

АЛЬМАНАХ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

— 43 • Декабрь 2015 —

ISSN 2072-0505

Фиброз миокарда левого предсердия по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием у больных фибрилляцией предсердий

Врожденный аденоматоидный порок развития легкого 1-го типа у новорожденного

Магнитно-резонансная томография в диагностике поражений сердца у больных акромегалией

Редкие неопухолевые заболевания глотки и гортани

Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в оценке состояния сонных артерий после реконструктивных операций

Эндоваскулярные методы лечения патологии венозной системы

Комплексная лучевая диагностика случаев осложненного течения опухоли Вильмса

Системная склеродермия и остеопороз

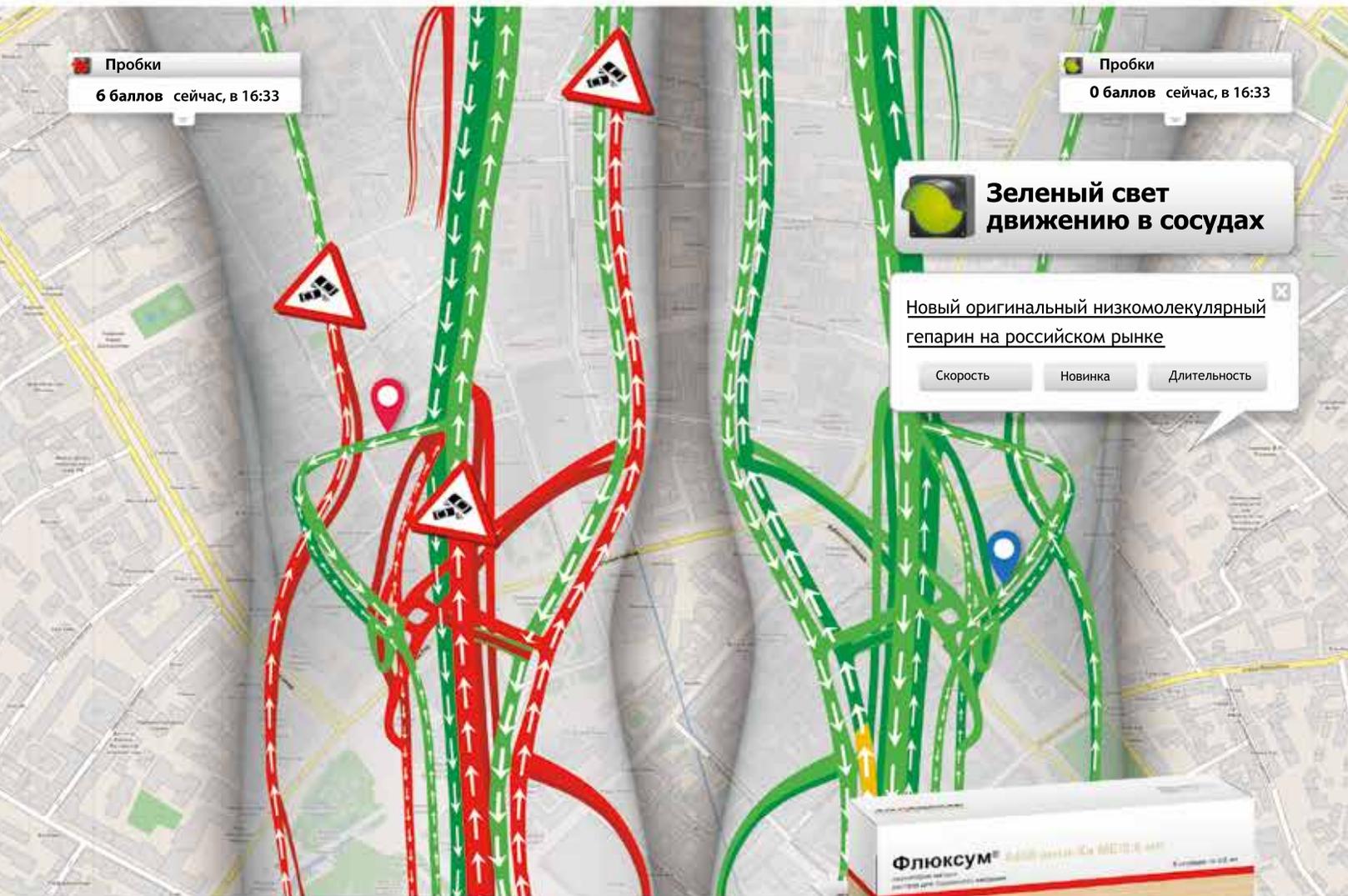
МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. М.Ф. ВЛАДИМИРСКОГО

