MBq. These were assessed using some indicators: the intensity of pain syndrome and the blood concentrations of hemoglobin, leukocytes, and platelets.

Results. There was evidence for the use of high-purity ^{89}Sr chloride in the therapy of patients with cancer at various sites with multiple bone metastases. The major indicators (pain syndrome, the blood concentrations of hemoglobin, leukocytes, and platelets) were compared before and after the treatment. These were also compared with those obtained with the use of usual ^{89}Sr chloride.

Conclusion. The therapeutic action of high-purity ^{89}Sr chloride is comparable with that of ^{89}Sr chloride in the standard activity; moreover, the analgesic effect of high-purity ^{89}Sr chloride is being significantly higher. It has less significant myelotoxic activity than usual ^{89}Sr chloride. High-purity ^{89}Sr chloride is an effective radio-pharmaceutical agent and may be used for systemic radiotherapy in patients with multiple bone metastatic lesion.

В настоящее время в нашей стране для паллиативной терапии костных метастазов исполь-

Ключевые слова: высокоочищенный ^{89}Sr -хлорид, болевой синдром, метастазы, лейкопения, тромбоцитопения
Index terms: high-purity ^{89}Sr chloride, pain syndrome, metastases, leukopenia, thrombocytopenia

зуются два отечественных радиофармацевтических препарата: ^{89}Sr -хлорид и самарий-оксабиформ ^{153}Sm [6].

До 2007 г. заводом «Медпрепарат» ФМБА России выпускался радиофармацевтический препарат ^{89}Sr -хлорид, содержащий ^{89}Sr -стронций (активное вещество) 33,3 – 40,7 МБк/мл, стронций-хлорид (вспомогательное вещество) 0,1–0,3 мг/мл, натрий-хлорид (вспомогательное вещество) 8–10 мг/мл, воду для инъекций до 1,0 мл. Особенностью нового препарата ^{89}Sr -хлорид является более низкое содержание стабильного стронция, что привело к снижению отношения суммы активности гамма-излучающих примесей к активности ^{89}Sr -стронций, а это, в свою очередь, приводит к повышению объемной активности основной терапевтической составляющей препарата.

Целью нашей работы являлось изучение эффективности данного препарата в лечении костных метастазов и сравнение с результатами лечения, полученными с использованием препарата, выпускаемого до 2007 г.

Распределение пациентов по нозологическим формам

Диагноз	Число больных
Рак предстательной железы	12
Рак молочной железы	12
Рак толстой кишки	2
Рак мочевого пузыря	1
Рак легкого	1
Первично-множественный рак	2

Материал и методы

Тридцати больным (16 мужчин и 14 женщин в возрасте от 45 до 80 лет) с множественным метастатическим поражением скелета, которым после клинического обследования была показана системная лучевая терапия, однократно вводился высокоочищенный ^{89}Sr -хлорид в стандартной активности 150 МБк.

Перед введением препарата всем больным выполнили остеосцинтиграфию скелета, рентгенологическое исследование скелета (КТ, МРТ), клинический и биохимический анализы крови. Для оценки эффективности препарата нами проводилось сравнение данных остеосцинтиграфии, концентрации гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов крови, а также сравнительная оценка болевого синдрома до и после введения препарата.

Повторный анализ крови выполнялся через 1 мес после введения РФП. Контрольную остеосцинтиграфию повторяли через 3 мес после введения препарата.

Основную часть исследуемых больных составляли пациенты, страдающие раком предстательной железы и раком молочной железы. Распределение пациентов по нозологическим единицам представлено в таблице.

Оценка болевого синдрома проводилась по 9-балльной шкале. Изменения крови оценивались по степени гематологической токсичности (CNC – NCIC 0–3 ст.).

Следует отметить, что группы больных для проведения испытаний и контрольная группа формировались слепым методом и до

лечения ни по одному из регистрируемых показателей не различались.

Результаты и обсуждение

Альгезирующий эффект высокоочищенного ^{89}Sr -хлорида оценивался по изменению средних значений интенсивности болевого синдрома до введения и после введения препарата (рис. 1). Основную часть группы составляли больные с умеренным болевым синдромом (4–6 баллов по 9-балльной шкале – 15 человек) и сильным болевым синдромом (7–9 баллов – 9 человек). У 6 человек были слабые боли (0–3 балла). Среднее значение интенсивности болевого синдрома до лечения составило 5,5 балла.

После лечения число пациентов с умеренными болями уменьшилось до 8, с сильными болями – до 4 человек. Число больных со слабо выраженным болевым синдромом увеличилось до 18 человек. Среднее значение интенсивности болевого синдрома снизилось с 5,5 до 2,8 балла (46%).

Было проведено сравнение этих данных с аналогичными результатами, полученными при лечении группы больных (30 человек) с использованием обычного ^{89}Sr -хлорида в стандартной активности 150 МБк. В этой группе средняя интенсивность болевого синдрома после лечения снизилась с 5,44 до 3,88 балла (30%).

Анализируя полученные данные, можно сделать два вывода: 1) высокоочищенный ^{89}Sr -хлорид обладает значительным альгезирующим действием, сравнимым по эффективности с дейст-

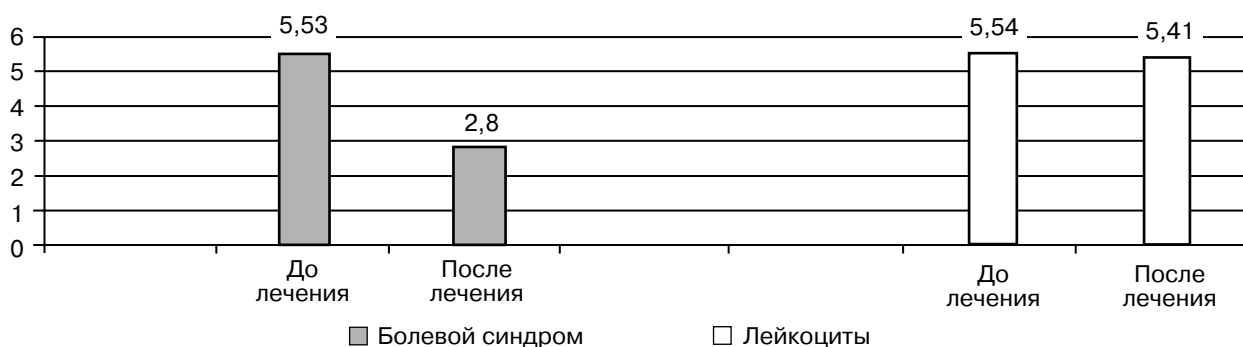


Рис. 1. Динамика концентрации лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) и болевого синдрома (баллы) до и после лечения.

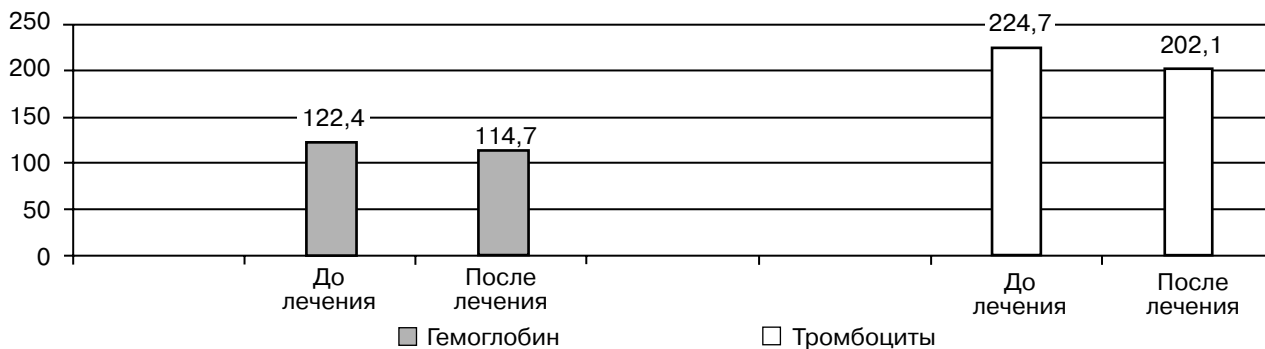


Рис. 2. Динамика содержания тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$) и гемоглобина (г/л) до и после лечения.

вием обычного ^{89}Sr -хлорида; 2) обезболивающий эффект высокоочищенного ^{89}Sr -хлорида оказался достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем у обычного ^{89}Sr -хлорида, что подтверждается более выраженным снижением среднего показателя интенсивности болевого синдрома.

Оценка миелотоксичности препарата проводилась путем сравнения уровня лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови пациентов до начала лечения и через месяц после введения препарата. Динамика лейкоцитопении и тромбоцитопении до и после лечения высокоочищенным ^{89}Sr -хлоридом представлена на рисунках 1 и 2.

Средний показатель концентрации лейкоцитов крови снизился от $5,54$ до $5,41 \times 10^9/\text{л}$, что составляет 97%, то есть содержание лейкоцитов после лечения снизилось только на 3%. В группе, где лечение осуществлялось обычным ^{89}Sr -хлоридом, снижение составило 11%.

Средний показатель содержания тромбоцитов крови снизился от $224,7$ до $202,1 \times 10^9/\text{л}$, что составляет 13%. В контрольной группе снижение составило 24%.

Динамика среднего показателя концентрации гемоглобина крови представлена на рисунке 2. После лечения его содержание снизилось от $122,4$ до $114,7$ г/л, что составляет 15%. В контрольной группе снижение уровня гемоглобина достигло 24%.

Полученные данные свидетельствуют о том, что миелоток-

сическое действие высокоочищенного ^{89}Sr -хлорида оказалось значительно менее выраженным, чем у обычного ^{89}Sr -хлорида. Это наиболее очевидно в отношении лейкоцитов крови.

Выводы

1. Высокоочищенный ^{89}Sr -хлорид является эффективным радиофармпрепаратом, оказывающим выраженное анальгезирующее действие при лечении болевого синдрома у больных с костными метастазами.

2. Обезболивающий эффект высокоочищенного ^{89}Sr -хлорида достоверно выше, чем у обычного ^{89}Sr -хлорида.

3. Различия в степени лейкоцитопении и тромбоцитопении свидетельствуют о менее выраженном миелотоксическом влиянии высокоочищенного ^{89}Sr -хлорида по сравнению с обычным ^{89}Sr -хлоридом.

4. Проведенное исследование свидетельствует о том, что снижение содержания стабильного стронция в составе препарата привело к улучшению его терапевтических свойств и снижению побочного миелосупрессивного эффекта.

Литература

1. Цыб А.Ф., Дроздовский Б.Я., Крылов В.В. Радионуклидная терапия в паллиативном лечении больных с метастазами в кости // Паллиат. мед. реабил. – 2005. – № 3. – С. 40–47.
2. Рыжков А.Ф., Габуния Р.И., Ротбельская А.Е. и др. Радио-

нуклидная терапия болевого синдрома при метастазах костей с помощью ^{89}Sr -хлорида // Мед. радиол. радиац. безопасн. – 2008. – Т. 53, № 2. – С. 34–43.

3. Крылов В.В., Цыб А.Ф., Дроздовский Б.Я. Радионуклидная терапия у больных с метастатическими поражениями костей // Мед. радиол. радиац. безопасн. – 2006. – № 3. – С. 65–74.

4. Крылов В.В., Корякин О.Б., Дроздовский Б.Я. Радионуклидная терапия в паллиативном лечении больных с раком предстательной железы с метастазами в кости // Онкоурология. – 2006. – № 1. – С. 61–68.

5. Фомин Д.К., Смирнов Ю.Н., Тарарухина О.Б. и др. Сравнительные результаты лечения костных метастазов методом сочетанной лучевой терапии и радионуклидным препаратом ^{89}Sr -хлорид // Радиология-практика. – 2008. – № 6. – С. 48–52.

6. Крылов В.В. Радионуклидная терапия самарием-оксабиформом. ^{153}Sm при метастатических поражениях костей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Обнинск, 2007.

7. Dafermow A., Colamussi P., Giganti M. et al. A multicentre observational study of radionuclide therapy in patients with painful bone metastases of prostate cancer // Eur. J. Nucl. Med. – 2001. – Vol. 28. – P. 788–789.

Поступила 10.12.2011

**Бессимптомное кровоизлияние
в заднюю черепную ямку у новорожденного**

Ольхова Е. Б.^{1,2}, Кирсанов А. С.², Злыгарева Н. В.²

¹ ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Минздравсоцразвития РФ;

² ГБУЗ «ДГКБ Св. Владимира» Департамента здравоохранения г. Москвы

**Asymptomatic bleeding into the posterior
cranial fossa in the newborn**

Oikhova E. B.^{1,2}, Kirsanov A. S.², Zlygareva N. V.²

¹ *Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation;* ² *Saint Vladimir Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department*

Кровоизлияния в заднюю черепную ямку (ЗЧЯ) в руководствах по нейросонографии (НСГ), а тем более в учебных пособиях традиционно обходят вниманием. Отчасти это оправданно – как редкостью патологии, так и техническими сложностями эхографической визуализации данной разновидности внутричерепных кровоизлияний. Однако в последние годы отношение к этому вопросу изменилось, диагностика кровоизлияний в ЗЧЯ у младенцев стала выполняться чаще, и тому есть ряд причин:

- совершенствование ультразвуковых аппаратов;
- разработка новых методик проведения НСГ, а именно использование доступа через заднебоковые роднички (ЗБР);
- увеличение числа глубоко- и экстремально недоношенных пациентов;
- внедрение в клиническую практику КТ и МРТ.

Перечисленные факторы позволили по-новому взглянуть на проблему кровоизлияний в ЗЧЯ, уточнить возможности их диаг-

ностики, особенности течения и прогностическое значение.

Клиническое наблюдение

Приводим собственное клиническое наблюдение (2011 г.).

Девочка от матери 31 года, с отягощенным акушерским анамнезом, хроническим невынашиванием беременности, V беременности, протекавшей с угрозой прерывания всю беременность, I самостоятельных быстрых родов на 40-й неделе с амниотомией, стимуляцией, эпизиотомией. Вес при рождении 3910 г, рост 51 см, оценка по шкале Апгар 8–9 баллов. С рождения у ребенка диагностирован закрытый перелом правой ключицы, неврологическая симптоматика не выявлена. Переведена в отделение хирургии новорожденных нашей больницы на 5-е сут жизни с диагнозом: перелом правой ключицы. При поступлении состояние средней тяжести, активна, сосет хорошо, не срыгивает. На рентгенограмме перелом правой ключицы в средней трети с угловым смещением.

По данным НСГ при поступлении обнаружены проявления перивентрикулярного отека в виде повышения эхогенности перивентрикулярных тканей. Также при сканировании через ЗБР слева определено отграниченное парацеребеллярное скопление содержимого средней эхогенности (предположительно – кровь) размером около 14×6 мм. Визуализируемый фрагмент поперечного синуса был сохранен. В тот же день выполнена спиральная КТ, на которой грубые морфологические изменения не были выявлены. Через 3 сут при проведении МРТ получена картина, характерная для подострого субдурального кровоизлияния в ЗЧЯ (рис. 1).

Ребенок осмотрен невропатологом, – острой очаговой и неврологической симптоматики не выявлено. Была проведена консультация нейрохирурга, признано, что в настоящее время в нейрохирургическом лечении ребенка не нуждается, показано наблюдение в динамике и контроль НСГ.

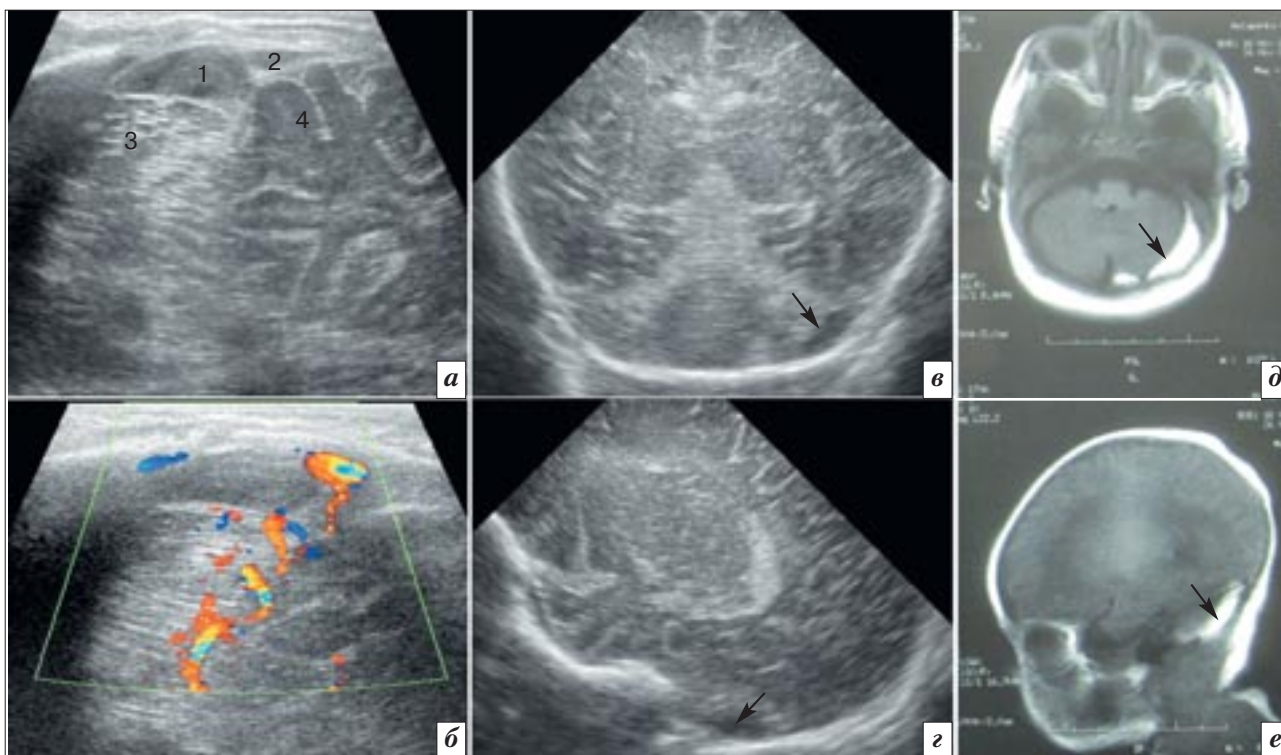


Рис. 1. Результаты лучевого обследования: *a, б* – сканирование через ЗБР слева, В-режим и цветное доплеровское исследование соответственно; 1 – парациреллярное скопление крови; 2 – фрагмент сигмовидного синуса; 3 – полушарие мозжечка; 4 – височная доля; *в, з* – фронтальный и парасагиттальный сканы через большой родничок: стрелкой показано парациреллярное скопление; *д, е* – магнитно-резонансные томограммы, стрелкой показано кровоизлияние в ЗЧЯ.

При лабораторном дообследовании в общих анализах крови и мочи патологии не выявлено, коагулограмма показала увеличение Хагеман-зависимого фибринолиза – 45 мин, другие показатели изменены не были. После переливания плазмы показатель улучшился – 25 мин.

Назначено лечение: переливание свежзамороженной плазмы, клафоран, нистатин, викасол, бифидумбактерин.

При НСГ через 12 сут от момента поступления: слева от полушария мозжечка сохраняется жидкостное скопление 13 × 5 мм, других структурных изменений головного мозга не выявлено.

На фоне лечения состояние ребенка – с положительной динамикой, активна, не лихорадит, ест охотно, не срыгивает, неврологической симптоматики и менингеальных знаков нет. Ребенок выписан под наблюдение врача поликлиники в удовлетворительном состоянии (длительность пребывания в стационаре –

14 сут). Вес при выписке 4300 г (прибавка 400 г).

Обсуждение и обзор литературы

Традиционно кровоизлияния в ЗЧЯ диагностировались в основном на аутопсии (исследования 1980 – 1995 гг.) и чаще всего у доношенных детей. Так, к 1986 г. в мировой литературе было описано только 30 случаев субдуральных гематом в ЗЧЯ у новорожденных, а в подавляющем большинстве авторских публикаций насчитывались единичные (1–5) собственные наблюдения [1–7].

Массивные кровоизлияния в ЗЧЯ (в основном субдуральные) приводят к смерти младенца из-за компрессии продолговатого мозга и расположенного в нем дыхательного центра [8–11]. Основной причиной массивных кровоизлияний в ЗЧЯ считаются травматичные роды (продолжительные роды, экстренное кесарево сечение, акушерские щипцы,

вакуум-экстракция, применение экстракорпоральной мембранной оксигенации с первых суток жизни), вследствие чего возможны различные повреждения структур ЗЧЯ [4 – 14]:

- разрывы намета мозжечка и/или серпа с венозным кровотечением из-за механического сдавления и дисторсии головки во время родов, в результате чего возникают субдуральные скопления в ЗЧЯ и гематомы червя;

- расхождение (разрыв) лямбдовидного шва (в англоязычной литературе используется термин, дословный перевод которого звучит как «затылочный остеодиаз») с разрывом гемисфер мозжечка, интрациреллярными гематомами и субдуральными скоплениями (гематомами).

Клинические и патологоанатомические исследования показали, что массивное кровоизлияние в ЗЧЯ сочетается с разрывами синусов твердой мозговой оболочки, разрывом вены Галена, гематомой субдурального прост-

ранства. Тяжелая неврологическая симптоматика (в первую очередь – судороги и апноэ) может быть отсрочена на 96 ч, в течение которых может продолжаться кровотечение [6, 9, 11, 15].

Разрывы синусов твердой мозговой оболочки могут стать морфологической основой редчайшего осложнения, приводящего к быстрой гибели новорожденного, – эмболии легочных и коронарных артерий тканями мозжечка [16, 17]. Это состояние более известно у взрослых пациентов, когда оно развивается в результате тяжелой черепно-мозговой травмы. Как следствие же родовой травмы у новорожденных к 1990 г. это осложнение было описано только в 17 наблюдениях. В представленных в литературе примерах описаны крайне осложненные роды, когда младенца извлекали практически без признаков жизни, и реанимационные мероприятия не имели успеха. Так, в наблюдении R. Clement и соавт. приводится случай интранатальной гибели плода (щипцевые роды), безуспешной реанимации. На аутопсии были обнаружены небольшие поля лептоменингеальных кровоизлияний в левой сильвиевой борозде и на основании мозга, при гистологическом исследовании зафиксирована эмболия мозжечковыми тканями менингеальных и легочных артерий. Механизм такой эмболии следующий: чрезмерное давление в субокципитальной области во время родов становится причиной разрыва лямбдовидного шва, отделения чешуи затылочной кости, нижняя часть которой смещается вперед и вверх в ЗЧЯ. Это приводит к разрыву твердой мозговой оболочки и синусов в области ЗЧЯ, что влечет за собой лептоменингеальное кровоизлияние в ЗЧЯ, часто – в сочетании с повреждением коркового слоя мозжечка, ткани которого поступают в синус, это и вызывает эмболию, в первую очередь, легочной и коронарных артерий тканью мозжечка.