240 ЛЕТ НА БЛАГО И ЗДОРОВЬЕ ЛЮДЕЙ

Флюксум®

парнапарин

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН



- Флюксум® значительно увеличивает венозный отток¹
- Способствует реканализации вен¹
- Обладает высоким профилем безопасности²

Флюксум® Регистрационное удостоверение ЛП-002292 от 05.11.2013, парнапарин натрия, низкомолекулярный гепарин с молекулярной массой от 4000 до 6000 Да, раствор для подкожного введения. Антикоагулянтное средство прямого действия, которое обладает антитромботическим действием. In vitro и in vivo подавляет фактор Ха, оказывает влияние на фактор Ха и на частичное активированное тромбопластиновое время (АПТВ). Антитромботическая активность (анти-Ха) препарата превосходит антикоагулянтную (анти-IIa), отношение анти-Ха/анти-IIa активности от 1,5 до 3. Парнапарин натрия не обладает проагрегантными тромбоцитарными действиями. Метаболизируется до неактивных соединений в печени, выводится из организма через почки. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Профилактика тромбоза глубоких вен (ТГВ) при общехирургических и ортопедических операциях, а также у больных с высоким риском развития ТГВ. Лечение ТГВ, посттромбофлебитического синдрома, хронической венозной недостаточности, острого тромбофлебита поверхностных вен, варикоза. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Гиперчувствительность к парнапарину или другим компонентам препарата, к гепарину и продуктам из свиных; проведение регионарной анестезии у пациентов, получающих Флюксум® с лечебной целью; состояния или заболевания, осложненные кровотечением, а также с повышенным риском кровотечения или предрасположенностью к кровотечениям, нарушения гемостаза (за исключением коагулопатии потребления, не обусловленной гепарином), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки и эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в период обострения, ангиодисплазии, хориоретинопатия, геморрагический инсульт; тромбоцитопения, индуцированная парнапаринем в анамнезе, в том числе в анамнезе; острый бактериальный эндокардит (за исключением эндокардита протеза); тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, тяжелая черепно-мозговая травма в послеоперационном периоде; одновременное применение с салицилатами и другими нестероидными противовоспалительными препаратами, антиагрегантными лекарственными средствами (клопидогрел, дилтиаземол, и.т.д.), сульфинилазоном и сочетании высоких доз парнапарина натрия с тиклопидином; детский возраст до 18 лет. С осторожностью: почечная и печеночная недостаточность, легкая и умеренная артериальная гипертензия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки и эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в анамнезе или другие заболевания/состояния в анамнезе, которые могут осложниться кровотечением, гепарининдуцированная тромбоцитопения и тромбоцитопения, обусловленная другими низкомолекулярными гепаринами, в том числе в анамнезе, хориоретинопатия в анамнезе, заболевания головного и спинного мозга в послеоперационном периоде, одновременное применение с непрямыми антикоагулянтами, системными глюкокортикостероидами (ГКС), декстраном, сочетании низких доз парнапарина натрия с тиклопидином. Применение при беременности и лактации: При беременности препарат следует принимать только в случае крайней необходимости и под непосредственным наблюдением врача. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Флюксум® вводят в подкожную клетчатку живота, в толщу кожной складки. Профилактика ТГВ: Общая хирургия: 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) за 2 часа до операции. Затем 1 раз/сут в течение не менее 7 дней. Ортопедическая хирургия и у пациентов с повышенным риском ТГВ: 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) за 12 часов до и после операции, затем 1 раз/день в течение послеоперационного периода, не менее 10 дней. Лечение ТГВ: 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) 2 раза в день в течение не менее 7—10 дней. При необходимости лечение можно начать с медленного инфузионного введения 1,2 мл (12800 анти-Ха МЕ) в течение 3-5 дней.

После купирования острой фазы заболевания рекомендуется продолжить п/к введение препарата в дозе 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) или 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) в течение 10-20 дней. Посттромбофлебитический синдром и хроническая венозная недостаточность: По 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) или 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) или 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) в зависимости от тяжести заболевания один раз в сутки в течение не менее 30 дней. Острый тромбофлебит поверхностных вен, варикоз: По 0,6 мл (6400 анти-Ха МЕ) или 0,4 мл (4250 анти-Ха МЕ) или 0,3 мл (3200 анти-Ха МЕ) в зависимости от тяжести заболевания один раз в сутки в течение не менее 20 дней. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Иногда наблюдаются случаи тромбоцитопении, аллергические реакции, гематома и некроз кожи в месте инъекции. Некрозу кожи может предшествовать пурпура или эритематозные болезненные очаги с или без общих симптомов. Может наблюдаться повышение активности «печеночных» трансаминаз. В единичных случаях встречается спинномозговая или эпидуральная гематома. ПЕРЕДОЗИРОВКА: При случайной передозировке может развиться кровотечение, которое не наблюдается при применении препарата в терапевтических дозах. Для нейтрализации действия препарата необходимо назначить протамин сульфат внутривенно из расчета 0,6 мл протамин сульфата на 0,1 мл Флюксума. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ. Лекарственные комбинации, которые не рекомендуются: ацетилсалициловая кислота, другие салицилаты, НПВП, тиклопидин, другие антиагрегантные лекарственные средства (например, клопидогрел, дилтиаземол, сульфинилазон); лекарственные комбинации, которые могут применяться с осторожностью: пероральные антикоагулянты; системные ГКС. Эффект парнапарина натрия снижается при совместном применении с аскорбиновой кислотой, антигистаминными препаратами, сердечными гликозидами, пенициллином, тетрациклином, производными фенотиазина. Несовместимость: с растворами витамина К, витаминами группы В, гидрокортизоном, гиалуронидазы, кальция глюконата, четвертичных аммониевых оснований, хлорамфеникола, тетрациклина и аминогликозидов. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Флюксум® нельзя вводить внутримышечно. Флюксум® может вызвать тромбоцитопению. Необходимо проводить мониторинг числа тромбоцитов как перед началом лечения, так и в процессе лечения Флюксумом. При тромбоцитопении менее 100000/мкл, при возникновении и прогрессировании тромбоза Флюксум® необходимо отменить. Проведение спинальной или эпидуральной анестезии, спинально-эпидуральной анестезии или лумбальной пункции на фоне профилактического применения Флюксума, как и других низкомолекулярных гепаринов, может осложниться спинальной или эпидуральной гематомой с развитием стойкого или необратимого паралича. Нельзя вводить Флюксум® за 2-4 часа до и после установления/удаления катетера. При проведении анестезии/анализи подобного типа на фоне применения Флюксума необходимо проверять наличие факторов риска. Не рекомендуется чередовать применение Флюксума с другими низкомолекулярными гепаринами в процессе лечения. При появлении некроза кожи лечение Флюксумом необходимо прервать. Влияние на способность управлять автотранспортом: Флюксум® не оказывает влияние на способность управлять автотранспортом и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и скорости психомоторных реакций.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: Альфа Вассерманн С.п.А. Виа Е. Ферми 1, 65020 Аланно (Пескара), Италия/AlfaWassermann S.p.A., Via E.Fermi 1, 65020 Alanno (Pescara), Italy. Претензии потребителей направлять в ООО «Альфа Вассерманн» по адресу: 115114 г. Москва, Дербеневская набережная 11 А, сектор 2, офис 524. Тел/факс: (495) 9136839

1. Zanghi M., Morici V., Costanzo M., Astuti L., Salantri G. Deep Vein Thrombosis of the legs: New Therapy By Means of Low Molecular Weight Heparins. The Journal of International Medical Research 1988; 16:474-484, стр.483.
2. G.Camporese, Update on the clinical use of the low-molecular weight heparin, parnaparin, Vascular Health and Risk Management 2009;5 819-831.