В это же время были предприняты первые попытки КТ-диагностики данных состояний, и именно этот метод лучевой визуализации был первым методом прижизненной диагностики кровоизлияний в ЗЧЯ [1, 2, 8, 9, 13, 18]. Появились и первые единичные описания МРТ-картины повреждения структур ЗЧЯ [6]. В большинстве случаев описывались кровоизлияния в области фалькотенториального соединения, около мозжечкового намета, ретроцеребеллярные гематомы и межгемисферные (между полушариями мозжечка и между нижними отделами затылочных долей, над тенториумом) гематомы [6, 12, 13, 19]. Во многих случаях отмечены сочетанные поражения инфра- и супратенториальных структур в виде инфарктов в задних отделах теменных долей, диффузного ишемического поражения головного мозга, гематом по нижней поверхности теменных долей и пр. [6].

Одновременно стали предприниматься попытки как консервативного (в основном), так и оперативного лечения, которое во многих случаях было успешным: при консервативном лечении кровоизлияния рассасывались, что подтверждалось тем же методом КТ. То есть появились первые верифицированные случаи выживания детей после перенесенного кровоизлияния в ЗЧЯ. В то же время было показано, что тяжелые кровоизлияния в ЗЧЯ относительно часто приводят к нарушению, в том числе острому, ликвородинамики, и до 36% таких пациентов нуждаются в шунтировании [7, 9, 15]. В принципе, отдаленные результаты после консервативного лечения признаны более успешными, чем после оперативного: большинство детей, пролеченных консервативно, не имели выраженного неврологического дефицита, тогда как среди оперированных (субокципитальная краниотомия) относительно здоровыми в отдаленные сроки признаны 30–40% детей [9, 11, 15]. Эти ре-

зультаты вполне логичны, поскольку оперативное лечение получал наиболее тяжелый контингент новорожденных. В некоторых исследованиях катамнез пациентов, перенесших кровоизлияния в структуры ЗЧЯ, более серьезный: значительная задержка психомоторного развития отмечена у большинства пациентов [6, 7, 15].

Интересно, что уже в тот период высказывалось косвенное предположение, что частота патологических процессов в ЗЧЯ скорее всего значительно выше, чем принято считать [8]. Так, при анализе аксиальных срезов, полученных при проведении КТ у 600 детей разного возраста, в 37 (6%) случаях было обнаружено парацеребеллярное скопление жидкости. У 14 (38%) пациентов была диагностирована церебеллярная атрофия, а у оставшихся 23 – перичеребеллярная гидрома неясного генеза, причем эти дети чаще были от осложненных родов, с задержкой развития, что позволило предположить родовой генез таких скоплений.

Нейросонография в те годы выполнялась только традиционным методом, т.е. использовался доступ лишь через большой родничок (БР), при этом возможности такого доступа однозначно представлялись неудовлетворительными [13, 18–20]. В связи с этим интересна работа M. de Camero, в которой анализируются случаи комплексного исследования доношенных новорожденных с кровоизлияниями в ЗЧЯ методами НСГ через БР и КТ, причем эти исследования были выполнены с интервалом не более чем в 1 ч: адекватную визуализацию методом традиционной НСГ получить не удалось.

В исследовании D. I. Vulas и соавт. при традиционной НСГ через БР у новорожденных с кровоизлияниями в ЗЧЯ (подтверждены впоследствии на аутопсии) были отмечены следующие изменения [10]:

– снижение дифференцировки структур мозжечка и IV желу-

дочка на срединных сагиттальных изображениях;

– гетерогенность паренхимы мозжечка;

– гипоехогенные фокусы в мозжечке;

– расширение желудочковой системы;

– аномалии тенториума (неравномерное расширение и повышение эхогенности).

Однако все перечисленные эхографические находки не вполне достоверны. Так, снижение дифференцировки структур мозжечка и IV желудочка – достаточно субъективная характеристика, как и гетерогенность структуры мозжечка. Расширение желудочковой системы (понятно, что в данных случаях оно было связано с нарушением оттока ликвора из полости черепа вследствие сдавления ликворных путей в ЗЧЯ имеющейся там гематомой) – вторичное проявление патологии, напрямую на нее не указывающее. Аномальное состояние тенториума – также крайне субъективный признак и, как и экоструктура мозжечка, с большим трудом может быть оценено при НСГ через БР. Пожалуй, наиболее информативным можно считать наличие гипоехогенных фокусов в ткани мозжечка. Однако даже сами исследователи признают, что похожие фокусы диаметром 5–10 мм они обнаруживали и у младенцев группы сравнения без кровоизлияний в ЗЧЯ (видимо, просто вследствие слабой технической оснащенности, – исследование датировано 1991 г.). Также авторы имели один ошибочный результат, когда за очаг разряжения ткани мозжечка была принята межножковая цистерна.

Впрочем, иногда при банальной НСГ через БР удавалось достоверно дифференцировать кровоизлияния в ЗЧЯ [3, 10].

Принципиально изменилось отношение к возможностям эхографической диагностики поражения структур ЗЧЯ с середины 90-х годов прошлого столетия, когда была разработана и внедре-

на в практику методика выполнения НСГ через заднебоковой родничок. Доступ имеет особое значение при исследовании недоношенных (в том числе экстремально недоношенных) детей, у которых ЗБР относительно широкий. Одновременно был предложен и доступ через задний родничок, впрочем, он полезен в основном только для оценки задних рогов боковых желудочков [21, 22]. Первоначально доступ через ЗБР использовался для оценки структур ЗЧЯ у младенцев с тяжелыми перинатальными кровоизлияниями, постгеморрагической гидроцефалией и аномалиями развития (синдром Денди–Уокера); были определены нормальные эхографические размеры структур ЗЧЯ, в первую очередь большой цистерны и IV желудочка [21, 23–25]. Представляет интерес исследование J. He и соавт., в котором была показана относительно высокая частота обнаружения парацереbellарных жидкостных скоплений у плодов. Так, из 5400 обследованных плодов на сроке гестации более 20 недель частота обнаружения скоплений жидкости в ЗЧЯ толщиной более 5 мм составляла 2%. Постнатальный контроль показал, что частота патологии структур ЗЧЯ (в основном синдром Денди–Уокера) составляет 4, 7,6 и 83,3% при толщине парацереbellарного слоя жидкости соответственно менее 10, 10–14 и более 15 мм [26].

Внедрение доступа через ЗБР в протокол проведения НСГ показало, что частота патологических состояний структур ЗЧЯ значительно выше, чем это принято считать [24, 27–29]. Так, в исследовании J. A. Luna [27] за 5 лет применения доступа через ЗБР у 462 детей в 24 (5,2%) случаях была выявлена следующая патология структур ЗЧЯ: кровоизлияния в ЗЧЯ ($n=9$), синдром Арнольда–Хиари ($n=5$), артериовенозная мальформация ЗЧЯ ($n=2$), дефекты червя ($n=9$). Подчеркивается, что у 11

(46%) из этих 24 пациентов эхографическая визуализация патологии ЗЧЯ была возможной только из доступа через ЗБР, а стандартная НСГ через БР позволила визуализировать лишь массивные кровоизлияния в ЗЧЯ [24, 27–31].

Параллельно с внедрением НСГ через ЗБР произошла и некоторая смена контингента пациентов неонатальных отделений, значительный процент которых стали составлять недоношенные младенцы [24, 29–32]. У этого контингента пациентов кровоизлияния в структуры ЗЧЯ на аутопсии обнаруживаются в 10–25% случаев. В клинической практике внедрение доступа через ЗБР позволило увеличить количество выявленных кровоизлияний в структуры ЗЧЯ с 0,4 до 2,5–6% (и даже 19% – среди экстремально недоношенных) у младенцев весом менее 750–1500 г [28–32]. Примерно в 25–50% случаев инфратенториальные кровоизлияния встречаются изолированно, без сочетания с супратенториальными, в первую очередь перинатривентрикулярными. Такие кровоизлияния практически не видны при стандартной НСГ через БР, и сканирование через ЗБР облигатно включено в протокол выполнения НСГ для данного контингента новорожденных [28, 29, 32].

Комплексная оценка структур ЗЧЯ методами полипозиционной НСГ и МРТ позволила предложить следующую классификацию кровоизлияний в ЗЧЯ [30–32]:

1) субарахноидальное (парацереbellарное);

2) очаговое или фокальное (очаг кровоизлияния малых размеров, на УЗИ виден плохо, предпочтительнее МРТ);

3) лобарное (крупное кровоизлияние в полушарие мозжечка, наиболее частый вариант), типичным для кровоизлияния в гемисферу мозжечка является дилатация бокового желудочка, даже без сопутствующего перинатривентрикулярного кровоиз-

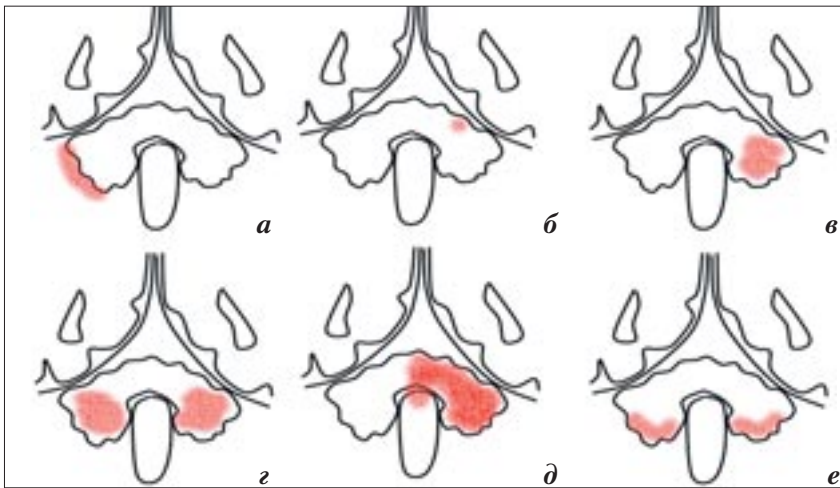


Рис. 2. Варианты кровоизлияний в заднюю черепную ямку (схема): а – субарахноидальное (парациреллярное); б – фокальное (очаг малых размеров); в – лобарное; г – лобарное билатеральное; д – лобарное массивное; е – ушиб мозжечка.

лияния, что позволяет считать необъяснимую венрикуломегалию показанием к прицельному поиску кровоизлияния в мозжечок у глубоко недоношенных детей, такое кровоизлияние почти в 2 раза чаще встречается справа, чем слева;

4) лобарное билатеральное (встречается несколько реже монолатерального);

5) массивное лобарное (редко встречается, кровоизлияние поражает не только полушарие мозжечка, но и его червь);

6) ушиб мозжечка (встречается редко, более отчетливо визуализируется на МРТ).

Участки кровоизлияния в ткань мозжечка (наиболее типично – лобарный вариант) выглядят как малоструктурные зоны паренхимы пониженной эхогенности, окруженные гиперэхогенным валиком, обычно имеют округлую или овальную форму и располагаются в периферических отделах полушарий мозжечка. Субарахноидальные кровоизлияния в ЗЧЯ имеют вид скопленных анэхогенного содержимого вокруг полушария мозжечка [32]. Схематично приведенные варианты кровоизлияний в ЗЧЯ представлены на рисунке 2.

Кровоизлияния в ЗЧЯ диагностируются при НСГ достоверно позже, чем перинтравентрикулярные кровоизлияния, – в сред-

нем в возрасте $5,2 \pm 1,8$ дня (от 1 до 12 дней), тогда как перинтравентрикулярные кровоизлияния I–II ст. – в возрасте $1,7 \pm 1,9$ дня (от 1 до 6 дней), III ст. – в возрасте $2,3 \pm 1,9$ дня (от 1 до 7 сут). Однако не было выявлено достоверной разницы в сроках диагностики изолированных кровоизлияний в ЗЧЯ и комбинированных супра- и инфратенториальных кровоизлияний (5,1 \pm 1,8 и 5,2 \pm 1,6 сут) [32]. Впрочем, не все авторы разделяют мнение относительно более поздней диагностики кровоизлияний в ЗЧЯ [29].

Факторы риска развития кровоизлияния в ЗЧЯ у глубоко недоношенных детей чрезвычайно разнообразны и включают практически все возможные неблагоприятные ситуации течения беременности, родов и раннего постнатального периода [29, 30, 32]:

- осложнения беременности: пре- и эклампсия, преждевременное излитие вод, отслойка нормально расположенной плаценты, гормональная терапия, принимаемая матерью во время беременности, инфекционные заболевания матери во время беременности, хориоамнионит;
- мужской пол младенца;
- роды двойней;
- экстренное кесарево сечение;
- осложнения неонатального периода: асфиксия (значение этого фактора прослеживается не

всегда), ИВЛ, тромбоцитопения в 1-е сут жизни, ацидоз в течение первых 5 сут жизни и более, дистресс-синдром, постнатальные инфекции, волевические нарушения, терапия индометацином, открытый артериальный (боталлов) проток.

Примечательно, что «случайно» найденные изолированные инфратенториальные кровоизлияния у глубоко недоношенных детей часто бывают клинически бессимптомными, и иногда единственным клиническим проявлением кровоизлияния в ЗЧЯ является необъяснимое моторное возбуждение в течение суток, предшествующих диагностике [28, 30]. В катамнезе такие пациенты относительно сохранны, и спектр психоневрологических нарушений определяется совокупностью патологических состояний в неонатальном периоде. Моторные нарушения развиваются очень редко, чаще обнаруживаются когнитивные нарушения, сложности в обучении, поведенческие отклонения [28, 30]. Массивные кровоизлияния в ткань мозжечка приводят к его атрофии примерно у 35–49% недоношенных, что диагностируется эхографически в возрасте около 3 мес [32].

В контингенте глубоко недоношенных новорожденных результат лечения кровоизлияний в ЗЧЯ несколько другой: летальность среди недоношенных с кровоизлияниями в ЗЧЯ достоверно выше, чем без кровоизлияния (14 и 1% соответственно). Выжившие младенцы нуждались в достоверно более длительной ИВЛ, кислородотерапии. Частота подострых осложнений, таких как язвенно-некротический энтероколит, открытый артериальный проток (часто требующий оперативного лечения), ретинопатия III ст., бронхолегочная дисплазия, а также длительность пребывания в отделении интенсивной терапии были у пациентов с кровоизлияниями в ЗЧЯ достоверно больше, чем у сопоставимого по остальным параметрам контингента недоношенных [32].

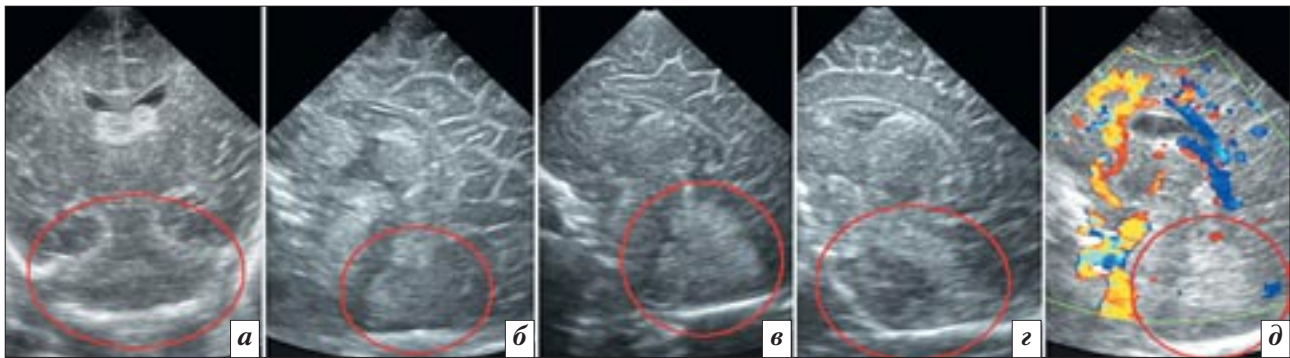


Рис. 3. Структуры задней черепной ямки (зона интереса обведена красным контуром) при сканировании через большой родничок: *а* – фронтальный скан; *б, в* – сагиттальные сканы: эхографическая картина структур мозжечка вариабельна; *г* – парасагиттальный скан; *д* – цветное доплеровское сканирование: сосудистый рисунок в ЗЧЯ достоверно оценить невозможно.

Весьма перспективным методом исследования головного мозга у недоношенных в последнее десятилетие стала МРТ, при проведении которой подтверждаются эхографически найденные кровоизлияния в ЗЧЯ [28, 30, 32].

В то же время необходимо четко представлять себе, что совершенствование лучевых технологий позволяет визуализировать такие структурные изменения и диагностировать такую патологию, о которых ранее невозможно было и мечтать. Так, ошеломляющие данные приводят С. В. Лоопеу и соавт., которые выполнили МРТ 97 условно здоровым доношенным новорожденным в возрасте 20 ± 7 сут, при этом 88 детям (44 мальчика и 44 девочки, из которых 65 были от вагинальных родов и 23 родились путем кесарева сечения) МРТ проведена в динамике. У 17 новорожденных были обнаружены различные внутричерепные кровоизлияния (16 – субдуральные, 2 – субарахноидальные, 6 – паренхиматозные). У 7 детей выявлено сочетание 2 и более видов кровоизлияний. Примечательно, что все дети с кровоизлияниями были от вагинальных родов, что составило 26% [33]. То есть практически каждый четвертый здоровый (!) новорожденный от вагинальных родов имеет внутричерепное кровоизлияние. Еще большую частоту мелких внутричерепных кровоизлияний у бессимптомных до-

ношенных новорожденных отмечают в своем исследовании V. J. Rooks и соавт. – 46% (!) в первые 3 сут после рождения [34]. Авторы использовали сочетание методов УЗИ, КТ и МРТ, выявленные ими кровоизлияния отмечались как у новорожденных от вагинальных родов, так и рожденных путем кесарева сечения. Во всех случаях имели место супратенториальные субдуральные кровоизлияния в задних отделах мозга, у 20 (43%) новорожденных наблюдались и инфратенториальные субдуральные гематомы, которые на УЗИ были обнаружены только у 11 (55%) детей, а мелкие супратенториальные гематомы эхографически вообще не визуализировались. Большинство субдуральных гематом были толщиной менее 3 мм и спонтанно регрессировали в течение 1 мес, исчезая на МРТ к 3 мес, при этом дети к 24 мес жизни имели нормальное психомоторное развитие [14, 34].

У доношенных новорожденных с тяжелой неврологической симптоматикой методы КТ и МРТ также позволяют выявить значительное количество внутричерепных кровоизлияний (супра-, инфратенториальные и сочетанные варианты) [35]. Их основным клиническим проявлением служит судорожный синдром. Летальность в последние годы у этого контингента составляет около 25%, при этом изолированные супратенториальные кровоизлияния сопровождаются наи-

меньшей летальностью (10%). В большинстве случаев лечение бывает консервативным, но до 20% младенцев нуждаются в шунтирующих операциях [35].

Собственный опыт заставляет полностью согласиться с мнением многих авторов о низкой значимости НСГ через БР для диагностики патологии ЗЧЯ, в тех случаях, когда речь идет об обнаружении негрубых структурных изменений. Действительно, область интереса (структуры ЗЧЯ) при сканировании через БР находится относительно далеко от места расположения датчика, и визуализация объектов, размеры которых исчисляются несколькими миллиметрами, становится более чем проблематичной (рис. 3). Кроме того, структуры ЗЧЯ достаточно вариабельны, и «увидеть» очаги повышения или понижения эхогенности в структуре мозжечка или паравентрикулярно можно у совершенно здоровых детей.

Более или менее четко при НСГ через БР можно визуализировать только крупные структуры жидкостного характера в области ЗЧЯ. Таковыми являются кистозные включения в ЗЧЯ при синдроме Денди–Уокера. Собственно, этой аномалии посвящено подавляющее большинство публикаций по ультразвуковой визуализации структурных аномалий ЗЧЯ. Достаточно крупная киста без труда визуализируется как при фронтальном, так и при сагиттальном сканировании,

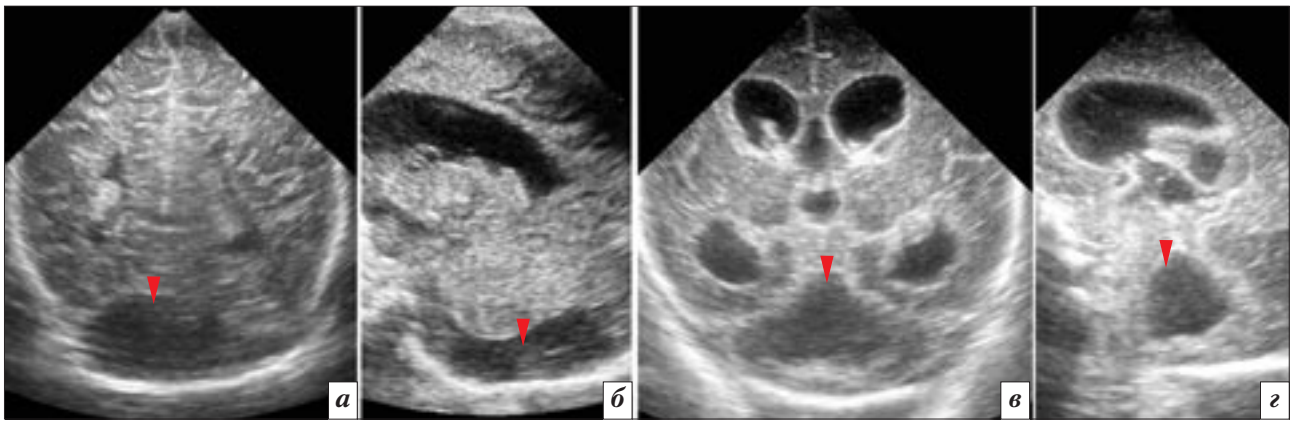


Рис. 4. Крупные жидкостные полости в задней черепной ямке (стрелки), визуализируемые при сканировании через большой родничок: *а, б* – фронтальный и сагиттальный сканы младенца с синдромом Денди–Уокера; *в, г* – фронтальный и сагиттальный сканы младенца с перинтравентрикулярным кровоизлиянием II ст. с обеих сторон, постгеморрагическим вентрикулитом, блоком ликворных путей на уровне выхода из полости черепа.

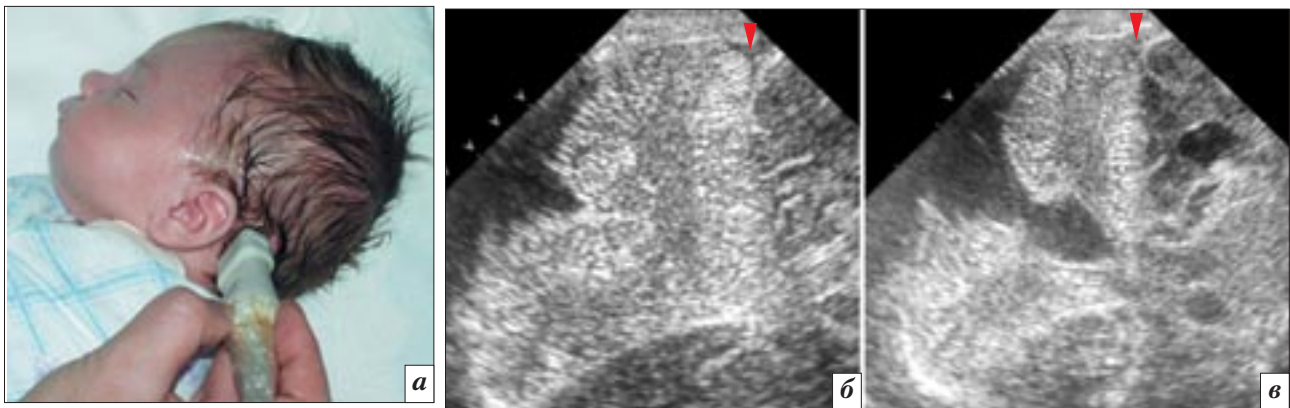


Рис. 5. Сканирование через заднебоковой родничок: *а* – внешний вид пациента и положение датчика; *б, в* – разные сканы; III – III желудочек; IV – IV желудочек; Бц – большая цистерна; белая стрелка – отверстие Мажанди; красная стрелка – место перехода поперечного синуса в сигмовидный.

форма и размеры ее могут быть достаточно переменными. Оценить типичную для синдрома Денди–Уокера гипоплазию червя мозжечка из доступа через БР невозможно.

Другим вариантом, когда инфратенториально определяется относительно крупная жидкостная полость, является блок ликворных путей на уровне выхода из полости черепа. В подавляющем большинстве случаев такая ситуация развивается у младенцев после перенесенного перинтравентрикулярного кровоизлияния II–III ст. Эхографически при сканировании через БР визуализируются все компоненты этой патологии, в ЗЧЯ определяется жидкостная полость неправильной округлой формы, сформированная сливающимися резко дилатированными IV желудочком

и большой цистерной. Размеры такой полости могут достигать 3 см в диаметре. Иногда даже при сканировании через БР в этой полости можно визуализировать включения средней эхогенности – фрагменты тромбов (рис. 4).

Сканирование через ЗБР технически не представляет сложностей, проблема только в том, что ЗБР имеет малый размер и закрывается относительно быстро: у детей старше 2 мес он почти всегда закрыт. Впрочем, это уже не имеет особого значения: кровоизлияния в ЗЧЯ – это проблема детей раннего возраста (первые дни и недели жизни) и часто недоношенных. Расположен ЗБР за ухом, поэтому при использовании его в качестве акустического окна головку младенца целесообразно немного повернуть в противоположную сто-

рону. Диаметр ЗБР небольшой – 8–15 мм, соответственно оптимальным является использование микроконвексного или векторного датчика с небольшой апертурой. С помощью линейных датчиков удается получить максимальное качество изображения поверхностно расположенных структур, каковыми являются парацереbellарные скопления, однако малый размер акустического окна создает определенные технические сложности. Целесообразно в обязательном порядке выполнять сканирование через ЗБР с обеих сторон, используя как поперечное, так и продольное положение датчика. Также необходимо выполнять легкие «качательные» движения датчиком, позволяющие оптимально визуализировать все структуры ЗЧЯ (рис. 5).

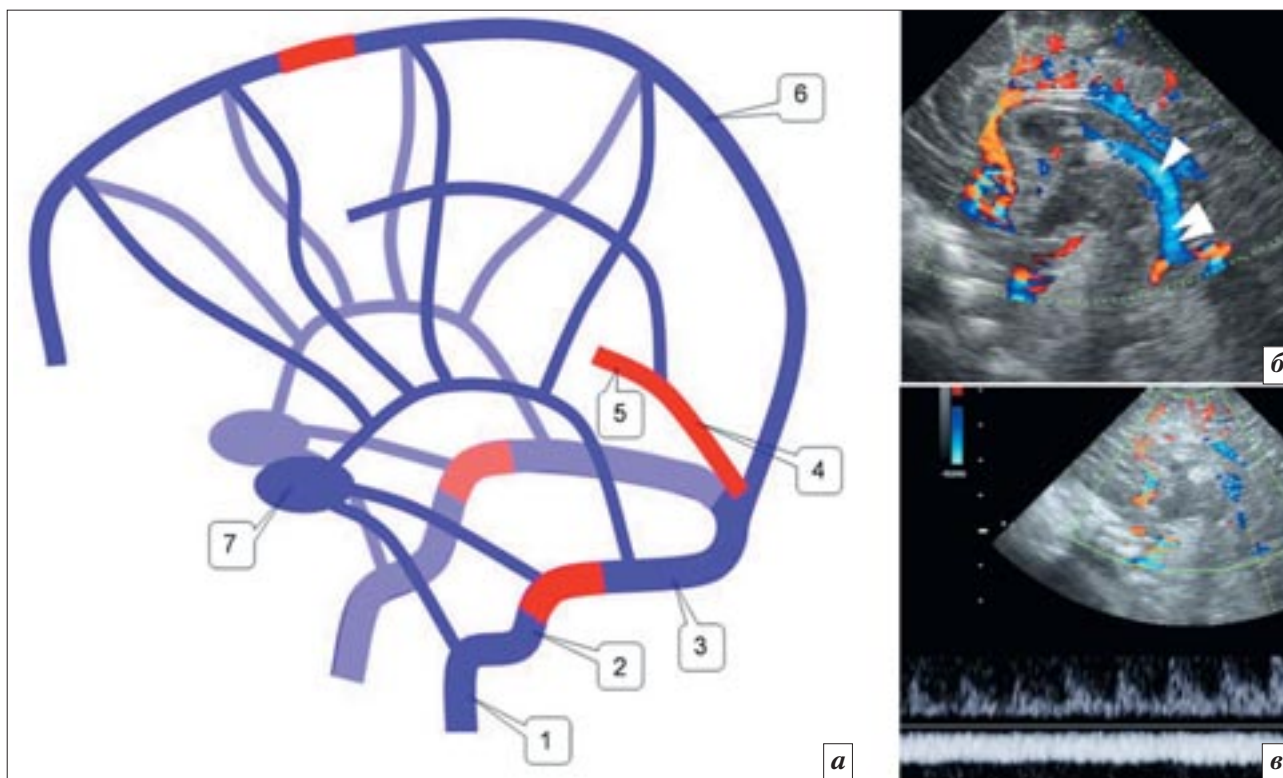


Рис. 6. Венозная система головного мозга: *а* – упрощенная схема в сагиттальном сечении; 1 – внутренняя яремная вена; 2 – сигмовидный синус; 3 – поперечный синус; 4 – прямой синус; 5 – вена Галена; 6 – верхний сагиттальный синус; 7 – кавернозный синус; красным цветом выделены фрагменты синусов, в которых наиболее часто проводится эхографическая оценка кровотока; *б* – вена Галена (стрелка) и прямой синус (двойная стрелка) в сагиттальной плоскости сканирования; *в* – монофазный кровоток в вене Галена.

Использование доступа через ЗБР позволяет оценить некоторые структуры ЗЧЯ не только в В-режиме, но и при цветовом доплеровском сканировании. На рисунке 6 схематично и упрощенно показаны вены и венозные синусы головного мозга, при этом красным цветом выделены участки, доступные эхографической оценке. При сканировании через БР удается оценить только фрагмент сагиттального синуса в проекции собственно БР, вену Галена и прямой синус. Инфратенториальные венозные коллекторы осмотру не доступны. Вена Галена непосредственно переходит в прямой синус, и их иногда нелегко дифференцировать. В норме кровотоки в вене Галена и в прямом синусе монофазный, допустима небольшая пульсативность с RI не более 0,2 (рис. 6).

При сканировании через ЗБР в проекции акустического окна оказывается место перехода по-

перечного синуса в сигмовидный. При вертикальном расположении датчика участок синуса выглядит как структура треугольной формы с длинной стороны около 6–8 мм. В просвете синуса находится кровь, поэтому его содержимое эхографически представляется не анэхогенным, а пониженной эхогенности. При сканировании на максимальном разрешении структура содержимого синуса представляется насыщенной мелкодисперсной взвесью (кровь), при этом в режиме реального времени прослеживается ее перемещение в просвете синуса. При повороте датчика на 90° иногда удается визуализировать поперечный синус на значительном протяжении. При этом синус расположен кнаружи от полушария мозжечка и окаймляет его по контуру. Толщина синуса у разных детей может колебаться от 5 до 8 мм, содержимое его, как и при вертикальном положении датчика,

имеет вид насыщенной мелкодисперсной взвеси. Естественно, такая эхографическая картина поперечного синуса может имитировать парацереbellлярное скопление свежей крови, которая в В-режиме также имеет вид мелкодисперсной взвеси. Помогает цветное доплеровское исследование, при котором поток крови в синусе определяется его достаточно ярким окрашиванием. Поток крови в поперечном синусе на протяжении обычно окрашен в красные тона соответственно направлению потока крови к датчику. При стабильном состоянии младенца спектральные характеристики потока крови в синусе соответствуют монофазному потоку (рис. 7). Надо отметить, что визуализация поперечного синуса через ЗБР весьма вариабельна и зависит от взаиморасположения родничка и синуса у каждого конкретного пациента.

При сканировании через ЗБР становится возможной диагнос-

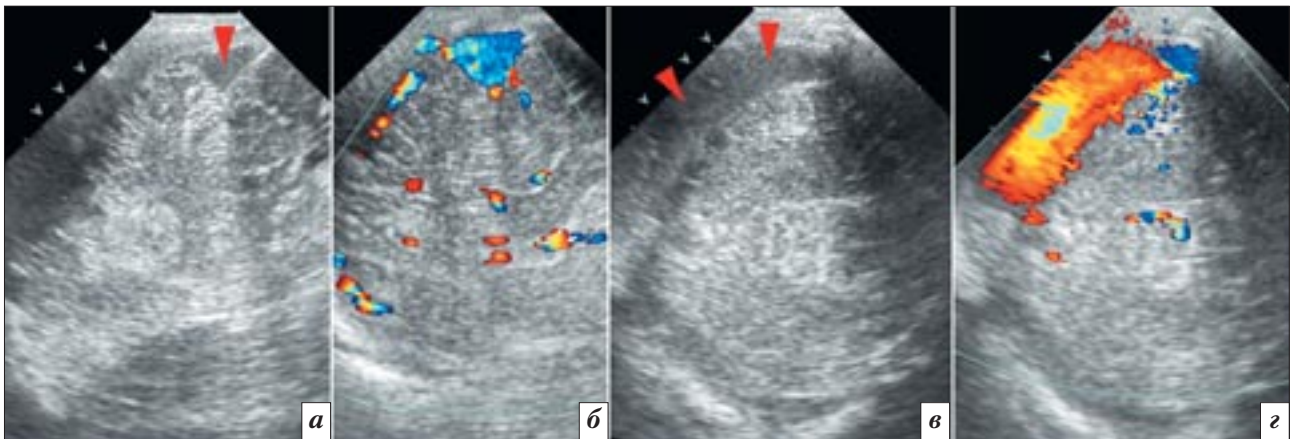


Рис. 7. Поперечный синус (стрелки) при сканировании через заднебоковой родничок: *а, б* – вертикальное расположение датчика: визуализируется малый фрагмент синуса в виде структуры треугольной формы; *в, г* – горизонтальное расположение датчика: поперечный синус визуализируется на значительном протяжении вокруг почти всей гемисферы мозжечка.

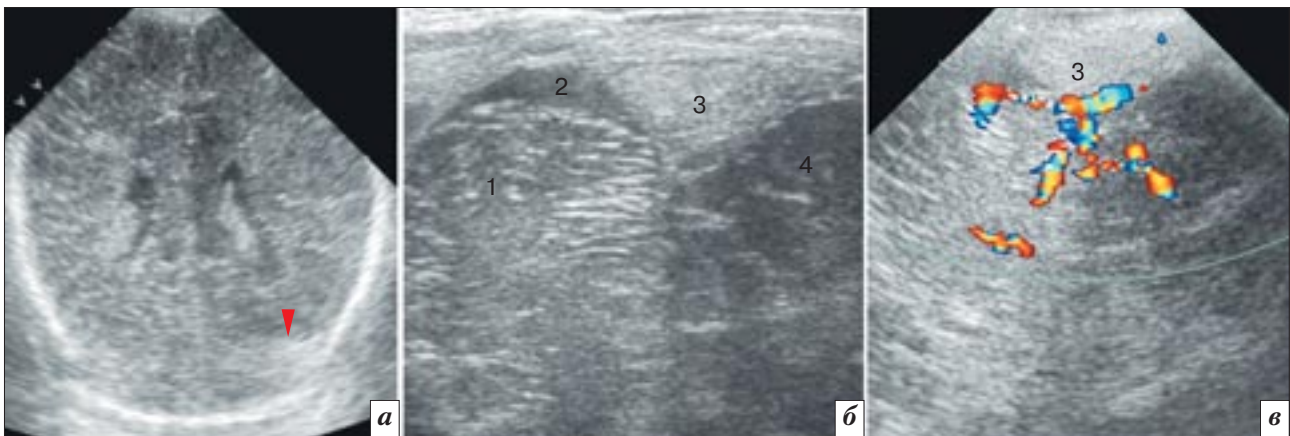


Рис. 8. Тромбоз фрагмента поперечного синуса: *а* – фронтальный скан через БР, стрелкой показана сомнительно дифференцируемая зона повышения эхогенности в проекции фрагмента поперечного синуса; *б, в* – визуализация области интереса при сканировании через ЗБР в В-режиме и при цветовом доплеровском сканировании соответственно; 1 – полушарие мозжечка; 2 – парацеребеллярное жидкостное скопление; 3 – тромб в поперечном синусе; 4 – затылочная доля.

тика тромботического поражения визуализируемых фрагментов поперечного синуса. Тромб имеет форму соответствующего фрагмента синуса, повышенную эхогенность и, естественно, не окрашивается при цветовом доплеровском исследовании. Размеры визуализируемого участка синуса (а значит, и тромба) обычно невелики, и на основании НСГ нельзя в полной мере судить о распространенности тромботического поражения (рис. 8). Рассасывание тромба в поперечном синусе происходит медленно: в единичных собственных наблюдениях парциальная реканализация просвета синуса появлялась через 3–4 нед.

Сканирование через БР в таких случаях, естественно, малоинформативно. При более или менее значительной протяженности тромба в проекции поперечного синуса сомнительно определяется нечетко отграниченная зона повышения эхогенности. Впрочем, предположительная трактовка такой находки возможна только после достоверной визуализации структурных изменений из доступа через ЗБР (рис. 8).

Парацеребеллярные жидкостные скопления при широком внедрении в протокол НСГ-сканирования через ЗБР стали выявляться значительно чаще у недоношенных и доношенных мла-

денцев, рожденных в основном в тяжелых родах. Во всех случаях необходимо тщательно дифференцировать парацеребеллярное скопление от фрагментов поперечного синуса. Для этого проводится, во-первых, полипозиционное сканирование в В-режиме. Фрагменты синуса расположены кнаружи от парацеребеллярного скопления жидкостного содержимого, структура содержимого в синусе отличается более высокой эхогенностью и перемещением содержимого, дифференцируемым даже в В-режиме. Во-вторых, выполняется сканирование в цветовом доплеровском режиме, что помогает окончательно дифференцировать неподвижное

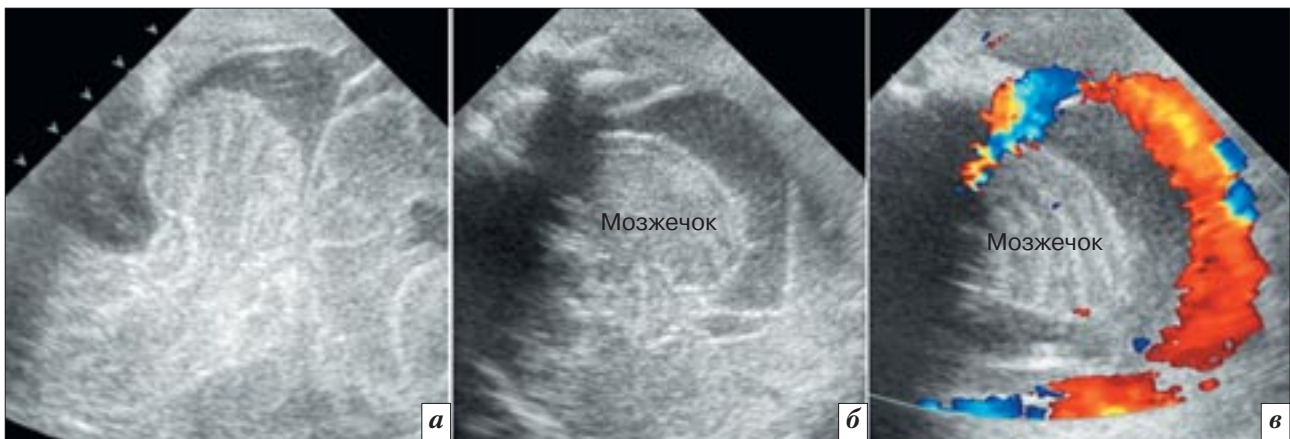


Рис. 9. Парацереbellярные жидкостные скопления (разные дети): *а* – вертикальное расположение датчика; *б*, *в* – горизонтальное расположение датчика; В-режим и цветное доплеровское исследование соответственно.

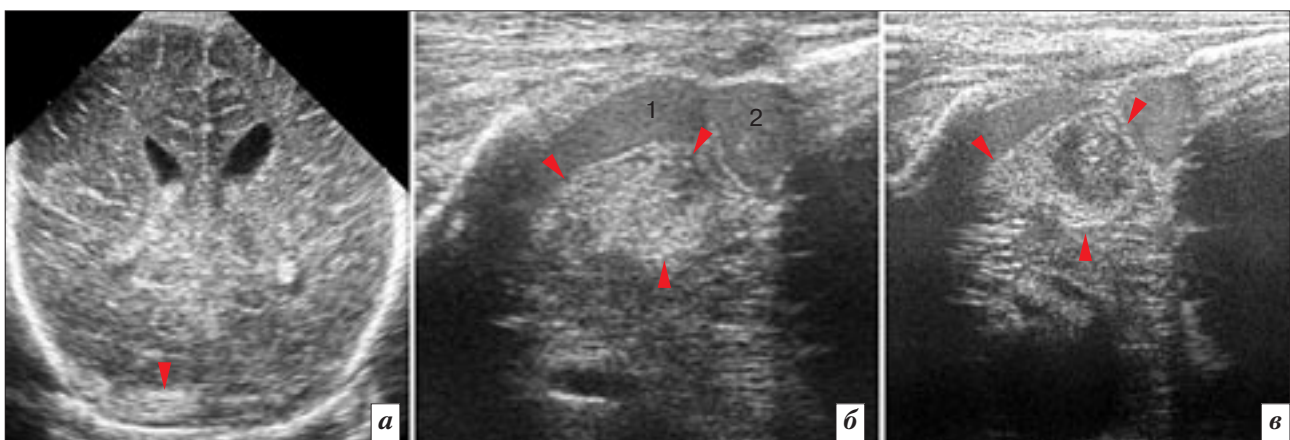


Рис. 10. Лобарное кровоизлияние в мозжечок: *а* – фронтальный скан через БР у ребенка в возрасте 6 сут: стрелкой показан подозрительный участок; *б* – скан через ЗБР в тот же день: участок кровоизлияния между стрелками; 1 – поперечный синус; 2 – место перехода поперечного синуса в сигмовидный; *в* – через 5 сут: структура очага кровоизлияния значительно изменилась.

парацереbellярное скопление от перемещающейся в просвете синуса крови.

Структура парацереbellярного жидкостного содержимого может быть различной: чисто жидкостной, иметь вид мелкодисперсной взвеси, включать отдельные хлопьевидные или нитевидные структуры. Достоверно судить о характере парацереbellярного скопления только на основании УЗИ сложно, однако если гетерогенное скопление выявлено у младенца первой недели жизни, то с определенной уверенностью можно судить о его геморрагическом характере (рис. 9).

Кровоизлияния в ткань мозжечка в собственной практике встречались нам крайне редко, и их эхографическая картина

вполне соответствовала данному в литературе описанию. Первоначально очаг кровоизлияния имел повышенную эхогенность, но достаточно быстро (5–7 сут) в его центральной части появлялся очаг разряжения, одновременно по эхогенной периферии формировалось подобие зоны демаркации. Диаметр очага кровоизлияния в собственных наблюдениях не превышал 12 мм. Полного исчезновения очага зафиксировать не удалось на протяжении 6 нед пребывания пациентов в стационаре.

Сканирование через БР у младенцев с фокальными или лобарными кровоизлияниями в мозжечок малоинформативно. Сомнительного вида участок повышения эхогенности в проекции мозжечка трактовать слож-

но, но он должен быть показан к прицельному сканированию подозрительной области из заднебокового доступа (рис. 10).

Выводы

1. На основании собственного опыта и представленных литературных данных можно заключить, что кровоизлияния в ЗЧЯ встречаются гораздо чаще, чем диагностируются, и вовсе не являются облигатно прогностически неблагоприятным поражением.

2. Большинство кровоизлияний в ЗЧЯ, по-видимому, протекают бессимптомно, и их обнаружение зависит от тщательности проводимого лучевого обследования.