ООО «Альфа Вассерманн» 115114 г. Москва, Дербеневская набережная 11 А, сектор 2, офис 524 Тел/факс: (495) 9136839

АЛЬМАНАХ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Научно-практический журнал
Издается с 1998 г.
Периодичность – 8 выпусков в год
Учредитель – ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
клинический институт
им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ)

№ 43 • Декабрь 2015

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Палеев Филипп Николаевич, д-р мед. наук, проф., проф. РАН
Москва, Российская Федерация

Заместитель главного редактора

Молочков Антон Владимирович, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Ответственный редактор

Парпара Олеся Анатольевна
Москва, Российская Федерация

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Агафонов Борис Валентинович, канд. мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Де Херт Стефан, д-р, проф.
Гент, Бельгия

Калинин Ариан Павлович, чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Краснопольский Владислав Иванович, академик РАН,
д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Круглов Евгений Ефимович, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Кушлинский Николай Евгеньевич, чл.-кор. РАН,
д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Онопrienко Геннадий Алексеевич, чл.-кор. РАН,
д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Палеев Николай Романович, академик РАН, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Райниш Уолтер, д-р, проф.
Гамильтон, Канада

Шабалин Владимир Николаевич,
академик РАН, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Шахова Наталия Михайловна, д-р мед. наук, проф.
Нижний Новгород, Российская Федерация

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Белоусова Елена Александровна, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Ватазин Андрей Владимирович, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Вишнякова Мария Валентиновна, д-р мед. наук
Москва, Российская Федерация

Волошин Виктор Парфентьевич, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Герасименко Марина Юрьевна, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Древаль Александр Васильевич, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Егоров Виктор Иванович, д-р мед. наук
Москва, Российская Федерация

Котов Сергей Викторович, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Куликов Дмитрий Александрович, канд. мед. наук
Москва, Российская Федерация

Мазурин Валентин Сергеевич, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Овезов Алексей Мурадович, д-р мед. наук
Москва, Российская Федерация

Рогаткин Дмитрий Алексеевич, д-р техн. наук
Москва, Российская Федерация

Руденко Михаил Владимирович, канд. мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Рябцева Алла Алексеевна, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Урсова Наталия Игоревна, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Федорова Светлана Ивановна, канд. мед. наук
Москва, Российская Федерация

Шатохина Светлана Николаевна, д-р мед. наук, проф.
Москва, Российская Федерация

Подписной индекс 81988
Объединенный каталог «Пресса России»

Журнал индексируется в системе
Российского индекса научного цитирования
(РИНЦ): www.elibrary.ru

© 2015 ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского
www.monikiweb.ru

ISSN 2072-0505

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе
по надзору в сфере связи, информационных тех-
нологий и массовых коммуникаций. Свидетель-
ство ПИ № ФС77-34730 от 23.12.2008.

«Альманах клинической медицины» с 2001 г. во-
дит в Перечень ведущих российских рецензируе-
мых научных журналов, в которых должны быть
опубликованы основные научные результаты
диссертаций на соискание ученых степеней док-
тора и кандидата наук, Высшей аттестационной
комиссии (ВАК)

Редакция не несет ответственности за содержа-
ние рекламных публикаций.

Полная или частичная перепечатка или размно-
жение каким-либо способом статей и иллюстра-
ций допускается только с письменного разреше-
ния редакции журнала «Альманах клинической
медицины».

Адрес редакции:
129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 8
Тел.: +7 (495) 688 32 41
E-mail: o_parpara@monikiweb.ru

Содержание

История МОНИКИ

Вишнякова М.В., Палеев Ф.Н.

К 85-летию лучевой диагностики в МОНИКИ (1931–2016) 6

Оригинальные статьи

Вишнякова М.В. (мл.), Ларьков Р.Н.,
Вишнякова М.В.

Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в оценке состояния сонных артерий после реконструктивных операций 11

Абраменко А.С., Вишнякова М.В., Вишнякова М.В. (мл.), Древаль А.В., Ковалева Ю.А.

Магнитно-резонансная томография в диагностике поражений сердца у больных акромегалией 19

Стукалова О.В., Апарина О.П., Миронова Н.А.,
Голицын С.П.

Фиброз миокарда левого предсердия по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием у больных фибрилляцией предсердий 29

Свешникова Н.Д., Палеев Ф.Н.