3. С учетом того, что основным методом лучевой визуализации головного мозга у новорож-

денных является ультразвуковой, врач, выполняющий нейросонографию, должен прицельно искать кровоизлияния в ЗЧЯ, для чего в протокол НСГ у младенцев первого месяца жизни обязательно должно быть включено сканирование через заднебоковые роднички.

4. Группы риска развития кровоизлияний в ЗЧЯ составляют недоношенные дети, младенцы от осложненной беременности и родов, новорожденные с осложненным течением неонатального периода.

5. Методом верификации эхографической находки (кровоизлияния в ЗЧЯ) может служить МРТ, точность которой, впрочем, не абсолютна.

6. Вопрос о частоте, клинической значимости и отдаленных последствиях кровоизлияния в ЗЧЯ у младенцев требует дальнейшего изучения с применением всего арсенала современных средств лучевой визуализации.

Литература

1. Ohkuma H., Sobata E., Suzuki S. et al. Posterior fossa subdural hematoma in neonates: report of two cases and review of the literature // *No Shinkei Geka.* – 1986. – Vol. 14, № 11. – P. 1363–1368.
2. Pedespan J.M., Dautheribes M., Galperine R.I. et al. Subdural hematoma of the posterior fossa in a full-term newborn infant // *Arch. Fr. Pediatr.* – 1989. – Vol. 46, № 5. – P. 367–368.
3. Vergara G., Carpentieri M., Perrotta V. et al. Posterior cranial fossa hemorrhage in term newborn infants: clinical and ultrasonographic aspects in 2 cases // *Minerva Pediatr.* – 1994. – Vol. 46, № 12. – P. 561–563.
4. Huang L.T., Lui C.C. Tentorial hemorrhage associated with vacuum extraction in a newborn // *Pediatr. Radiol.* – 1995. – Vol. 25 (Suppl.1). – P. 230–231.
5. Govaert P., Calliauw L., Vanhaesebrouck P. et al. On the management of neonatal tentorial damage. Eight case reports and a review of the literature // *Acta Neurochir.* – 1990. – Vol. 106, № 1–2. – P. 52–64.
6. Hanigan W.C., Morgan A.M., Stahlberg L.K. et al. Tentorial hemorrhage associated with vacuum extraction // *Pediatrics.* – 1990. – Vol. 85, № 4. – P. 534–539.
7. Ghani A.R., Prakash R.G., Abdullah J. Neonatal posterior fossa haemorrhage associated with vacuum extractor // *Med. J. Malaysia.* – 2006. – Vol. 61, № 1. – P. 100–102.
8. Kanno M., Shimosegawa Y., Onuma T. Posterior fossa subdural hematoma in the newborn caused by birth injury // *No Shinkei Geka.* – 1989. – Vol. 17, № 12. – P. 1159–1164.
9. Menezes A.H., Smith D.E., Bell W.E. Posterior fossa hemorrhage in the term neonate // *Neurosurgery.* – 1983. – Vol. 13, № 4. – P. 452–456.
10. Bulas D.I., Taylor G.A., Fitz C.R. et al. Posterior fossa intracranial hemorrhage in infants treated with extracorporeal membrane oxygenation: sonographic findings // *Am. J. Roentgenol.* – 1991. – Vol. 156, № 3. – P. 571–575.
11. Ezzeddine H., Bednarek N., Leroux B., Morville P. Posterior fossa hemorrhage in newborns following vacuum extractor delivery // *Arch. Pediatr.* – 2001. – Vol. 8, № 7. – P. 694–699.
12. Pollina J., Dias M.S., Li V. et al. Cranial birth injuries in term newborn infants // *Pediatr. Neurosurg.* – 2001. – Vol. 35, № 3. – P. 113–119.
13. Thompson J.R., Fetz R.C., Hinchaw Jr D.B. et al. Pericerebellar fluid collections in infancy, sequelae of birth injury? A retrospective CT study // *Neuroradiology.* – 1987. – Vol. 29, № 5. – P. 453–456.
14. Chamnanvanakij S., Rollins N., Perlman J.M. Subdural hematoma in term infants // *Pediatr. Neurol.* – 2002. – Vol. 26, № 4. – P. 301–304.
15. Perrin R.G., Rutka J.T., Drake J.M. et al. Management and outcomes of posterior fossa subdural hematomas in neonates // *Neurosurgery.* – 1997. – Vol. 40, № 6. – P. 1190–1199.
16. Hauck A.J., Bambara J.F., Edwards W.D. Embolism of brain tissue to the lung in a neonate. Report of a case and review of the literature // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1990. – Vol. 114, № 2. – P. 217–218.
17. Clement R., Bresson C., Marco-relles P. et al. Cerebellar-pulmonary embolism, cause of death in the newborn // *J. Clin. Forensic Med.* – 2006. – Vol. 13, № 6–8. – P. 361–365.
18. Bejar R., Coen R.W., Ekpoudia I. et al. Real time ultrasound diagnosis of hemorrhagic pathological conditions in the posterior fossa of preterm infants // *Neurosurgery.* – 1985. – Vol. 16, № 3. – P. 281–289.
19. Huang C.C., Shen E.Y. Tentorial subdural hemorrhage in term newborns: ultrasonographic diagnosis and clinical correlates // *Pediatr. Neurol.* – 1991. – Vol. 7, № 3. – P. 171–177.
20. De Campo M. Neonatal posterior fossa haemorrhage: a difficult ultrasound diagnosis // *Australas Radiol.* – 1989. – Vol. 33, № 2. – P. 150–153.
21. Anderson N., Allan R., Darlow B. et al. Diagnosis of intraventricular hemorrhage in the newborn: value of sonography via the posterior fontanelle // *Am. J. Roentgenol.* – 1994. – Vol. 163, № 4. – P. 893–896.
22. Correa F., Enríquez G., Rosselló J. et al. Posterior fontanelle sonography: an acoustic window into the neonatal brain // *Am. J. Neuroradiol.* – 2004. – Vol. 25, № 7. – P. 1274–1282.
23. Brennan C.M., Taylor G.A. Sonographic imaging of the posterior fossa utilizing the foramen magnum // *Pediatr. Radiol.* – 2010. – Vol. 40, № 8. – P. 1411–1416.
24. Baumeister F.A., Bester S., Hahn H. Infratentorial pathology a pitfall for neonatal cerebral

- sonography: Additional sonographic imaging through the posterolateral fontanelle, a prospective study // *Klin. Padiatr.* – 2002. – Vol. 214, № 2. – P. 76–78.
25. Castriota Scanderbeg A., Mulas M., Bisceglia M. et al. Echographic measurements in the posterior cranial fossa: the normal values of the term and premature newborn infant // *Radiol. Med.* – 1997. – Vol. 94, № 5. – P. 428–432.
26. He J., Xia Y., Ying W., Liang F. Study on clinical significance of fetal posterior fossa fluid // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* – 2002. – Vol. 37, № 5. – P. 281–283.
27. Luna J.A., Goldstein R.B. Sonographic visualization of neonatal posterior fossa abnormalities through the posterolateral fontanelle // *Am. J. Roentgenol.* – 2000. – Vol. 174, № 2. – P. 561–567.
28. Merrill J.D., Piecuch R.E., Fell S.C. et al. A new pattern of cerebellar hemorrhages in preterm infants // *Pediatrics.* – 1998. – Vol. 102, № 6. – P. E62.
29. Sehgal A., El-Naggar W., Glanc P. et al. Risk factors and ultrasonographic profile of posterior fossa haemorrhages in preterm infants // *J. Paediatr. Child Health.* – 2009. – Vol. 45, № 4. – P. 215–218.
30. Ecury-Goossen G.M., Dudink J., Lequin M. et al. The clinical presentation of preterm cerebellar haemorrhage // *Eur. J. Pediatr.* – 2010. – Vol. 169, № 10. – P. 1249–1253.
31. Steggerda S.J., Leijser L.M., Wiggers-de Bruine F.T. et al. Cerebellar injury in preterm infants: incidence and findings on US and MR images // *Radiology.* – 2009. – Vol. 252, № 1. – P. 190–199.
32. Limperopoulos C., Benson C.B., Bassan H. et al. Cerebellar hemorrhage in the preterm infant: ultrasonographic findings and risk factors // *Pediatrics.* – 2005. – Vol. 116, № 3. – P. 717–724.
33. Looney C.B., Smith J.K., Merck L.H. et al. Intracranial hemorrhage in asymptomatic neonates: prevalence on MR images and relationship to obstetric and neonatal risk factors // *Radiology.* – 2007. – Vol. 242, № 2. – P. 535–541.
34. Rooks V.J., Eaton J.P., Ruess L. et al. Prevalence and evolution of intracranial hemorrhage in asymptomatic term infants // *Am. J. Neuroradiol.* – 2008. – Vol. 29, № 6. – P. 1082–1089.
35. Brouwer A.J., Groenendaal F., Koopman C. et al. Intracranial hemorrhage in full-term newborns: a hospital-based cohort study // *Neuroradiology.* – 2010. – Vol. 52, № 6. – P. 567–576.

Поступила 19.10.2011

Базовые принципы оценки коронарного кровотока для обоснования новых диагностических методик. Часть 1. Понятие о фракционном резерве кровотока

Терещенко А. С., Жиров И. В., Савченко А. П., Черкавская О. В.

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

Basic evaluation principles of coronary blood flow to establish new diagnostic procedures. Part 1. Fractional reserve of blood flow conception

Tereshchenko A. S., Zhirov I. V., Savchenko A. P., Cherkavskaya O. V.

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

Несмотря на масштабные достижения в области неинвазивной визуализации сердца, коронарная ангиография остается «золотым стандартом» для диагностики и лечения заболеваний коронарных артерий. У двухмерного изображения контура, которое получается при коронарографии, существуют хорошо известные ограничения. Ангиографическое изображение не всегда может обеспечить правильное представление о сложности морфологии просвета при заболевании венечных артерий, и, таким образом, оно не дает представления о функциональном влиянии изменения просвета на коронарный кровоток. Такие ограничения выражены в большей степени при промежуточных стенозах на ангиограммах (сужение просвета от 40 до 70%), а также у пациентов, у которых наблюдается явное несоответствие меж-

ду клинической картины и ангиографическими результатами. Кроме того, хорошо известно, что в таких случаях, как правило, наблюдается недостаточное соответствие между ангиографически рассчитанным стенозом и соответствующим изображением, полученным при внутрисосудистом ультразвуковом исследовании (ВСУЗИ), или неинвазивными функциональными данными.

Чтобы решить некоторые проблемы, связанные с получением функциональных данных у пациентов с промежуточными стенозами коронарных артерий, а также чтобы облегчить определение локализации гемодинамически значимой пораженной артерии, в течение последних 10–15 лет были приложены огромные усилия для разработки физиологических показателей, которые могут использоваться

как дополнение к коронарной ангиографии.

Фракционный резерв кровотока (ФРК/FFR) представляет собой текущий показатель «золотого стандарта» для функциональной оценки промежуточного эпикардального стеноза.

Основой для развития всех клинически значимых коронарных физиологических показателей [1–3] является понимание взаимосвязи между давлением и кровотоком в коронарном русле.

По закону Ома поток в цепи пропорционален соотношению градиента давления к сопротивлению в цепи. Принцип Ома также может применяться для определения кровотока миокарда, – градиент в пределах цепи получается из разницы давлений между дистальным эпикардальным сосудом и центральной венозной системой, а сопротивление –

исходя из функционального состояния микроциркуляции и, в меньшей степени, эпикардиального сосуда (рис. 1). В нормальной эпикардиальной артерии дистальное коронарное давление теоретически эквивалентно и зависит от конечного диастолического давления в корне аорты, поскольку существует минималь-

ное сопротивление. В физиологических условиях за определение общего сопротивления коронарного кровообращения отвечает в первую очередь функциональное состояние микроциркуляции, так как «вклад» эпикардиального сосуда в сопротивление остается незначительным. Изменения в сосудистом

тонусе резистивных сосудов (диаметром менее 400 мкм) в ответ на местные факторы (включая вазодилататоры и вазоконстрикторы), метаболиты или симпатическую нервную стимуляцию регулируют общую капиллярную реакцию. В результате этого даже небольшие изменения в капиллярном сопротивлении и/или дистальном коронарном давлении значительно изменяют кровоток миокарда. При этом расширение капиллярных сосудов (для снижения сопротивления сосудов) и/или повышение дистального коронарного конечного диастолического давления увеличивают перфузию миокарда, и наоборот. В здоровом миокарде кровоток постоянно регулируется для обеспечения равновесия между перфузией миокарда и метаболическими потребностями. Патологические состояния, которые мешают нормальной регуляции кровотока, оказывают негативное влияние на сокращение миокарда.

При патологических состояниях нарушенный кровоток миокарда наблюдается в ответ на капиллярную дисфункцию, изменения в сопротивлении коронарных артерий или в результате сочетания обоих факторов. Некоторые состояния, например атеросклероз, кардиомиопатия и классические факторы риска развития сосудистой патологии, препятствуют нормальной сосудорасширяющей способности микроциркуляторного русла, снижая таким образом возможность максимального увеличения коронарного кровотока. Атеросклероз является основной причиной изменений сопротивления коронарных артерий. Диффузные атеросклеротические изменения, как и более существенные стенозы венечных артерий, повышают сопротивление, и, как следствие, возникают микрозавихрения в венечных артериях. Такое повышение приводит к потере энергии, снижению дистального перфузионного давления и, соответственно, кровотока миокарда (рис. 2). Как показано на

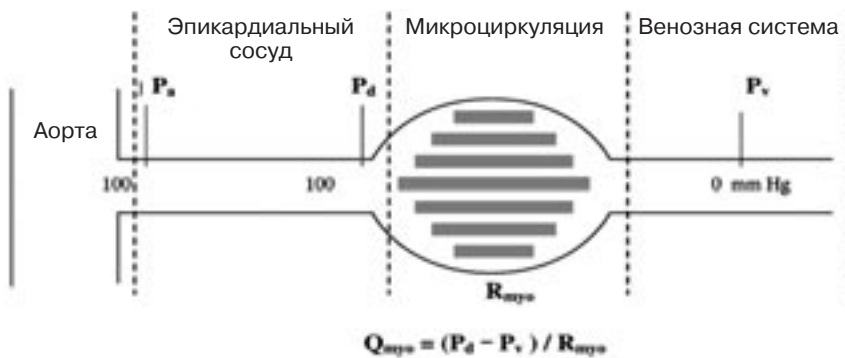


Рис. 1. Коронарная артерия и ее капиллярное ложе. По закону Ома кровоток миокарда (Q_{myo}) зависит от соотношения градиента давления к сопротивлению миокарда. Градиент давления миокарда определяется разницей между дистальным коронарным давлением (P_d) и центральным венозным давлением (P_v). P_d в свободной коронарной артерии эквивалентно проксимальному коронарному давлению (P_a), а P_v в физиологических условиях равно нулю или приближается к нулю. Сопротивление миокарда (R_{myo}) определяется в первую очередь функциональным состоянием микроциркуляции, причем вклад свободного/нормального эпикардиального сосуда в сопротивление является незначительным.

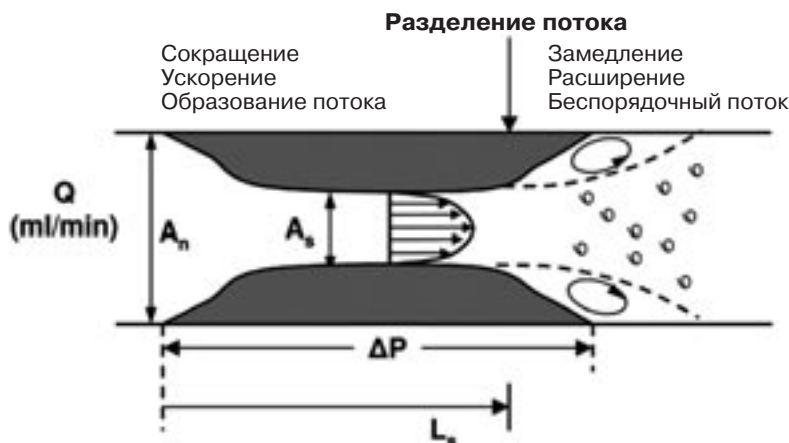


Рис. 2. Схема потери давления в пределах стеноза. В основе потери – два источника: фрикционные потери на входе и сечении стеноза и инертные потери, обусловленные внезапным расширением сразу после стеноза, что вызывает разделение потока и образование вихрей. Фрикционные потери находятся в линейной зависимости от потока (Q) (закон Пуазейля), а потери на выходе увеличиваются соразмерно квадрату потока, вызванного конвекционным ускорением в суженном сегменте (закон Бернулли). Общий градиент давления (ΔP) представляет собой сумму двух компонентов: $\Delta P = (f_1 \times Q) + (f_2 \times Q^2)$. Потеря коэффициентов f_1 и f_2 является функцией геометрии стеноза и реологических свойств крови (вязкость и плотность). Уравнение выражает квадратичную связь (см. рис. 3), в то время как криволинейная форма демонстрирует наличие нелинейных потерь на выходе. При отсутствии стеноза вторая часть равна нулю, и кривая становится прямой с положительным уклоном, который зависит от диаметра сосуда (закон Пуазейля) [3]. A_s – область стеноза; A_n – область нормальной сегмента; L_s – эффективная длина стеноза (вплоть до точки разделения потока).

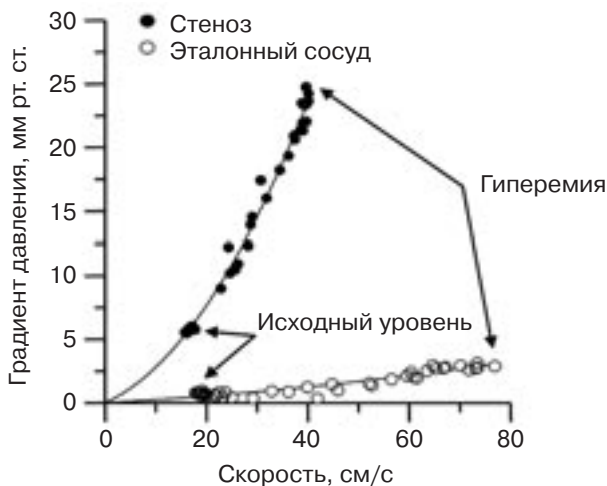


Рис. 3. Связь между снижением давления (ΔP) и скоростью потока (v) в рамках стеноза. При наличии стеноза существует квадратичная взаимосвязь между ΔP и скоростью ($\Delta P = Av + Bv^2$), где A и B являются константами потери на трение и потери при разделении, которые определяются геометрией стеноза и свойствами жидкости крови соответственно. В открытом сосуде (открытые цепи) существует линейная взаимосвязь между ΔP и v , которая зависит от диаметра сосуда [3].

Таблица 1

Расчет значения фракционного резерва кровотока

Обоснование	Формула для расчета
Фракционный резерв кровотока (FFR) определяется как соотношение максимального кровотока при наличии эпикардального стеноза ($Q_{S\max}$) к теоретическому максимальному кровотоку при отсутствии стеноза ($Q_{N\max}$)	$FFR = Q_{S\max} / Q_{N\max}$
Принимая во внимание, что кровоток (Q) может рассчитываться, исходя из градиента давления (P) в пределах миокарда, деленного на сопротивление в пределах миокарда, Q также может быть представлен, исходя из соотношения между градиентом давления и сопротивлением при расчете FFR	$FFR = [(P_d - P_v) / R_{S\max}] / [(P_a - P_v) / R_{N\max}]$
Поскольку все измерения проводятся в условиях максимальной гиперемии, сопротивления будут минимальными и идентичными, и они будут взаимно исключаться	$FFR = (P_d - P_v) / (P_a - P_v)$
Кроме того, в физиологических условиях P_v либо равняется 0, либо является незначительным по сравнению с P_d или P_a . Таким образом, FFR можно просто рассчитать, исходя из соотношения дистального коронарного давления к проксимальному коронарному давлению при максимальной гиперемии	$FFR = P_d / P_a$

Примечание. P_a – проксимальное коронарное/аортальное давление; P_d – дистальное коронарное давление; P_v – центральное венозное давление; $Q_{S\max}$ – гиперемический кровоток миокарда при наличии стеноза; $Q_{N\max}$ – гиперемический кровоток миокарда при отсутствии стеноза; $R_{S\max}$ – гиперемическое сопротивление миокарда при наличии стеноза; $R_{N\max}$ – гиперемическое сопротивление миокарда при отсутствии стеноза.

рисунках 2 и 3, существует связь между повышением скорости и потерей давления в области эпикардального стеноза.

Фракционный резерв кровотока

Фракционный резерв кровотока в настоящее время – «золотой стандарт» для оценки функциональной степени тяжести стеноза венечной артерии. Фракционный резерв кровотока заменяет все физиологические показатели, такие как резерв коронарного кровотока и относительный резерв коронарного кровотока, у которых имеются важные концептуальные и клинические ограничения. Концепция фракци-

онного резерва кровотока была внедрена N. H. Pijls и коллегами [4, 5] и определяется как «соотношение максимального кровотока миокарда при наличии стеноза коронарных артерий к теоретическому максимальному потоку при отсутствии такого стеноза в данной коронарной артерии». Фракционный резерв кровотока рассчитывается непосредственно из соотношения дистального (постстенотического) давления (P_d) к проксимальному коронарному давлению (P_a) при помощи интракоронарного проводника, снабженного на конце датчиком для измерения давления, в качестве вспомогательного метода при коронарной ангио-

графии (табл. 1). В отличие от резерва коронарного кровотока, который зависит и от эпикардального сосуда, и от микроциркуляции, фракционный резерв кровотока специфичен для коронарной артерии и предоставляет важные клинические данные.

Предельный порог для фракционного резерва кровотока

Фракционный резерв кровотока менее 0,75 четко определяет ишемию миокарда, а в диапазоне между 0,75 и 0,80 располагается узкая «серая шкала». Предельный порог для фракционного резерва кровотока рассчитывался на основании множества клинических

исследований, при сравнении фракционного резерва кровотока у пациентов со стенозами коронарных артерий с неинвазивными функциональными пробами. В историческом исследовании N. H. Pijls и соавт. [5] у 45 пациентов с умеренным стенозом коронарных артерий и болями в грудной клетке неясного происхождения провели по 3 функциональные пробы (велоэргометрия, сцинтиграфия с таллием и стресс-эхокардиография с добутамином), выполнили количественную коронарную ангиографию (ККА) и полученные результаты сравнили с результатами измерений FFR у тех же пациентов (рис. 4). У всех пациентов со значением фракционного резерва кровотока менее 0,75 однозначно демонстрируется обратимая ишемия миокарда, по крайней мере, в рамках одного неинвазивного функционального теста, а у 87% пациентов, у которых фракционный резерв кровотока был выше 0,75, все 3 неинвазивных функциональных теста показали отрицательный результат на ишемию. На данный момент при определении обратимой ишемии считается, что фракционный резерв кровотока менее 0,75 характеризуется 88% чувствительностью и 100% специфичностью.

Теоретическое нормальное значение фракционного резерва кровотока составляет 1,0 для каждой коронарной артерии, где P_d/P_a очень близко к единице или равно ей. Тем не менее в клинической практике – это очень редкая находка, поскольку большинство коронарных артерий, несмотря на нормальный ангиографический вид, все равно имеют атеросклеротическое поражение. Самое низкое значение фракционного резерва кровотока, которое определяется в исключительно нормальных ангиографических сосудах, достигает 0,92, таким образом нормальный диапазон для фракционного резерва кровотока составляет от 0,92 до 1,00 [6]. Другая практически важная черта фракционного

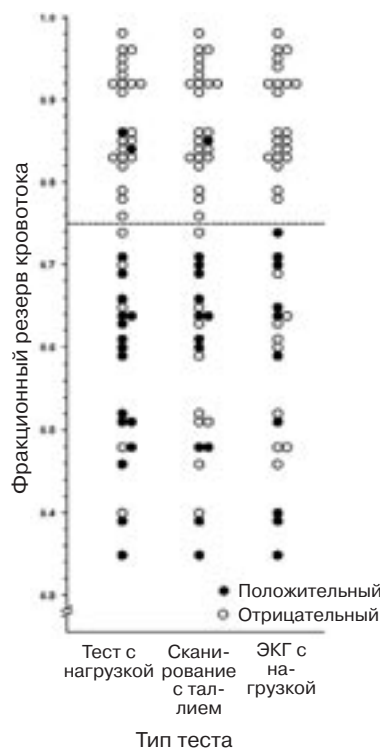


Рис. 4. Сравнение фракционного резерва кровотока у 45 пациентов с ангиографическим промежуточным стенозом с результатами 3 различных неинвазивных функциональных тестов. Черные точки указывают на положительный результат. Тест считался положительным только тогда, когда он давал положительный результат на ишемию до реваскуляризации и отрицательный – после реваскуляризации. У 21 пациента с фракционным резервом кровотока менее 0,75 однозначно наблюдалась обратимая ишемия миокарда, как минимум, по результатам одного неинвазивного функционального теста. У 4 пациентов с фракционным резервом кровотока менее 0,75 наблюдалось полное соответствие между результатами всех трех функциональных тестов и фракционным резервом кровотока [5].

резерва кровотока – это достаточно узкая «серая шкала» (от 0,75 до 0,80), в которую «попадает» менее 10% всего диапазона определенных значений.

Особые характеристики и ограничения метода

Кроме того что фракционный резерв кровотока является высокочувствительным и специфичным функциональным показателем стеноза венечных артерий, он обладает и некоторыми ограничениями.

Фракционный резерв кровотока не поддается влиянию гемодинамических параметров и является воспроизводимым

В отличие от других физиологических показателей, фракционный резерв кровотока не поддается влиянию изменений в системной гемодинамике (частота пульса, артериальное давление и сократимость) [7]. Таким образом, значение фракционного резерва кровотока для конкретного стеноза является постоянным при ряде клинических условий. Кроме того, фракционный резерв кровотока является высоко воспроизводимым показателем (рис. 5). Такая воспроизводимость достигается путем изме-

рения аортального (до стеноза) и дистального (после стеноза) давления одновременно, чтобы узнать фракционный резерв кровотока, а также вследствие способности микроциркуляторного русла оказывать сосудорасширяющее действие той степени, которая достигается гиперемическим агентом (папаверин, аденозин).

Фракционный резерв кровотока и коллатеральное кровоснабжение

Определение фракционного резерва кровотока требует измерения P_d (давления в дистальном сегменте) при максимальной гиперемии. Таким образом, значение фракционного резерва кровотока в условиях стеноза опосредует физиологическое влияние коллатеральных сосудов в случаях: 1) ретроградного кровотока; 2) антеградного кровотока. Обеспечение функционального влияния коллатеральных сосудов при максимальной гиперемии влечет за собой важные последствия для реваскуляризации промежуточных стенозов в «ретроградном» сосуде, а также обуславливает важность лечения стеноза в более тяжелой форме в «антеградном» сосуде (рис. 6).

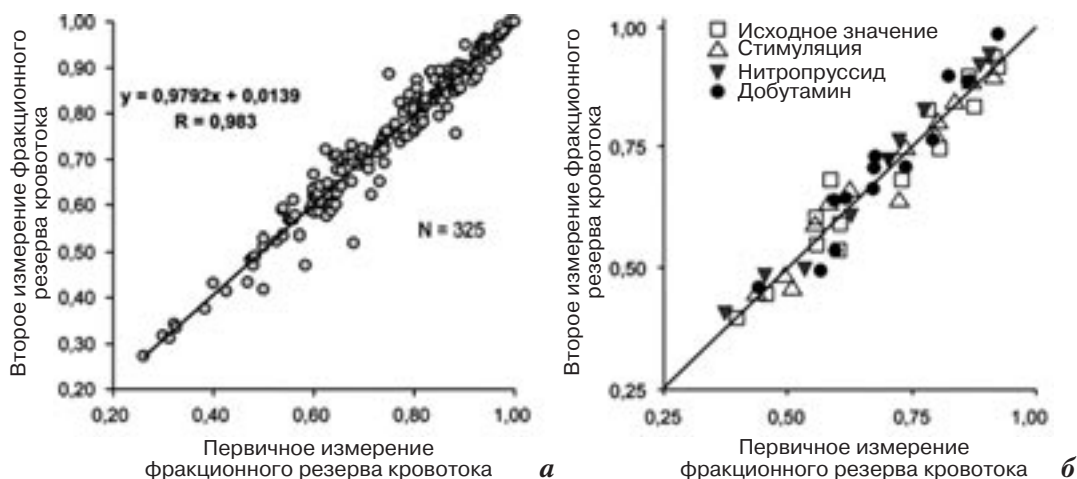


Рис. 5. Воспроизводимость фракционного резерва кровотока. У 325 пациентов наблюдалась тесная взаимосвязь между 2 серийными измерениями фракционного резерва кровотока в одном и том же сосуде с интервалом в 10 мин (*а*). Фракционный резерв кровотока не поддается влиянию изменений гемодинамических параметров. Не наблюдалось существенных изменений в значениях фракционного резерва кровотока при 40% отклонении ЧСС от нормы в сторону как бради-, так и тахикардии (в ответ на временную стимуляцию сердца), при 35% уменьшении или увеличении артериального давления (в ответ на системное введение нитропруссид) и при 50% изменении сократимости (в ответ на системное введение добутамина) в условиях стеноза (*б*) [3].

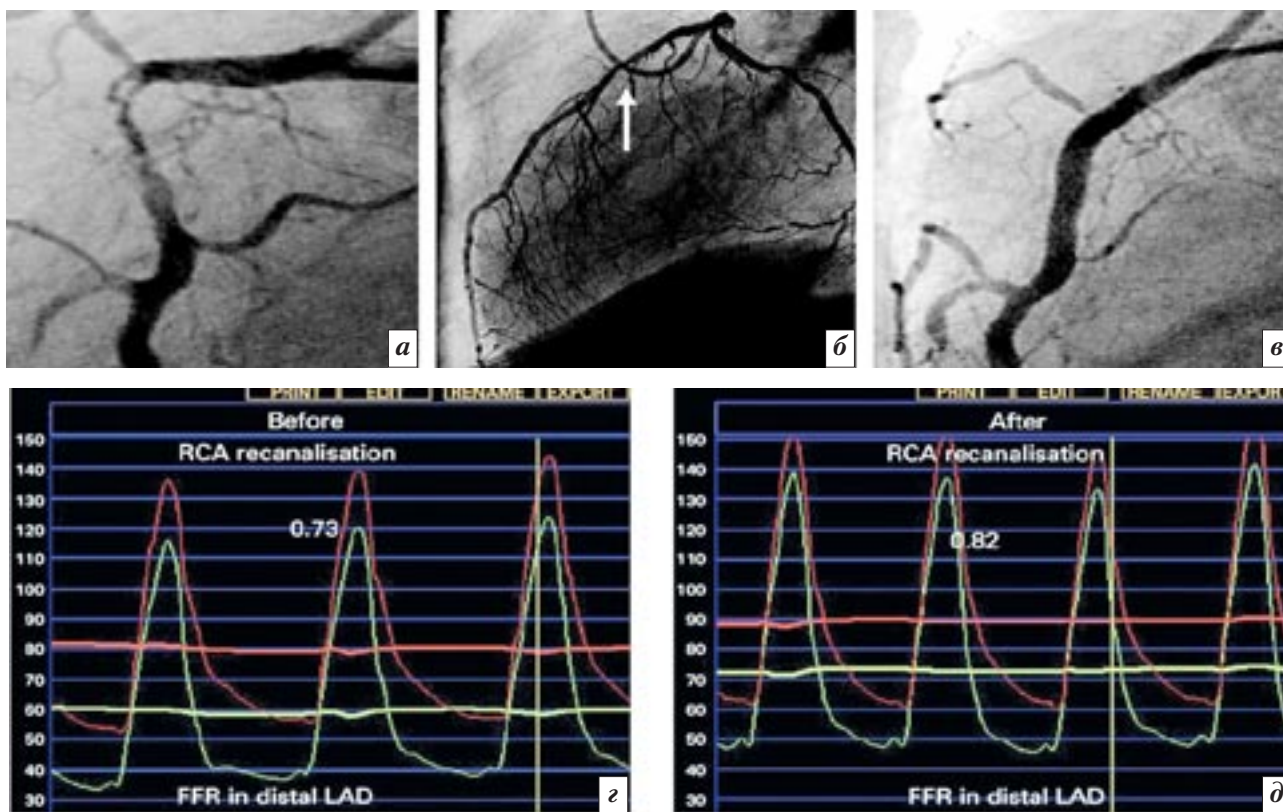


Рис. 6. Взаимосвязь фракционного резерва кровотока и влияния коллатеральных сосудов. При проведении диагностической коронарной ангиографии у пациента со стенокардией были выявлены критический стеноз в правой коронарной артерии (RCA) (*а*), коллатеральные сосуды из левой коронарной артерии, снабжающие правую коронарную артерию (*б*), и ангиографический промежуточный стеноз в дистальном сегменте передней нисходящей артерии (LAD) (стрелка, *б*). Фракционный резерв кровотока в дистальном сегменте передней нисходящей артерии измерялся до (*а* и *з*) и после (*в* и *д*) чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на правой коронарной артерии. Когда антеградный кровоток в правой коронарной артерии был восстановлен, передняя нисходящая артерия больше не поставляла кровь в зону кровоснабжения правой коронарной артерии. Такая ситуация привела к более низкому гиперемическому кровотоку в передней нисходящей артерии и, соответственно, к повышению фракционного резерва кровотока с 0,76 до 0,82. Принимая во внимание влияние коллатеральных сосудов на кровоток, определение фракционного резерва кровотока в отдельном сосуде предоставляет клинически значимую функциональную информацию для определения дальнейшей тактики лечения. Данный случай демонстрирует также взаимосвязь между фракционным резервом кровотока и массой миокарда в зоне кровоснабжения коронарной артерии: чем больше масса миокарда, тем выше гиперемический кровоток и тем ниже фракционный резерв кровотока для данного стеноза [8].

Фракционный резерв кровотока характеризуется высоким пространственным разрешением

Точное положение датчика дистального давления на конце проводника легко мониторируется в ходе коронарографии и может изменяться сразу на несколько миллиметров, в связи с чем легко отследить изменения фракционного резерва кровотока вдоль сосуда.

Хотя другие функциональные тесты позволяют получить дан-

ные о состоянии пациента в целом (например, ЭКГ под нагрузкой) или отдельного сосуда (например, перфузионная сцинтиграфия миокарда или стресс-ЭКГ с добутамином), фракционный резерв кровотока показывает истинное положение дел в сегменте с шириной просвета в несколько миллиметров. Такое высокое разрешение позволяет правильно определить точное анатомическое положение функционально

значимого стеноза, который имеет особое клиническое значение в сосудах с множественными повреждениями или при поражении устья сосуда.

Диагностическая точность фракционного резерва кровотока у пациентов с многососудистым поражением

Значение фракционного резерва кровотока для целевой коронарной артерии не экстрапо-

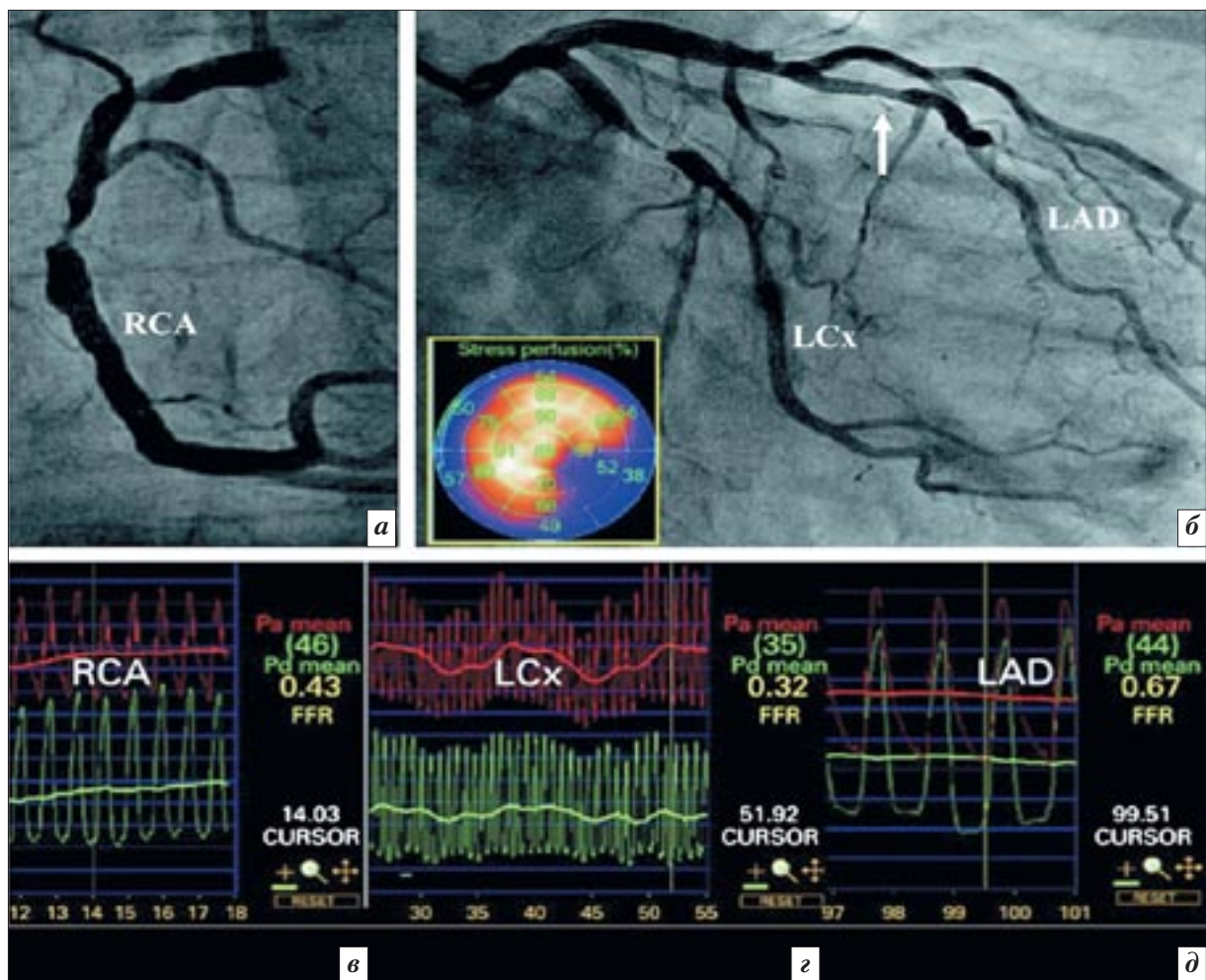


Рис. 7. Преимущество и необходимость определения фракционного резерва кровотока у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. На ангиографическом изображении, полученном при обследовании пациента со стабильной стенокардией, видны критические стенозы в правой коронарной артерии (RCA) (а) и в огибающей коронарной артерии (LCx) (б), которые явно нуждаются в реваскуляризации без необходимости получения функциональной информации. Тем не менее наблюдался также ангиографически незначимый стеноз в передней нисходящей артерии (LAD) (стрелка, б). Функциональная значимость данного стеноза влечет за собой важные клинические последствия для прогнозирования, а также определения типа реваскуляризации (ЧКВ при 2-сосудистом поражении или АКШ при 3-сосудистом поражении коронарных артерий). Перфузионная сцинтиграфия миокарда подтвердила наличие обратимых дефектов в нижнебоковом сегменте, соответствующих стенозам в правой и огибающей коронарных артериях. Фракционный резерв кровотока, напротив, показал положительный результат на ишемию во всех 3 коронарных сосудах, включая переднюю нисходящую артерию (в-д). Стеноз передней нисходящей артерии не поддавался обнаружению при перфузионной сцинтиграфии, поскольку накопление радиофармпрепарата было явно ниже в области правой и огибающей коронарных артерий, где ишемия выраженнее по сравнению с областью передней нисходящей артерии [8].

Stress perfusion – перфузия с нагрузкой.

Фармакологические препараты, индуцирующие гиперемию

Лекарственное средство	Способ введения	Дозировка
Аденозин или АТФ	Внутрикоронарно	50 мкг, внутрикоронарная болюсная инъекция
Аденозин или АТФ	Внутривенно	140 мг/кг/мин, инфузия (для быстрой реакции вводится через центральную вену, например через бедренную вену)
Папаверин	Внутрикоронарно	8 мг в правую коронарную артерию и 12 мг в левую коронарную артерию в виде интракоронарной болюсной инъекции
Нитропруссид	Внутрикоронарно	0,6 мкг/кг, интракоронарная болюсная инъекция

лируется на другие сосуды и не подлечит влиянию извне. Таким образом, фракционный резерв кровотока представляет особую диагностическую ценность при функциональной оценке у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, для которых стандартные неинвазивные функциональные тесты, как правило, дают отрицательный результат на ишемию (нормальный тест) или указывают только на поражение одного сосуда (рис. 7) [8, 9].

Индукция максимальной гиперемии

Максимальная гиперемия является основой физиологических моделей, используемых для оценки стенозов эпикардального сосуда. Гиперемия достигается путем максимальной вазодилатации сосудов, оказывающих сопротивление (сосуды менее 400 мкм в диаметре), и повышает кровоток миокарда путем снижения капиллярного сопротивления. Хотя было показано, что гиперемическое воздействие оказывают многие препараты, широко используются в клинической практике только аденозин и папаверин (табл. 2) [10]. Оба препарата вызывают вазодилатацию сосудов, оказывающих сопротивление, посредством расслабления капиллярных гладкомышечных клеток.

Аденозин

У аденозина короткий период полувыведения ($t_{1/2}$), и после внутрикоронарной болюсной инъекции он вызывает гиперемию максимум на 20–30 с. Такой метод применения аденозина является значимым только при измерении фракционного резерва кровотока в пределах стеноза одной коронарной артерии, поскольку он не индуцирует гиперемию в течение достаточно длительного периода времени, чтобы обеспечить возвратный запрос сосуда/стеноза [3, 9, 10]. Более комплексные измерения фракционного резерва кровотока (включая оценку ство-

ла левой коронарной артерии, стеноза устья или сосуда с диффузным поражением, для которого зачастую требуется возврат фракционного резерва кровотока), измерение резерва коронарного кровотока под контролем доплера (когда пиковая скорость (APV) получается, исходя из среднего значения 3–5 ударов сердца), а также измерение резерва коронарного кровотока, полученное в результате термодилуции (для которой продолжительное состояние гиперемии жизненно необходимо для получения кривых термодилуции), требуют продолжительного периода максимальной стабильной гиперемии, которая достигается посредством центральной внутривенной инфузии аденозина, скорректированной по весу (140 мг/кг/мин) [3, 9, 10].

Папаверин

В отличие от аденозина, у папаверина более долгий период полувыведения (60–90 с). Таким образом, внутрикоронарная болюсная инъекция (10–15 мг) создает достаточно долгий период максимальной стабильной гиперемии, чтобы обеспечить более правильные комплексные измерения фракционного резерва кровотока и резерва коронарного кровотока. Тем не менее папаверин редко используется рутинно в клинической практике, поскольку он может вызывать удлинение сегмента QT, что

приводит к желудочковой аритмии [10, 11].

Литература

1. Kern J.M., De Bruyne B., Pijls N.H.J. From research to clinical practice: current role of intracoronary physiologically based decision making in the cardiac catheterization laboratory // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 30. – P. 613–620.
2. Kern J.M. Coronary physiology revisited. Practical insights from the cardiac catheterization laboratory // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 1344–1351.
3. Kern M.J., Lerman A., Bech J.W. et al. Physiological assessment of coronary artery disease in the cardiac catheterization laboratory. A scientific statement from the American Heart Association committee on diagnostic and interventional cardiac catheterization council on clinical cardiology // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 1321–1341.
4. Pijls N.H., Van Gelder B., Van der Voort P. et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 3183–3193.
5. Pijls N. H., De Bruyne B., Peels K. et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenoses // *N. Engl. J. Med.* – Vol. 334, № 26. – P. 1703–1708.

6. De Bruyne B., Hersbach F., Pijls N.H. et al. Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but «normal» coronary angiography // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – P. 2401–2406.
7. De Bruyne B., Bartunek J., Sys S.U. et al. Simultaneous coronary pressure and flow velocity measurements in humans: feasibility, reproducibility, and hemodynamic dependence of coronary flow velocity reserve, hyperemic flow versus slope index, and fractional flow reserve // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94. – P. 1842–1849.
8. De Bruyne B., Sarma J. Fractional flow reserve: a review // *Heart*. – 2008. – Vol. 94. – P. 949–959.
9. Botman M., Pijls N.H., Bech J.W. et al. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2004. – Vol. 63. – P. 184–191.
10. De Bruyne B., Pijls N.H., Barbato E. et al. Intracoronary and intravenous adenosine 50-triphosphate, adenosine, papaverine, and contrast medium to assess fractional flow reserve in humans // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 1877–1883.
11. Wilson R.F., White C.W. Serious ventricular dysrhythmia after intracoronary papaverine // *Am. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 62. – P. 1301–1305.