Оценка клинико-экономической эффективности медикаментозной терапии пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда 38

Федорова С.И., Кулаков Н.В., Пронина В.П.,
Тюрина Т.К., Котова Ю.В.

Тестирование осциллометрического и аускультативного режимов работы монитора МЭКГ-ДП-НС-01 на детях по протоколам ESH, VHS и ААМІ 46

Тарасов А.П., Вишнякова М.В. (мл.), Ивлиева А.Л.,
Давыдов Д.В., Подрез Д.В., Рогаткин Д.А.,
Вишнякова М.В.

Технология мультиспиральной компьютерной томографии для оптической церебральной оксиметрии 52

Палеев Ф.Н., Островский Е.И., Карандашов В.И.,
Шатохина С.Н., Санина Н.П., Рыжкова О.Ю.,
Горбунова Е.М., Палеев Н.Р.

Влияние фототерапии на реологические свойства крови при бронхиальной астме 58

Древаль А.В., Шестакова Т.П., Туркай М.,
Древаль О.А., Куликов Д.А., Медведев О.С.

Сравнение результатов самоконтроля и непрерывного мониторингования гликемии у беременных, больных сахарным диабетом 66

Лекция, обзор

Мельниченко Ж.С., Вишнякова М.В.,
Вишнякова М.В. (мл.), Волкова Ю.Н., Горячев С.В.

Аномалии развития нижней полой вены и ее притоков. Лучевая диагностика и клиническое значение 72

Осиев А.Г., Вишнякова М.В., Гегенава Б.Б.

Эндоваскулярные методы лечения патологии венозной системы 82

Алекперов Р.Т., Торопцова Н.В.

Системная склеродермия и остеопороз 90

Клинические наблюдения

Степанова Е.А., Вишнякова М.В.,
Мустафаев Д.М., Ахтямов Д.В., Гаганов Л.Е.

Редкие неопухолевые заболевания глотки и гортани 100

Вишнякова М.В., Степанова Е.А., Денисова Л.Б.,
Вишнякова М.В. (мл.), Соболевский А.Б.

Комплексная лучевая диагностика случаев осложненного течения опухоли Вильмса ... 109

Вишнякова М.В. (мл.), Черменский Г.В.,
Пронина В.П., Вишнякова М.В., Мартаков М.А.,
Гаганов Л.Е.

Пример лучевой диагностики эпителиоидной гемангиоэндотелиомы правого предсердия 115

Сташук Г.А., Пыхтеев Д.А., Казанцева И.А.,
Хромова А.С., Шпак О.С.

Редкая злокачественная опухоль легкого у ребенка трех лет 120

Сташук Г.А., Вишнякова М.В. (мл.), Щербина В.И.,
Захарова М.О.

Врожденный аденоматоидный порок развития легкого I-го типа у новорожденного 127

Шерман Л.А., Бунак М.С., Биктимиров Р.Г.

Патологический перелом позвоночника у больного с анкилозирующим спондилоартритом: трудности лучевой диагностики 131

Дорогие читатели!



В этом номере журнала «Альманах клинической медицины» вы сможете ознакомиться с обзорными и оригинальными статьями, обобщающими сериями клинических наблюдений и редкими единичными случаями из практики – материалами, посвященными различным разделам медицинской науки и демонстрирующими мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению заболеваний человека. Современная тенденция к интеграции профессиональных знаний объективно обоснована бурно развивающимися специализированными медицинскими технологиями. Фундаментом для их успешного применения на благо пациента стала возможность принятия эффективных комплексных решений в условиях тесного контакта врачей, осуществляющих диагностику и лечение. Диагностика в широком смысле слова – лучевая, функциональная, инструментальная, а также оценка экономической ситуации и организации работы подразделений дает ключ к пониманию проблем и их преодолению. Именно поэтому в данном политематическом номере в основном представлены диагностические работы, в которых отражены результаты творческого взаимодействия клиницистов разного профиля и диагностов.