Поступила 01.02.2011

Ангиографические результаты стентирования коронарных артерий: влияние толщины металлического элемента каркаса стента на рестеноз (исследование Intracoronary Stenting and Angiographic Results Strut Thickness Effect on Restenosis Outcome, ISAR-STEREO)*

Adnan Kastrati, Julinda Mehilli, Josef Dirschinger, Franz Dotzer, Helmut Schühlen, Franz-Josef Neumann, Martin Fleckenstein, Conrad Pfafferott, Melchior Seyfarth, Albert Schömig

Intracoronary Stenting and Angiographic Results Strut Thickness Effect on Restenosis Outcome (ISAR-STEREO) Trial

Adnan Kastrati, Julinda Mehilli, Josef Dirschinger, Franz Dotzer, Helmut Schühlen, Franz-Josef Neumann, Martin Fleckenstein, Conrad Pfafferott, Melchior Seyfarth, Albert Schömig

От редакции ВРР

Глубокоуважаемые коллеги! Вопрос сравнительной эффективности применения различных коронарных стентов является сегодня одним из наиболее актуальных в интервенционной кардиологии. Что же оказывает значимое влияние на клинические результаты после имплантации стента? Дизайн? Покрытие? Возможно, размеры каркаса? Понимая важность и актуальность этой проблемы сегодня, мы публикуем статью, которая вот уже более 10 лет остается актуальной для разработчиков коронарных стентов во всем мире. ISAR-STEREO-1 является одним из наиболее часто упоминаемых исследований в области интервенции.

Показательно, что при разнице в толщине каркаса исследуемых стентов 90 микрон достоверная разница в частоте ангиографических и клинических рестенозов составила 10,8 и 5,2% соответственно. Таким образом, можно легко рассчитать, что каждые 10 микрон толщины каркаса «ответственны» за 1,2% ангиографического и 0,57% клинического рестеноза. В следующем своем исследовании – ISAR-STEREO-2 Мюнхенская группа подтвердила гипотезу, что более тонкий каркас снижает частоту рестенозов также в случае использования стентов с различным дизайном.

Имплантация стента в коронарную артерию сопровождается выраженной микрохирургической травмой стенки сосуда, вызывая реакцию воспаления, тромбообразования, активного формирования неоинтимы.

Авторы продемонстрировали, что способность к эндотелизации поддерживается при толщине ребер стента вплоть до 75 мкм, после чего она практически исчезает. Это очень важное обстоятельство для оценки современной технологии стентов. Однако для оценки взаимосвязи между толщиной ребер стента и долгосрочной проходимостью и функцией стентирования участка требуются дополнительные исследования.

Мы выражаем признательность компании «Biotronik», благодаря помощи которой впервые стала возможной публикация исследования ISAR-STEREO-1 на русском языке.

*Circulation. 2001;103:2816–2821.

© 2001 American Heart Association, Inc.

Журнал *Circulation* доступен по адресу <http://www.circulationaha.org>

Общие предпосылки. Металлические элементы каркаса стента способствуют активации тромбообразования и пролиферативного ответа гладкомышечных клеток, что может свести на нет все преимущества стентирования коронарных артерий. Цель данного рандомизированного многоцентрового исследования – установить, связано ли уменьшение толщины металлических элементов каркаса стента с улучшением ангиографических и клинических результатов стентирования.

Методы и результаты. В исследовании принимали участие пациенты ($n=651$), имеющие стенозы в нативных коронарных артериях диаметром более 2,8 мм. Участники исследования были рандомизированы на получение одного из двух доступных на рынке стентов аналогичного дизайна, различающихся толщиной элементов каркаса: 326 пациентам были установлены стенты с тонкими элементами каркаса (толщина элемента каркаса 50 мкм), 325 пациентам – стенты с более толстыми элементами каркаса (толщина элемента каркаса 140 мкм). Первичной конечной точкой являлся ангиографический рестеноз (стеноз, суживающий просвет сосуда на 50% и более по данным контрольной ангиографии). Вторичные конечные точки: частота повторных вмешательств по поводу ишемии, вызванной рестенозом; общая частота летальных исходов и инфарктов миокарда за 1 год (комбинированная конечная точка). Частота ангиографических рестенозов составила 15,0% в группе стентов с тонкими элементами каркаса и 25,8% в группе стентов с более толстыми элементами каркаса (относительный риск 0,58; 95% доверительный интервал 0,39–0,87; $p=0,003$). Достоверно уменьшалась и частота клинических рестенозов. В группе стентов с тонкими элементами каркаса повторные вмешательства проводились в 8,6% случаев, тогда как в группе стентов с более толстыми элементами каркаса – в 13,8% случаев (относительный риск 0,62; 95% доверительный интервал 0,39–0,99; $p=0,03$). Различий по комбинированной конечной точке (частота летальных исходов и инфарктов миокарда за 1 год) не наблюдалось.

Выводы. Использование стентов с тонкими металлическими элементами каркаса ассоциировано с достоверным снижением частоты ангиографических и клинических рестенозов после стентирования коронарных артерий. Полученные результаты могут оказать значительное влияние на процедуру чрескожных коронарных вмешательств, широко распространенную в современной клинической практике.

Стентирование коронарных артерий – основной метод лечения для большинства пациентов с симптоматической ишемической болезнью сердца (ИБС) [1–4]. Главным преимуществом стентирования по сравнению с чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластикой (ЧТКА) является снижение частоты рестенозов. Фактически оно обусловлено более выраженным увеличением просвета сосуда при стентировании. Исходный «выигрыш» в диаметре сосуда с избытком компенсирует более активное формирование неоинтимы, индуцированное металлическим эндопротезом [5].

Последние усовершенствования дизайна стентов в целом позволили увеличить процент успешных процедур и добиться более выраженного краткосрочного увеличения просвета сосуда.

В серии недавних исследований по изучению относительной эффективности стентов различного дизайна было продемонстрировано, что они могут оказывать различное влияние на рестеноз [6–9]. Оценить долговременную эффективность различных стентов возможно, однако механизмы этих различий до сих пор не установлены. Основное внимание уделяется профилактике внутристенового рестеноза [10]. При этом определение свойств стента, способствующих менее выраженному сужению его просвета, может стать простым, доступным и эффективным с экономической точки зрения способом профилактики рестеноза.

Мы предположили, что стенты с уменьшенной толщиной металлических элементов каркаса оказывают благоприятное влияние на рестеноз, и проверили

Background. Increased thrombogenicity and smooth muscle cell proliferative response induced by the metal struts compromise the advantages of coronary stenting. The objective of this randomized, multicenter study was to ascertain whether a reduced strut thickness of a stent is associated with improved follow-up angiographic and clinical results.

Methods and results. The study covered 651 patients with stenosis in the native coronary arteries >2.8 mm in diameter. They were randomly assigned to receive 1 of 2 commercially available stents of comparable design but different thickness: 326 patients to the thin-strut stent (strut thickness of 50 μm) and 325 patients to the thicker-strut stent (strut thickness of 140 μm). The primary end point was the angiographic restenosis ($\geq 50\%$ diameter luminal stenosis at follow-up angiography). The secondary end points were the incidence of reinterventions due to restenosis-induced ischemia and the total rate of death and myocardial infarctions at 1 year (a combined end point). The incidence of angiographic restenosis was 15.0% in the thin-strut group and 25.8% in the thick-strut group (relative risk, 0.58; 95% CI, 0.39 to 0.87; $p=0.003$). Clinical restenosis was also significantly reduced. Reinterventions were made in 8.6% of the thin-strut patients and in 13.8% of the thick-strut patients (relative risk, 0.62; 95% CI, 0.39 to 0.99; $p=0.03$). No difference was observed in the combined 1-year rate of death and myocardial infarction.

Conclusions. The use of a thin-strut device is associated with a significant reduction of angiographic and clinical restenosis after coronary artery stenting. These findings may have relevant implications for the currently most widely used percutaneous coronary intervention.

данную гипотезу в многоцентровом рандомизированном исследовании при сравнении двух моделей доступных на рынке стентов аналогичного дизайна, но с различной толщиной элементов каркаса.

Методы Пациенты

Критерии включения в исследование: симптоматическая ИБС и стенозы в нативных коронарных артериях диаметром более 2,8 мм (диаметр сосуда оценивался с помощью цифровых техно-

Ключевые слова:

ишемическая болезнь сердца, рестеноз, стенты, клинические исследования

Index terms:

coronary heart disease, restenosis, stents, clinical trials

Исходные клинические характеристики

Характеристика	Группа стентов с тонкими элементами каркаса (n=326)	Группа стентов с более толстыми элементами каркаса (n=325)	p
Возраст, лет	65,0 ± 11,4	65,7 ± 10,8	0,42
Женщины, n (%)	81 (24,8)	75 (23,1)	0,60
Сахарный диабет, n (%)	54 (16,6)	61 (18,8)	0,46
Уровень сывороточного креатинина > 2 мг/дл, n (%)	11 (3,5)	8 (2,6)	0,50
Курение на момент включения в исследование, n (%)	73 (22,4)	66 (20,3)	0,52
Уровень общего холестерина, мг/дл	208,5 ± 51,2	206,6 ± 47,6	0,63
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	109 (33,4)	93 (28,6)	0,18
Операция аортокоронарного шунтирования в анамнезе, n (%)	24 (7,4)	25 (7,7)	0,87
Острый инфаркт миокарда, n (%)	49 (15,0)	45 (13,8)	0,67
Нестабильная стенокардия, n (%)	122 (37,4)	129 (39,7)	0,55

Представление данных: среднее ± стандартное отклонение или число пациентов (%).

логий). Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, и было утверждено местными этическими комитетами. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании (табл. 1).

Рандомизация, установка стента, лечение после стентирования

Пациенты рандомизировались на получение одного из двух стентов аналогичного дизайна (кольцевые элементы, соединенные между собой перемычками), различающихся толщиной металлических элементов каркаса: стент с тонкими элементами каркаса – ACS RX Multi-Link (толщина элемента каркаса 50 мкм, ширина элемента каркаса 100 мкм; длина стента 15, 25 или 35 мм), и стент с более толстыми элементами каркаса – ACS Multi-Link RX Duet (толщина элемента каркаса 140 мкм, ширина элемента каркаса 100 мкм; длина стента 8, 13, 18, 23, 28 и 38 мм). Дизайн обоих стентов был практически идентичным, за исключением того, что перемычек между кольцевыми элементами стента с более толстыми элементами каркаса было несколько больше [11]. Оба стента были произведены одной компанией («Guidant/Advanced Cardiovascular Systems»). Стенты раскрывались с помощью систем

производителя, при рекомендованном для каждого типа стентов давлении [11]. Для постдилатации стента использовались баллоны с низкой податливостью. Окончательное решение о величине давления при постдилатации принимал оператор, однако на основании предшествующего опыта были рекомендованы значения в 12–15 атмосфер [12, 13].

Во время вмешательства пациенты получали гепарин и аспирин внутривенно. Пациенты с повышенным риском тромбоза стента получали абциксимаб (болюс с последующей инфузией в течение 12 ч) и гепарин в дозе, сниженной на 50%. Все участники исследования получали антитромбоцитарную терапию: тиклопидин 250 мг и аспирин 100 мг в течение 4 нед, затем – аспирин неопределенно долго.

Ангиографическая оценка

Все ангиограммы анализировались в режиме off-line с помощью автоматической системы выделения границ CMS (Medis Medical Imaging Systems) в центральной ангиографической лаборатории. Операторы, осуществляющие количественный анализ ангиограмм, не знали ни об участии пациента в исследовании, ни о рандомизированном лечении. Аналогично оценивались ангиограммы, полученные до и сразу после вмешательства,

а также контрольные изображения. Измерения проводились на ангиограммах, полученных после внутривенного введения нитроглицерина. Для калибровки использовался незаостренный кончик заполненного контрастом катетера. Сужение просвета рассчитывалось как разность между минимальными диаметрами сосуда сразу после процедуры и при контрольной ангиографии.

Определения и конечные точки

Успех процедуры определялся следующим образом: установка стента с остаточным стенозом менее 30% и кровотоков ≥ 2 по шкале TIMI. Успех устройства определялся как достижение успеха процедуры с использованием случайным образом выбранного стента.

Первичная конечная точка исследования – ангиографический рестеноз (сужение диаметра $\geq 50\%$ по данным контрольной ангиографии, проведенной через 6 мес; диаметр измерялся в любой точке стентированного участка сосуда или в участках сосуда длиной 5 мм, прилежащих к стенту проксимально и дистально). Вторичная конечная точка – необходимость реваскуляризации стентированного сосуда (баллонная ангиопластика или аортокоронарное шунтирование) из-за симптомов или признаков ишемии,

вызванной рестенозом. Другая вторичная конечная точка была комбинированной и представляла собой общую частоту летальных исходов или инфарктов миокарда в течение 1 года после процедуры. Диагноз острого инфаркта миокарда устанавливался при наличии двух и более из следующих критериев: типичные боли в грудной клетке длительностью более 20 мин, появление новых патологических зубцов Q, уровень КФК или МВ-фракции КФК, в 2 раза или более превышающий верхнюю границу нормы. Уровень КФК определялся до процедуры и сразу после нее, каждые 8 ч в течение первых суток после стентирования, а затем ежедневно, до выписки из стационара. Протокол наблюдения включал в себя телефонный звонок пациентам через 30 дней, контрольный визит через 6 мес, а также телефонный звонок через 1 год после процедуры. Если во время телефонного разговора пациент предъявлял «кардиологические» жалобы, в план включались дополнительные клинические визиты (1 или более) с контролем ЭКГ. Данные визиты проводились на базе амбулаторного учреждения здравоохранения или же лечащим врачом пациента. Через 1 год вся доступная информация из медицинских выписок, от лечащего врача, из амбулаторных карт заносилась в компьютерную базу данных.

Статистический анализ

Оценка размера выборки основывалась на следующих предположениях: двусторонний уровень значимости $\alpha=0,05$ и мощность 80%, частота ангиографического рестеноза в группе стентов с более толстыми элементами каркаса – 25% [14], в группе стентов с тонкими элементами каркаса – 15% (по результатам предшествующего исследования) [12]. Расчетный размер выборки составил 500 пациентов (250 пациентов в каждой группе). В нашем случае число участников было больше – 651 человек, чтобы учесть не

стоцентный охват исследуемых групп контрольными ангиографическими исследованиями.

Анализ результатов проводился по принципу «intention-to-treat» (анализ результатов исследования исходя из распределения по группам на этапе рандомизации). Результаты представлены в виде процентных величин (%) или среднего значения \pm стандартное отклонение. Различия между двумя группами оценивались с помощью критерия χ^2 или критерия Фишера (дискретные данные) и t-теста (непрерывные данные). Показатели выживаемости сравнивались посредством логарифмического рангового критерия. Влияние на рестеноз потенциальных различий в исходных показателях или характеристиках процедуры планировалось оценить при помощи многофакторного логистического регрессионного анализа. Различия считались статистически достоверными при $p<0,05$.

Результаты

Исходные характеристики и результаты процедуры

Пациенты ($n=651$) рандомизировались в исследование на получение стента с тонкими элементами каркаса ($n=326$) или стента с более толстыми элементами каркаса ($n=325$). Исходные демографические и клинические характеристики обеих групп были сравнимы (см. табл. 1). Обращает на себя внимание тот факт, что приблизительно в 15% случаев имел место острый инфаркт миокарда. Число пациентов с почечной недостаточностью, оказывающей серьезное влияние на исход после стентирования [15], было соизмеримым. Всего у одного пациента из каждой группы была терминальная почечная недостаточность, требующая проведения хронического гемодиализа. Ангиографические характеристики также были практически идентичными (табл. 2). В таблице 3 более детально представлены характеристики процедуры. Длина стентированного участка сосуда

в группе стентов с тонкими элементами каркаса была на 2,5 мм больше, величина остаточного стеноза была меньше выражена в группе стентов с более толстыми элементами каркаса. Процедура оказалась успешной у сравнимого числа пациентов, несмотря на то, что успех устройства чаще наблюдался в группе стентов с более толстыми элементами каркаса.

Ранние, 30-дневные, исходы

Были получены следующие ранние показатели смертности: 1,5% в группе стентов с тонкими элементами каркаса и 2,5% в группе стентов с более толстыми элементами каркаса ($p=0,40$). Осложнение в виде острого инфаркта миокарда наблюдалось в группе стентов с тонкими элементами каркаса в 0,9% случаев, в группе стентов с более толстыми элементами каркаса – в 1,2% случаев ($p=0,99$). В течение первых 30 дней экстренная реваскуляризация потребовалась 1,5% пациентов из обеих групп. Связанное с процедурой изолированное повышение КФК (более трех норм) отмечалось в 3,1% случаев в группе стентов с тонкими элементами каркаса и в 2,8% случаев в группе стентов с более толстыми элементами каркаса ($p=0,82$).

Поздние исходы

Число пациентов, соответствующих критериям для проведения контрольной ангиографии (успешная процедура, отсутствие серьезных побочных эффектов, таких как летальный исход, инфаркт миокарда, реваскуляризация в течение первых 30 дней), составило 311 в группе стентов с тонкими элементами каркаса и 307 в группе стентов с более толстыми элементами каркаса ($p=0,59$). Из них контрольная ангиография в течение 6 месяцев была выполнена 246 (79,1%) пациентам из группы стентов с тонкими элементами каркаса и 252 (82,1%) пациентам из группы стентов с более толстыми элементами каркаса ($p=0,35$). Наиболее

Исходные ангиографические и гемодинамические характеристики

Характеристика	Группа стентов с тонкими элементами каркаса (<i>n</i> =326)	Группа стентов с более толстыми элементами каркаса (<i>n</i> =325)	<i>p</i>
Многососудистое поражение, <i>n</i> (%)	233 (71,5)	229 (70,5)	0,78
Фракция выброса левого желудочка, %	56,3 ± 13,8	57,5 ± 14,1	0,29
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	100,7 ± 11,0	101,8 ± 11,1	0,27
Коронарные артерии, <i>n</i> (%)			0,96
ствол ЛКА	8 (2,4)	6 (1,9)	
ПМЖВ	146 (44,8)	145 (44,6)	
ОА	57 (17,5)	58 (17,8)	
ПКА	115 (35,3)	116 (35,7)	
Тип стеноза по ACC/АНА, <i>n</i> (%)			0,53
А	6 (1,9)	9 (2,8)	
В1	72 (22,1)	71 (21,8)	
В2	197 (60,4)	183 (56,3)	
С	51 (15,6)	62 (19,1)	
Хронические окклюзии, <i>n</i> (%)	10 (3,1)	15 (4,6)	0,30
Рестенозы, <i>n</i> (%)	8 (2,5)	9 (2,8)	0,80
Бифуркационные стенозы, <i>n</i> (%)	18 (5,5)	14 (4,3)	0,47
Длина стеноза, мм	13,9 ± 7,7	13,8 ± 7,8	0,95
Размер сосуда, мм	3,10 ± 0,47	3,10 ± 0,48	0,91
Относительный диаметр стеноза, %	73,8 ± 18,6	74,7 ± 18,6	0,51

Представление данных: среднее ± стандартное отклонение или число пациентов (%). Ствол ЛКА – ствол левой коронарной артерии, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия; ACC/АНА – American College of Cardiology/American Heart Association (Американский колледж кардиологов/Американская ассоциация сердца).

Таблица 3

Характеристики процедуры

Характеристика	Группа стентов с тонкими элементами каркаса (<i>n</i> =326)	Группа стентов с более толстыми элементами каркаса (<i>n</i> =325)	<i>p</i>
Введение абциксимаба, <i>n</i> (%)	161 (49,4)	157 (48,3)	0,78
Вмешательство на нескольких сосудах, <i>n</i> (%)	97 (29,8)	84 (25,8)	0,27
Максимальное давление при раздувании баллона, атм	13,1 ± 2,3	13,3 ± 2,4	0,44
Соотношение баллон/сосуд	1,12 ± 0,11	1,13 ± 0,13	0,18
Число имплантированных стентов	1,3 ± 0,7	1,3 ± 0,6	0,27
Длина стентированного сегмента, мм	22,9 ± 12,3	20,5 ± 13,5	0,006
Остаточный стеноз, %	5,7 ± 11,0	4,0 ± 9,2	0,03
Успех процедуры, <i>n</i> (%)	321 (98,5)	321 (98,8)	0,74
Успех устройства, <i>n</i> (%)	302 (92,6)	315 (96,9)	0,01

Представление данных: среднее ± стандартное отклонение или число пациентов (%).

частая причина отказа от проведения контрольной ангиографии – желание пациента. Восемь пациентов (по 4 из каждой группы) умерли до запланированной контрольной ангиографии. Во время количественной оценки контрольных ангиограмм ручная коррекция контуров потребовалась в 8,5% случаев в группе стентов с тонкими элементами каркаса и в 10,7% случаев в группе стентов с более толстыми элементами каркаса (*p*=0,41).

Несмотря на лучшие краткосрочные результаты, достигнутые в группе стентов с более толстыми элементами каркаса, относительный диаметр стеноза при контрольной ангиографии в группе стентов с тонкими элементами каркаса оказался достоверно меньше (рис. 1). Последующее сужение просвета сосуда в группе стентов с тонкими элементами каркаса также оказалось достоверно меньше: 0,94 ± 0,74 мм против 1,71 ± 0,78 мм в группе стен-

тов с более толстыми элементами каркаса (*p*=0,001).

Первичная конечная точка исследования, ангиографический рестеноз, была достигнута у 15% пациентов из группы стентов с тонкими элементами каркаса и у 25,8% пациентов из группы стентов с более толстыми элементами каркаса (*p*=0,003, рис. 2), что соответствует снижению риска на 42% (относительный риск 0,58; 95% доверительный интервал 0,39–0,87). Влияние на ре-

стеноз различий в длине стентированного участка сосуда и величине остаточного стеноза (два параметра, по которым исследуемые группы достоверно различались, см. табл. 3) оценивалось при помощи многофакторного логистического регрессионного анализа. Скорректированный риск рестеноза, ассоциированный с имплантацией стентов с тонкими элементами каркаса, составил 0,42 (95% доверительный интервал 0,26–0,68). Увеличение длины стентированного участка сосуда и величины остаточного стеноза было независимо ассоциировано с увеличением риска рестеноза ($p < 0,001$ и $p = 0,03$ соответственно). Когда анализировались только случаи успеха устройства (т.е. пациенты, которые действительно получили назначенное рандомизированным образом лечение), частота рестенозов составила 14,3% в группе стентов с тонкими элементами каркаса и 25,5% в группе стентов с более толстыми элементами каркаса ($p = 0,002$). Среди пациентов, которым во время количественной оценки контрольных ангиограмм не требовалась ручная коррекция контуров (90,4% исследуемой популяции), частота рестенозов составила 14,7% в группе стентов с тонкими элементами каркаса и 25,3% в группе стентов с более толстыми элементами каркаса ($p = 0,005$).

Годичный период наблюдения завершили все пациенты, за исключением 5 (2 из группы стентов с тонкими элементами каркаса и 3 из группы стентов с более толстыми элементами каркаса), т.е. 99,1% исследуемой популяции. Во время годичного периода наблюдения 8,6% пациентов из группы стентов с тонкими элементами каркаса и 13,8% пациентов из группы стентов с более толстыми элементами каркаса потребовались повторные вмешательства в связи с ишемией, вызванной рестенозом ($p = 0,03$, см. рис. 2), что соответствует 38% снижению риска для данной вторичной конечной точки (относи-

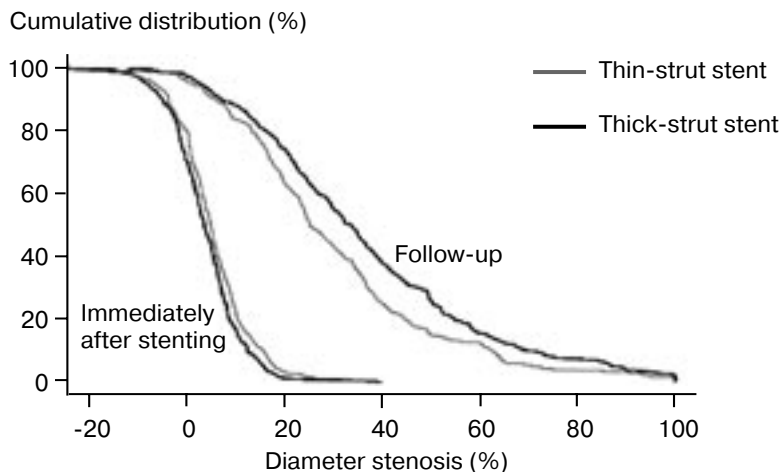


Рис. 1. Кривые распределения накопленных вероятностей относительного диаметра стеноза в обеих исследуемых группах сразу после процедуры и через 6 мес при контрольной ангиографии. Хотя конечный результат в группе стентов с тонкими элементами каркаса был менее оптимален, чем результат в группе стентов с более толстыми элементами каркаса (смещение кривой, отображающей диаметр стеноза сразу после стентирования, вправо, $p = 0,03$), диаметр стеноза при контрольной ангиографии в группе стентов с тонкими элементами каркаса оказался достоверно меньше (смещение соответствующей кривой влево, $p = 0,002$): Cumulative distribution – распределение накопленных вероятностей; Immediately after stenting – сразу после стентирования; Follow-up – период наблюдения; Thin-strut stent – стенты с тонкими элементами каркаса; Thick-strut stent – стенты с более толстыми элементами каркаса; Diameter stenosis – относительный диаметр стеноза.

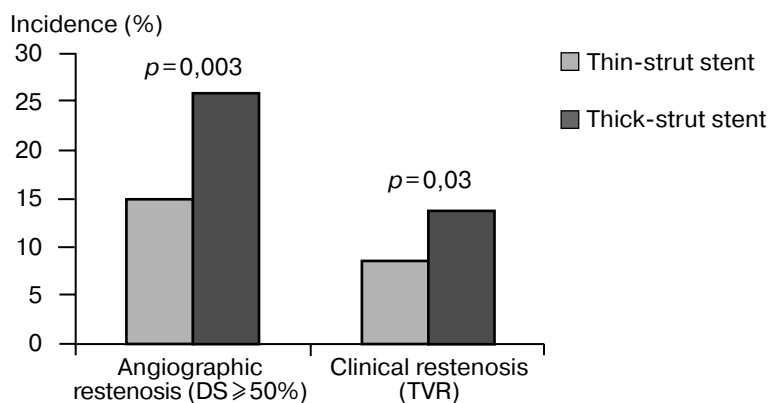


Рис. 2. Частота ангиографического (слева) и клинического (справа) рестенозов в каждой группе: Incidence – частота; Thin-strut stent – стенты с тонкими элементами каркаса; Thick-strut stent – стенты с более толстыми элементами каркаса; Angiographic restenosis (DS ≥ 50%) – ангиографический рестеноз (стеноз, суживающий просвет сосуда на 50% и более); Clinical restenosis (TVR) – клинический рестеноз (реваскуляризация целевого сосуда).

тельный риск 0,62; 95% доверительный интервал 0,39–0,99). При этом диаметр стеноза у пациентов, которым потребовалось повторное вмешательство, составлял $71,0 \pm 15,1\%$ в группе стентов с тонкими элементами каркаса и $71,9 \pm 15,3\%$ в группе стентов с более толстыми элементами каркаса ($p = 0,85$). Различий

по показателям годичной смертности не отмечалось – 4,9 и 5,2% соответственно ($p = 0,84$). Другая вторичная конечная точка, летальный исход или инфаркт миокарда в течение 1 года после стентирования, была достигнута у 6,4% пациентов из группы стентов с тонкими элементами каркаса и у 6,2% пациентов из группы

стентов с более толстыми элементами каркаса (относительный риск 1,04; 95% доверительный интервал 0,57–1,93; $p=0,89$).

Обсуждение

В данном рандомизированном исследовании мы оценивали влияние толщины металлических элементов каркаса стента на рестеноз и связанные с рестенозом клинические события. Для этого мы имплантировали пациентам ($n=651$) две модели стентов, утвержденные FDA (Food and Drug Administration, Управление США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов). Используемые стенты были изготовлены из одинакового материала и имели очень сходный дизайн. Основным различием между двумя моделями стентов была толщина металлических элементов каркаса. В исследование включались серии пациентов, следовавших друг за другом. Так мы избежали одного из ограничений рандомизированных исследований по сравнению стентов – включения в исследование только тщательно отобранных пациентов [16]. Единственным критерием исключения был меньший диаметр сосуда, когда преимущество стентирования перед ЧТКА не доказано [17]. В исследовании было продемонстрировано, что имплантация коронарных стентов, состоящих из тонких металлических элементов каркаса, ассоциирована со значительным снижением ангиографических (-42%) и клинических (-38%) рестенозов по сравнению со стентами, состоящими из элементов каркаса как минимум вдвое большей толщины. Результаты, полученные в данном исследовании, согласуются с результатами, полученными в предшествующих исследованиях, где те же самые модели стентов оценивались по отдельности [12, 18]. Хотя исходная длина стеноза и количество стентов в обеих группах были одинаковыми, общая длина стентов, имплантированных в группе

стентов с тонкими элементами каркаса, оказалась достоверно больше. Причина заключается в том, что модель с более толстыми элементами каркаса позволяла точнее соотносить стент с длиной стеноза (больше вариантов стентов разной длины). Итоговый ангиографический результат в группе стентов с тонкими элементами каркаса был менее оптимален, так как величина остаточного стеноза оказалась больше. Увеличение длины стентированного участка и худший итоговый ангиографический результат оказывают неблагоприятное влияние на исходы по рестенозам. В настоящем исследовании это было дополнительно подтверждено результатами многофакторного анализа. Лучшие долговременные исходы для стентов с тонкими элементами каркаса, несмотря на менее благоприятные краткосрочные результаты, подчеркивают ключевую роль дизайна стента в развитии интратентного рестеноза.

Стенты способствуют более выраженной травматизации, в большей степени активируют тромбообразование и реакцию воспаления, вызывают более активное формирование неоинтимы по сравнению с обычной ЧТКА. В значительной степени перечисленные реакции вызваны наличием в сосуде металлического имплантата [19]. Хотя связь между толщиной металлического элемента каркаса и реакцией сосудистой стенки может показаться интуитивно понятной, данному вопросу до настоящего времени уделялось относительно мало внимания. В исследованиях на животных основное внимание уделялось взаимосвязи между стентом, формой артерии и утолщением интимы. J. M. Garasic et al. [20] проанализировали результаты, полученные при увеличении толщины металлических элементов каркаса стента от 125 до 200 мкм, и не обнаружили, что оно оказывает какое-либо значимое влияние на раннее тромбирование просвета или позднюю ги-

перплазию неоинтимы. Результаты данного исследования не следует воспринимать как противоречащие нашим данным. Исследование J. M. Garasic et al. разрабатывалось не для изучения роли толщины элементов каркаса стентов; в нем использовались стенты с толщиной элементов каркаса 125 и 200 мкм, что намного превышает показатель в 50 мкм (истинно тонкий элемент каркаса, которым обладала модель, продемонстрировавшая преимущества в нашем исследовании). Данный факт может быть очень важным, учитывая результаты недавнего исследования, продемонстрировавшего влияние толщины элементов каркаса на эндотелизацию в культуре клеток [21]. Было ясно показано, что способность к эндотелизации поддерживается на высоком уровне вплоть до толщины элемента каркаса в 75 мкм, после чего она практически исчезает. Учитывая благоприятное влияние реэндотелизации после стентирования, эти результаты могут объяснить полученные нами данные. Однако для оценки взаимосвязи между толщиной элементов каркаса и долгосрочной проходимость стентированного сосуда требуются дополнительные исследования.

Ограничения

Частота выполнения повторной ангиографии составила 81%. Предшествующие исследования, посвященные проблеме рестеноза, показали, что достичь более высоких показателей невозможно из-за отказа некоторых пациентов от процедуры. При этом считается, что пациенты, которым не выполнялась контрольная ангиография, имеют более низкую вероятность рестеноза [23] и не могут серьезно повлиять на результаты данного исследования. Более того, различия исходов между группами стентов с тонкими элементами каркаса и стентов с более толстыми элементами каркаса были очевидны из результатов по клиническим

рестенозам (например, необходимость повторных вмешательств).

Другое ограничение исследования связано с тем, что оно не было слепым. Неодинаковый внешний вид различных типов стентов не позволял «ослепить» врачей-интервенционистов по данному параметру. Однако эта проблема неизбежна, и она присутствует во всех исследованиях по сравнению различных типов стентов. При этом в данном исследовании первичная конечная точка, ангиографический рестеноз, анализировалась в центральной лаборатории специалистами, не имеющими отношения к проведению процедур. Операторы центральной лаборатории проводили необходимые измерения в рамках своей обычной работы и не были осведомлены об участии пациентов в исследовании. В то же время они могли различить типы стентов с разной толщиной металлических элементов каркаса. И хотя мы не можем полностью исключить субъективность при анализе рестенозов, два момента позволяют нам утверждать, что она незначительна. Во-первых, достоверные различия между группами по частоте ангиографических рестенозов сохранялись и после исключения из анализа пациентов, у которых контур просвета корректировался вручную. Во-вторых, среди пациентов, которым требовалось повторное вмешательство из-за вызванной рестенозом ишемии, различий по рестенозам между группами стентов с тонкими и более толстыми элементами каркаса не наблюдалось.

В конструкции двух моделей стентов, использованных в исследовании, есть несколько небольших различий. Стент с тонкими элементами каркаса содержит на 20% меньше перемычек между кольцевидными элементами, чем модель с более толстыми элементами каркаса. И хотя экспериментальные данные позволяют предположить, что рестенозы в некоторой степени ассоциированы с большим количеством пе-

ремычек [23], влияние данного фактора на результаты исследования представляется очень маловероятным.

Модели стентов, использованные в данном исследовании, устанавливались с помощью различных систем. Так, система для имплантации модели с более толстыми элементами каркаса была несколько новее и совершеннее. Это может объяснить увеличение частоты успеха устройств в группе с более толстыми элементами каркаса, однако значимый вклад данного фактора в улучшение долгосрочных исходов в группе стентов с тонкими элементами каркаса представляется сомнительным.

Выводы

Данное рандомизированное исследование демонстрирует, что коронарные стенты с более тонкими металлическими элементами каркаса ассоциированы со снижением риска ангиографических и клинических рестенозов. Долгосрочные преимущества стентов с тонкими элементами каркаса наблюдались независимо от краткосрочных результатов процедуры. Полученные данные могут оказать влияние на технологию производства стентов и улучшить результаты чрескожных коронарных вмешательств, широко распространенных в современной клинической практике.

В исследовании ISAR-STEREO принимали участие следующие исследователи и центры:

руководящий комитет: A. Schömig (chairman), A. Kastrati, J. Dirschinger, F.-J. Neumann;

центр координации и обработки данных: A. Kastrati, M. Hadamitzky, H. Kreuzberg;

центральная ангиографическая лаборатория: J. Mehilli, A. Redl, D. Kiemoser;

Clinical Follow-Up Center: T. Schilling, N. von Welser, D. Hall, H. Holle, K. Hösl, B. Geissler;

клинические центры: Deutsches Herzzentrum, Munich: J. Dirschinger (главный исследователь), R. Bla-

sini, C. Schmitt, M. Gawaz; 1st Medizinische Klinik rechts der Isar, Munich: F.-J. Neumann (главный исследователь), E. Alt, M. Seyfarth, H. Schühlen; Medizinische Klinik I, Garmisch-Partenkirchen: F. Dotzer (главный исследователь), M. Fleckenstein; Medizinische Klinik I, Ingolstadt: C. Pfafferott (главный исследователь), U. Sattlerberger.

Исследование было проведено при поддержке гранта Технического университета Мюнхена. Мы благодарим медицинский и технический персонал ангиографических операционных и других отделений за неоценимую помощь в нашей работе.

Литература

1. Serruys P.W., de Jaegere P., Kiemeneij F. et al. A comparison of balloonexpandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 331. – P. 489–495.
2. Fischman D.L., Leon M.B., Baim D.S. et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 331. – P. 496–501.
3. Lincoff A.M., Califf R.M., Moliterno D.J. et al. Complementary clinical benefits of coronary-artery stenting and blockade of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in Stenting Investigators // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 319–327.
4. Schömig A., Kastrati A., Dirschinger J. et al. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 343. – P. 385–391.
5. Mintz G.S., Popma J.J., Hong M.K. et al. Intravascular ultrasound to discern device-specific effects and mechanisms of restenosis // *Am. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78 (Suppl. 3A). – P. 18–22.

6. Lansky A.J., Roubin G.S., O'Shaughnessy C.D. et al. Randomized comparison of GR-II stent and Palmaz-Schatz stent for elective treatment of coronary stenosis // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 1364–1368.
7. Kastrati A., Schömig A., Dirschinger J. et al. Increased risk of restenosis after placement of gold-coated stents: results of a randomized trial comparing gold-coated with uncoated steel stents in patients with coronary artery disease // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101. – P. 2478–2483.
8. Kastrati A., Dirschinger J., Boeckstegers P. et al. Influence of stent design on 1-year outcome after coronary stent placement: a randomized comparison of five stent types in 1,147 unselected patients // *Cathet. Cardiovasc. Intervent.* – 2000. – Vol. 50. – P. 290–297.
9. Kastrati A., Mehilli J., Dirschinger J. et al. Restenosis after coronary placement of various stent types // *Am. J. Cardiol.* – 2001. – Vol. 87. – P. 34–39.
10. Topol E.J., Serruys P.W. *Frontiers in interventional cardiology* // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98. – P. 1802–1820.
11. Kutryk M.J.B., Serruys P.W. *Stents: the menu* // *Textbook of Interventional Cardiology* / Ed. by E.J. Topol. – Philadelphia: WB Saunders Co., 1999. – P. 533–585.
12. Kereiakes D.J., Midei M., Hermler J. et al. Procedural and late outcomes following MULTI-LINK DUET coronary stent deployment // *Am. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 84. – P. 1385–1390.
13. Dirschinger J., Kastrati A., Neumann F.J. et al. Influence of balloon pressure during stent placement in native coronary arteries on early and late angiographic and clinical outcome: a randomized evaluation of highpressure inflation // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100. – P. 918–923.
14. Mehilli J., Kastrati A., Dirschinger J. et al. A randomized trial comparing the hand-mounted JOSTENT with the premounted MULTI-LINK DUET stent in patients with coronary artery disease // *Catheter Cardiovasc. Interv.* In press.
15. Azar R.R., Prpic R., Ho K.K. et al. Impact of end-stage renal disease on clinical and angiographic outcomes after coronary stenting // *Am. J. Cardiol.* – 2000. – Vol. 86. – P. 485–489.
16. Edelman E.R., Rogers C. Stent-versus-stent equivalency trials: are some stents more equal than others? // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100. – P. 896–898.
17. Kastrati A., Schömig A., Dirschinger J. et al. A randomized trial comparing stenting with balloon angioplasty in small vessels in patients with symptomatic coronary artery disease // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 2593.
18. Baim D.S. ASCENT trial: evaluation of the ACS Multi-Link stent // *J. Invasive. Cardiol.* – 1998. – Vol. 10 (Suppl. B). – P. 53B–54B.
19. Edelman E.R., Rogers C. Pathobiologic responses to stenting // *Am. J. Cardiol.* – 1998. – Vol. 81. – P. 4E–6E.
20. Garasic J.M., Edelman E.R., Squire J.C. et al. Stent and artery geometry determine intimal thickening independent of arterial injury // *Circulation*. – 2000. – Vol. 101. – P. 812–818.
21. Simon C., Palmaz J.C., Sprague E.A. Influence of topography on endothelialization of stents: clues for new designs // *J. Long Term Eff. Med. Implants.* – 2000. – Vol. 10. – P. 143–151.
22. Kuntz R.E., Keaney K.M., Senerchia C. et al. A predictive method for estimating the late angiographic results of coronary intervention despite incomplete ascertainment // *Circulation*. – 1993. – Vol. 87. – P. 815–830.
23. Rogers C., Edelman E.R. Endovascular stent design dictates experimental restenosis and thrombosis // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91. – P. 2995–3001.

Современный взгляд на вопросы профилактики контрастиндуцированной нефропатии

Ивана Марана

Кардиоцентр Монцино Департамента сердечно-сосудистой патологии, Университет Милана, Италия

Current view of the prevention of contrast-induced nephropathy

Ivana Marana

Centro Cardiologico Monzino, Department of Cardiovascular Pathology, University of Milan, Italy

Контрастиндуцированная нефропатия (КИН) на сегодня является серьезной и все еще недооцененной проблемой. Это частое и серьезное осложнение, которое развивается после введения контрастного вещества у пациентов с факторами риска развития острой почечной недостаточности. С увеличением числа интервенционных процедур за последние 30 лет КИН наблюдается все чаще и составляет сегодня около 12% всех случаев острой почечной недостаточности, возникших в стационаре. Хотя за последние годы частота применения современных контрастных средств возросла, риск КИН еще достаточно высок. Доказано, что долгосрочный прогноз у пациентов, у которых имел место эпизод КИН, хуже, так как в этой группе наблюдается более быстрое прогрессирование почечной недостаточности и большая летальность [1]. Такие пациенты в отдельных случаях могут нуждаться в кратковременном гемодиализе, что увеличивает сроки их пребывания в стационаре, а также может приводить к усугублению состояния почек.

В этой статье мы рассмотрим частоту возникновения КИН, факторы риска, предрасполагающие к ее развитию, коснемся вопросов патогенеза и отдельно рассмотрим вопросы профилактики этого осложнения.

Определение КИН

Контрастиндуцированную нефропатию обычно определяют как нарушение функции почек, развивающееся в течение 48 ч после введения контрастного вещества, с пиком подъема уровня сывороточного креатинина в последующие 5–7 дней и нормализацией к 7–10-му дню. Критериями развития КИН являются подъем уровня сывороточного креатинина не менее чем на 0,5 мг/дл по сравнению с исходным или не менее чем на 25% от исходного уровня, при отсутствии других причин, способных вызвать повреждение почек [2]. Вторым критерий более точный с точки зрения клинически значимых краткосрочных и долгосрочных последствий.

Несмотря на то что риск КИН в общей популяции невысок и составляет 0–2%, среди паци-

ентов с сахарным диабетом и хронической почечной недостаточностью он может достигать, по разным оценкам, 70% [3]. Разница в частоте развития КИН зависит от многих причин, среди них:

- применение различных критериев КИН;
- исследования в ретроспективном и проспективном режиме;
- разные процедуры (ангиография, интервенционные процедуры, компьютерная томография);
- клинические условия проведения исследований;
- число и выраженность факторов риска.

Несмотря на невысокий риск в общей популяции, развитие КИН неизбежно приводит к увеличению сроков госпитализации пациентов. Было показано, что даже транзитное повышение уровня сывороточного креатинина может послужить причиной увеличения сроков пребывания больного в стационаре. Более того, часть пациентов с КИН нуждаются в диализе [4].

Было также показано, что сам эпизод КИН является неблаго-

приятным прогностическим фактором, в том числе у пациентов с нормализацией уровня сывороточного креатинина к выписке из стационара, и такие пациенты подвержены более быстрому прогрессированию хронической почечной недостаточности. Пятилетняя выживаемость в группе пациентов с КИН ниже таковой у больных без КИН [5]. Именно поэтому крайне важными являются правильная оценка риска развития КИН и применение всех необходимых профилактических мер.

Патогенез КИН

Экспериментальные работы показали, что КИН развивается вследствие ишемии мозгового вещества почки и прямого токсического действия контрастных веществ на клетки канальцев.

Ишемия почки. Считается, что контрастные вещества обладают вазоконстрикторным потенциалом. Внутривенное введение контрастного вещества сначала приводит к вазодилатации в течение около 3 ч, сменяющейся затем стойкой вазоконстрикцией. Таким образом, действие контрастных веществ на почку сходно с действием вазоконстрикторов (таких как вазопрессин, ангиотензин II, допамин, эндотелин и аденозин), а также связано со снижением активности вазодилатирующих агентов (оксида азота и простагландинов). Некоторые контрастные вещества приводят к прямому току кальция в гладкие миоциты сосудов почек. Все эти сигналы снижают почечный кровоток и замедляют гломерулярную фильтрацию, что вызывает развитие ишемии. Ишемия в первую очередь повреждает мозговое вещество почек, как более подверженное риску гипоксии, так как парциальное давление кислорода в нем в норме ниже (10–20 мм рт. ст.), чем в корковом веществе (50 мм рт. ст.). Контрастные вещества могут приводить к агрегации эритроцитов и повышению вязкости крови, что также вносит свой вклад

в развитие ишемического повреждения.

Прямая канальцевая токсичность. Показано, что контрастные средства обладают прямым токсическим действием на эпителиальные клетки канальцев почек посредством увеличения продукции свободных кислородных радикалов и снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Если имеется эпителиальное повреждение, то клетки канальцев закупоривают его просвет, что ведет к снижению почечного кровотока с одновременным повышением нагрузки на орган в целом. Совокупное действие всех этих факторов в итоге приводит к снижению фильтрационной способности почек.

Факторы риска развития КИН

Как было упомянуто выше, частота КИН во многом зависит от наличия и выраженности у пациента факторов риска. К факторам риска, связанным с пациентом, относят: предшествующую хроническую почечную недостаточность (ХПН), сахарный диабет, хроническую сердечную недостаточность (ХСН), возраст старше 71 года, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), прием нефротоксичных лекарственных средств. Наиболее опасными из перечисленных факторов являются сахарный диабет и предшествующая ХПН [6]. Для пациентов с одним и более факторами риска необходимо более точное определение СКФ, с исследованием 24-часового клиренса креатинина. К группе умеренного риска относятся пациенты с ХПН 3 ст. или пациенты с ХПН 2 ст. и наличием дополнительных факторов, а пациенты с ХПН 4 или 3 ст. и наличием дополнительных факторов должны быть отнесены к группе высокого риска развития КИН [7].

Факторами риска, не связанными с пациентом, служат вид и объем вводимого контрастного вещества. Наиболее важными

в связи с этим являются такие параметры контрастных средств, как вязкость, осмолярность, ионность, объем контрастного вещества, внутриартериальный путь введения и небольшой интервал между применением контрастных средств.

Объем введенного контрастного вещества коррелирует с частотой развития нефропатии. С целью минимизации риска была предпринята попытка расчета максимального количества контрастного вещества, определенного с учетом исходного уровня сывороточного креатинина [8]:

$$MAX = \frac{5 \text{ мл} \times \text{Масса тела (кг)}}{\text{Сывороточный креатинин (мг/дл)}}$$

Таким образом, превышение максимального расчетного объема приводит к двенадцатикратному увеличению риска развития КИН. Однако недавно с той же целью стали опираться не на уровень сывороточного креатинина, а на СКФ. Было показано, что отношение объема вводимого контрастного вещества (мл) к СКФ (мл/мин) не должно превышать 3,7 [9]:

$$MAX = CrCl \times 3,7,$$

где *CrCl* – клиренс креатинина.

Тем не менее применение максимальных объемов контрастных веществ без необходимости также недопустимо.

Среди модифицируемых факторов риска развития КИН необходимо отметить вид и объем контрастного средства. Все контрастные средства предназначены для внутрисосудистого введения и обладают такими свойствами, как осмолярность, вязкость, токсичность и др. Высокоосмолярные контрастные вещества (ВОКВ) (1200–1400 мОсмоль/л) обладают самой высокой нефротоксичностью в силу своей способности выводить жидкость из межклеточного пространства в кровеносное русло, нарушая тем самым почечный гомеостаз. Осмолярность низкоосмолярных контрастных веществ (НОКВ) в 2 раза ниже, все эти препараты отно-

сятся к классу неионных контрастных веществ. Однако с позиции нефротоксичности группа НОКВ не является однородной, в действительности такие ее представители, как йоксагат и йогексол, обладают бóльшим нефротоксическим эффектом по сравнению с йопаmidолом и йомепролом [10]. Таким образом, среди НОКВ есть препараты, при применении которых частота развития КИН существенно различается, несмотря на то, что все они относятся к классу НОКВ.

Изоосмолярные контрастные вещества (ИОКВ) обладают осмолярностью, идентичной плазме крови, однако, ввиду такого фактора, как прямая молекулярная токсичность, также не являются наиболее безопасными. При сравнении ИОКВ с некоторыми НОКВ частота развития КИН не различалась [11, 12]. Это, возможно, связано с тем, что ИОКВ обладают самой высокой вязкостью, что приводит к вакуолизации клеток проксимальных канальцев, агрегации эритроцитов, нарушению почечной микроциркуляции [13].

За последние 10 лет было выполнено большое количество исследований различных контрастных средств с точки зрения развития КИН. Результаты этих исследований обобщены и опубликованы в метаанализах разных авторов [10, 14]. Все авторы пришли к выводу, что ИОКВ не обеспечивают преимуществ перед НОКВ, а частота развития КИН в этих группах не различается. Эти работы обусловили изменения в рекомендациях Американского кардиологического общества, принятых в 2009 г., в которых указывается, что выбор контрастных средств у пациентов с нарушенной функцией почек должен включать как ИОКВ, так и НОКВ (кроме йоксагата и йогексола) [15]. В рекомендациях 2011 г. уже не отдается предпочтение только ИОКВ или НОКВ, более того, все большее внимание уделяется вопросам профилактики КИН [3].

Профилактика КИН

Профилактика КИН является в настоящее время самым важным и действенным способом ее предотвращения. Среди применяемых методов можно отметить гидратационную терапию изотоническим раствором или раствором натрия бикарбоната, применение ацетилцистеина, проведение гемофильтрации и некоторых новых методов профилактики КИН.

Гидратационная терапия. В рекомендациях Американского кардиологического общества 2011 г. указывается на необходимость проведения гидратационной терапии и расчета максимального объема контрастного вещества по клиренсу креатинина [3]. Несмотря на то, что еще остаются нерешенные вопросы в отношении гидратационной терапии таких пациентов, необходимость ее проведения не вызывает сомнений. Наиболее предпочтительно внутривенное введение растворов, изотонический раствор также является более предпочтительным по сравнению с гипотоническим [16]. Хотя сложно точно определить время начала гидратационной терапии, считается, что ее необходимо проводить в течение 12 ч до и 12 ч после введения контрастного вещества в дозе 1 мл/кг/ч изотонического раствора. В экстренных случаях приходится ограничиваться только введением растворов после вмешательства.

Отдельно обсуждается вопрос выбора раствора для проведения гидратационной терапии. Так, помимо изотонического раствора хлорида натрия имеется широкий опыт применения гидрокарбоната натрия. Гидрокарбонат натрия в силу своих щелочных свойств снижает образование свободных кислородных радикалов, обладая нефропротективным действием. В исследовании G. J. Merten и соавт. было показано, что применение гидрокарбоната натрия обеспечивает лучший эффект по сравнению с изотоническим раствором у пациентов с исходным

уровнем сывороточного креатинина более 1,1 мг/дл [17]. Однако другие авторы пришли к противоположному выводу. Широкий метаанализ, выполненный P. Meier и соавт., показал, что достоверная разница в эффективности имеется, только если пациенты находились в состоянии, требующем экстренного вмешательства, тогда как при плановых процедурах достоверных различий обнаружить не удалось [18]. Таким образом, применение гидрокарбоната натрия в дозе 3 мл/кг/ч за 1 ч до процедуры с последующим введением 1 мл/кг/ч в течение 6 ч после нее может быть более эффективно с точки зрения профилактики КИН, но только в экстренных случаях.

Общепринятым считается запрет на использование диуретиков у таких пациентов. Однако в исследовании MYTHOS с использованием Renal Guard System (Система защиты почки) были получены положительные результаты. Эта система обеспечивает баланс между количеством введенной в организм жидкости и количеством выделенной мочи. Протокол предусматривает введение диуретика с целью повышения тока мочи в канальцах, что снижает время прямого контакта молекул контрастного вещества с клетками паренхимы почки, а сбалансированная скорость введения жидкости предотвращает развитие гиповолемии. Эта система была предложена для терапии пациентов с выраженными нарушениями функции почек. Введенная доза диуретика обеспечивает стабильный диурез на уровне 300 мл/ч, что, в свою очередь, компенсируется параллельным введением аналогичного объема жидкости. В клиническом исследовании применение этой системы продемонстрировало двукратное снижение риска развития КИН (по подъему сывороточного креатинина более чем на 0,5 мг/мл) по сравнению со стандартными методами [19]. Исследование REMEDIAL II также подтверди-

ло высокую эффективность такого метода. В этом исследовании применялся более жесткий критерий КИН, а именно подъем суточного креатинина более чем на 0,3 мг/мл [20].

Применение ацетилцистеина. Еще одной стратегией профилактики КИН является применение наряду с гидратационной терапией ацетилцистеина. Необходимо отметить, что профилактика КИН не служит прямым показанием к применению этого лекарственного средства. Механизм нефропротективного действия связывают с его способностью снижать свободно-радикальное окисление и увеличивать высвобождение оксида азота. Несмотря на многочисленные исследования по применению ацетилцистеина, однозначного мнения на этот счет не сформировалось. На сегодня применение ацетилцистеина *per os* в дозе 1200 мг 2 раза в сутки в течение 1 дня до и в течение 24/48 ч после процедуры расценивают как недорогую и безопасную стратегию, хотя и с недоказанной эффективностью. Применение гидратационной терапии при этом абсолютно показано. Метаанализы по применению ацетилцистеина включают разнородные исследования, в которые входили пациенты с разным набором факторов риска, объемом вводимого контрастного вещества, типом выполняемого вмешательства и других параметров [21]. Видимо, поэтому реальную эффективность такого подхода все еще предстоит оценить в будущем.

Гемофильтрация. Гидратационная терапия предполагает введение больших объемов жидкости в организм пациента, однако это не всегда возможно из-за выраженной недостаточности функции почек, когда водная нагрузка у таких пациентов противопоказана. В этом случае в качестве средства профилактики КИН может выступить гемофильтрация. Обычно она обеспечивает удаление большего количества метаболитов из крови по сравне-

нию с диализом. Исследования показывают, что гемофильтрация является высокоэффективным средством профилактики КИН [22], однако ее применение ограничено по экономическим причинам и может быть рекомендовано только у отдельных пациентов.

Новые подходы к профилактике КИН. Новые подходы к профилактике КИН связаны с разработкой новых медицинских изделий. Одним из них является VENERGIT infusion system, обеспечивающая катетеризацию почечных артерий и локальное введение сосудорасширяющих веществ непосредственно в почечные артерии с целью снижения повреждающего действия контрастных препаратов [23].

Другой инновационный метод – система SENTINEL, которая устанавливается в устье почечных артерий, самостоятельно распознает контрастное вещество и обеспечивает его реабсорбцию и выведение из организма, представляя своего рода «пылесос» для контрастного вещества, включающийся только в момент поступления контрастного препарата в почечные артерии [24].

Выводы

Анализируя данные литературных источников и собственный опыт применения профилактических мер по предотвращению развития КИН, можно заключить, что:

– КИН сегодня является важной и недооцененной проблемой, фактором неблагоприятного краткосрочного и долгосрочного прогноза;

– КИН остается одной из частых причин госпитальной острой почечной недостаточности, связана с увеличением заболеваемости и смертности в отдаленном периоде;

– имеется ряд модифицируемых и немодифицируемых факторов риска развития КИН;

– абсолютно необходимо применение всех профилактических мер с целью снижения риска раз-

вития этого осложнения, среди которых:

- оценка факторов риска,
- ограничение объема вводимого контрастного вещества,
- применение НОКВ предпочтительнее, чем ВОКВ,
- применение ИОКВ или НОКВ (кроме йоксаглата и йогексола),
- гидратационная терапия до и после проведения процедуры,
- отмена всех нефротоксичных лекарственных средств,
- применение натрия бикарбоната в экстренных случаях,
- эффективность ацетилцистеина остается спорной.

Литература

1. Goldenberg I, Chonchol M., Gutta V. Reversible acute kidney injury following contrast exposure and the risk of long-term mortality // *Am. J. Nephrol.* – 2009. – Vol. 29, № 2. – P. 136–144.
2. Thomsen H.S., Morcos S.K. Contrast-medium-induced nephropathy: is there a new consensus? A review of published guidelines // *Eur. Radiol.* – 2006. – Vol. 16, № 8. – P. 1835–1840.
3. Levine G.N. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58, № 24. – P. e44–122.
4. Best P.J. et al. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39, № 7. – P. 1113–1119.
5. Brown J.R. et al. Transient and persistent renal dysfunction are predictors of survival after percutaneous coronary intervention: Insights from the Dartmouth Dynamic Registry // *Catheteriz. Cardiovasc. Interv.* – 2008. – Vol. 72, № 3. – P. 347–354.

6. Morcos S.K., Thomsen H.S., Webb J.A. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. *Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR) // Eur. Radiol.* – 1999. – Vol. 9, № 8. – P. 1602–1613.
7. Iakovou I. et al. Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention // *J. Invasive Cardiol.* – 2003. – Vol. 15, № 1. – P. 18–22.
8. Cigarroa R.G. et al. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease // *Am. J. Med.* – 1989. – Vol. 86, № 6, Pt 1. – P. 649–652.
9. Laskey W.K. et al. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50, № 7. – P. 584–590.
10. Reed M. et al. The Relative Renal Safety of Iodixanol Compared With Low-Osmolar Contrast Media: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *JACC: Cardiovasc. Interv.* – 2009. – Vol. 2, № 7. – P. 645–654.
11. Barrett B.J. et al. Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography: a double-blind comparison of iodixanol and iopamidol // *Invest. Radiol.* – 2006. – Vol. 41, № 11. – P. 815–821.
12. Solomon R.J. et al. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115, № 25. – P. 3189–3196.
13. Seeliger E. et al. Up to 50-fold increase in urine viscosity with iso-osmolar contrast media in the rat // *Radiology.* – 2010. – Vol. 256, № 2. – P. 406–414.
14. Heinrich M.C. et al. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials // *Radiology.* – 2009. – Vol. 250, № 1. – P. 68–86.
15. Kushner F.G. et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54, № 23. – P. 2205–2241.
16. Mueller C. et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty // *Arch. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 162, № 3. – P. 329–336.
17. Merten G.J. et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291, № 19. – P. 2328–2334.
18. Meier P. et al. Sodium bicarbonate-based hydration prevents contrast-induced nephropathy: a meta-analysis // *BMC Med.* – 2009. – Vol. 7. – P. 23.
19. Marenzi G. et al. Prevention of contrast nephropathy by furosemide with matched hydration: the MYTHOS (Induced Diuresis With Matched Hydration Compared to Standard Hydration for Contrast Induced Nephropathy Prevention) trial // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 90–97.
20. Briguori C. et al. Renal Insufficiency After Contrast Media Administration Trial II (REMEDIAL II): RenalGuard System in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury // *Circulation.* – 2011. – Vol. 124, № 11. – P. 1260–1269.
21. Bagshaw S.M. et al. Acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy: a case study of the pitfalls in the evolution of evidence // *Arch. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 166, № 2. – P. 161–166.
22. Marenzi G. et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349, № 14. – P. 1333–1340.
23. Weisz G. et al. Safety and performance of targeted renal therapy: the Be-RI! Registry // *J. Endovasc. Ther.* – 2009. – Vol. 16, № 1. – P. 1–12.
24. Gruberg L., Jeremias A. A mechanical approach to limit contrast-induced nephropathy: sentinel at the gate // *J. Invasive Cardiol.* – 2009. – Vol. 21, № 7. – P. 319–320.

Поступила 08.12.2011

**Член-корреспондент РАМН, профессор
А. Ю. ВАСИЛЬЕВ (к 50-летию со дня рождения)**

**Professor Aleksandr Yuryevich VASILYEV
(on the occasion of the 50th anniversary of his birth)**

10 апреля исполнилось 50 лет члену-корреспонденту РАМН, профессору, д. м. н. Александру Юрьевичу Васильеву.

А. Ю. Васильев родился в 1962 г. в городе Чите в семье врачей.

В 1985 г. он окончил факультет подготовки авиационных врачей Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

С 1985 по 1987 г. проходил службу в частях Военно-воздушных сил России.

С 1987 по 1993 г. Александр Юрьевич прошел все этапы становления врача-рентгенолога: работал в должности ординатора, старшего ординатора рентгеновского отделения, затем – начальника кабинета ультразвуковых исследований, начальника отделения рентгеновской компьютерной томографии Центрального военного научно-исследовательского авиационного госпиталя Министерства обороны Российской Федерации (7 ЦВНИАГ МО РФ).

В 1988 г. А. Ю. Васильев защитил кандидатскую диссертацию на тему «Возможности рентгенографии с прямым многократным увеличением изображения в диагностике повреждений и заболеваний костей и суставов».

С 1993 по 1999 г. Александр Юрьевич проходил службу в должности начальника Рентгеновского центра 7 ЦВНИАГ МО РФ и главного рентгенолога Военно-воздушных сил МО РФ.

В 1994 г. он защитил докторскую диссертацию на тему «Возможности ультразвукового исследования с методами вычислительного анализа в клинко-лучевой диагностике заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства при врачебно-летней экспертизе».

В 1996 г. Александру Юрьевичу присвоено звание профессора по специальности «Лучевая диагностика, лучевая терапия», а в 1998 г. он



был удостоен правительственной награды с вручением ордена Почета.

В январе 1999 г. Александр Юрьевич назначен заместителем начальника Главного клинического госпиталя МВД Российской Федерации (ГКГ МВД России), а в декабре 1999 г. – начальником ГКГ МВД России. В этой должности он проработал до августа 2006 г.

С 2003 г. по настоящее время А. Ю. Васильев работает заведующим кафедрой лучевой диагностики Московского государственного медико-стоматологического университета.

А. Ю. Васильев является президентом Московского объединения медицинских радиологов, входит в состав Экспертного совета Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки РФ.

Основные направления научной работы А.Ю. Васильева связаны с лучевой диагностикой повреждений и заболеваний опорно-двигательной системы, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, микрофокусной рентгенографией, лучевой диагностикой стоматологических заболеваний. Под его руководством защищены 74 кандидатских и 19

докторских диссертаций. Александр Юрьевич имеет 6 патентов на изобретение, является автором более 350 научных трудов, в том числе 30 монографий и учебных пособий для врачей и студентов.

Вот лишь некоторые из них:

– Васильев А.Ю., Егорова Е. А. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия травм и заболеваний опорно-двигательной системы. – М.: Медицина, 2005;

– Васильев А.Ю., Ратников В.А. Магнитно-резонансная холангиография заболеваний желчевыводящих путей. – М.: Медицина, 2006;

– Васильев А.Ю., Егорова Е. А. Лучевая диагностика пороков и болезней культей нижних конечностей. – М.: Медицина, 2008;

– Васильев А. Ю., Семизоров А. Н., Егорова Е. А. и др. Лучевые методы при эндопротезировании тазобедренного сустава: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2008.

Александр Юрьевич является заместителем главного редактора журналов «Лучевая диагностика, лучевая терапия» и «Радиология-практика», членом редколлегии журнала «Вестник рентгенологии и радиологии».

За активную научную деятельность профессору А. Ю. Васильеву в 2004 г. было присвоено звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

В 2004 г. он избран членом-корреспондентом РАМН по специальности «Рентгенология».

Александр Юрьевич – лауреат премии МВД РФ (2003 г.), премий Правительства РФ в области науки и техники (2004 г.) и в области образования (2011 г.)

Медицинская общественность, ученики, коллеги, редколлегия журнала «Вестник рентгенологии и радиологии» сердечно поздравляют Александра Юрьевича с юбилеем и желают счастья, здоровья, новых творческих свершений и успехов.

Информация для авторов

Общие сведения

Рукописи и письма в редакцию направляйте по адресу: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А, корпус 4, каб. 320. В отдельных случаях, по согласованию с редакцией, статью можно отправить по электронной почте, на E-mail: vestnik-rentg@mail.ru

Главный редактор журнала – профессор, д.м.н. Савченко Анатолий Петрович,
тел. (495) 414-63-83, факс (495) 414-66-99 (с пометкой «для проф. А.П.Савченко»).

Зав. редакцией – к.м.н. Черкавская Ольга Владимировна,
тел. (495) 414-63-86, E-mail: vestnik-rentg@mail.ru

Ответственный секретарь – к.м.н. Коробкова Ирина Захаровна,
тел. (495) 414-62-94, E-mail: vestnik-rentg@mail.ru

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. Такие сведения следует привести обо всех авторах статьи.

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

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

Научная направленность. В журнале «Вестник рентгенологии и радиологии» публикуются статьи, освещающие широкий спектр вопросов лучевой диагностики (рентген, УЗИ, КТ, МРТ, радионуклидные исследования), современных лучевых и эндоваскулярных методов лечения в различных областях медицины.

Требования к рукописям

Статья должна быть представлена в цифровом виде, на компакт-диске 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 должен прилагаться печатный вариант рукописи со всеми текстовыми и иллюстративными материалами в **двух** идентичных экземплярах.

Общий объем рукописи не должен превышать 15 страниц машинописного текста. Стандартная страница печатается на одной стороне бумажного листа формата А4 в программе Microsoft Office Word, интервал –1.5, размер шрифта 14, ширина полей – обычная (левое 3 см, правое 1,5 см, верхнее 2 см, нижнее 2 см).

В общий объем рукописи входят все текстовые материалы, включая резюме, таблицы, список литературы, а также иллюстрации и подписи к ним.

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. Название учреждения приводится полностью, например ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздравсоцразвития РФ или ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Минздравсоцразвития РФ.

В тексте статьи, обобщающей результаты собственных исследований, должны быть представлены следующие разделы: введение, материал и методы, результаты, обсуждение результатов, выводы (заключение). 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 библиографического 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, в обзорах допускается до 30. Источники приводятся в порядке цитирования. 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. Резюме должно быть структурированным, т.е. цель, материал и методы, результаты исследования и выводы выделяются шрифтом и печатаются с новой строки. На той же странице приводятся ключевые слова (не более шести), т.е. термины, отражающие основное содержание работы.

Внимание! Рукописи, не отвечающие приведенным выше требованиям, с множеством стилистических погрешностей, грамматических и синтаксических ошибок не публикуются и авторам не возвращаются. Все статьи проходят процедуру научного рецензирования.

Статьи публикуются бесплатно.

Авторский экземпляр журнала высылается автору наложенным платежом (можно получить и в редакции) при условии безналичной оплаты или оформления полугодовой подписки (информация на сайте rusradiology.ru).