Большая часть статей выпуска посвящена лучевой диагностике. И это неслучайно, ведь 2015 год, юбилейный для нашего института (240 лет МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и Екатерининской больницы), стал знаковым и для рентгенологии – специальности, являющейся основой современной лучевой диагностики. В этом году мы отмечаем 120-летие открытия рентгеновских лучей – веки, положившей начало новой диагностической эпохе. В наступающем, 2016 году, исполняется 85 лет со дня организации в МОНИКИ рентгенологического отдела, история становления которого ознаменована яркими событиями и достижениями. У истоков успешной деятельности подразделения стояли выдающиеся руководители – лидеры специальности мирового уровня профессора Я.Г. Диллон, В.И. Петров и Л.М. Портной. Они были инициаторами ряда образовательных и организационно-методических проектов по развитию службы лучевой диагностики в Московской области. Наиболее перспективными среди них оказались организация курсов повышения квалификации (1937), научно-практического общества рентгенологов Московской области (1960) и кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей МОНИКИ (1991). Все эти начинания сохраняют актуальность и сейчас, обретая новые направления и формы в виде интерактивных и дистанционных учебных программ, удаленных консультаций и контроля качества исследований в рамках развития телерадиологии.

Специфика работы диагностических служб МОНИКИ последних лет связана с успешно реализованной программой модернизации, в рамках которой произошли обновление парка тяжелого диагностического оборудования, установка системы архивирования и передачи цифровых изображений. Возможность проводить комплексную диагностику на рабочем месте каждого врача-рентгенолога и обеспечивать в клинических подразделениях доступ к результатам любого лучевого исследования создает оптимальные условия для углубления мультидисциплинарного подхода в решении лечебных и научных задач. Надеемся, что предлагаемые вашему вниманию материалы, основанные именно на таком подходе, будут интересны и окажутся полезными в вашей работе.

Я благодарен авторам и редакторам журнала за творческую работу и надеюсь на дальнейшее сотрудничество.

Главный редактор журнала
«Альманах клинической медицины»,
директор ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН

Ф.Н. Палеев

ALMANAC OF CLINICAL MEDICINE

The scientific and practical journal

Published since 1998

Founded and published by Moscow Regional
Research and Clinical Institute (MONIKI),
Moscow, Russian Federation

Publication frequency: 8 issues per year

Number 43 • December 2015

EDITOR-IN-CHIEF

Paleev Filipp Nikolaevich, MD, PhD, Prof. of Russ. Acad. Sci.
Moscow, Russian Federation

Deputy Chief Editor

Molochkov Anton Vladimirovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Managing Editor

Parpara Olesya Anatol'evna
Moscow, Russian Federation

EDITORIAL COUNCIL

Agafonov Boris Valentinovich, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

De Hert Stefan, MD, PhD, Prof.
Ghent, Belgium

Kalinin Arian Pavlovich, Corr. member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Krasnopol'skiy Vladislav Ivanovich, Member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Kruglov Evgeniy Efimovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Kushlinskii Nikolay Evgen'evich, Corr. member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Onoprienko Gennadiy Alekseevich, Corr. member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Paleev Nikolay Romanovich, Member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Reinisch Walter, MD, PhD, Prof.
Hamilton, Canada

Shabalin Vladimir Nikolaevich, Member of Russ. Acad. Sci.,
MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Shakhova Nataliya Mikhaylovna, MD, PhD, Prof.
Nizhniy Novgorod, Russian Federation

EDITORIAL BOARD

Belousova Elena Aleksandrovna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Vatazin Andrey Vladimirovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Vishnyakova Mariya Valentinovna, MD, PhD
Moscow, Russian Federation

Voloshin Viktor Parfent'evich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Gerasimenko Marina Yur'evna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Dreval' Aleksandr Vasil'evich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Egorov Viktor Ivanovich, MD, PhD
Moscow, Russian Federation

Kotov Sergey Viktorovich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Kulikov Dmitriy Aleksandrovich, PhD
Moscow, Russian Federation

Mazurin Valentin Sergeevich, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Ovezov Aleksey Muradovich, MD, PhD
Moscow, Russian Federation

Rogatkin Dmitriy Alekseevich, PhD
Moscow, Russian Federation

Rudenko Mikhail Vladimirovich, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Ryabtseva Alla Alekseevna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Ursova Nataliya Igorevna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Fedorova Svetlana Ivanovna, PhD
Moscow, Russian Federation

Shatokhina Svetlana Nikolaevna, MD, PhD, Prof.
Moscow, Russian Federation

Subscription index 81988
in the united Pressa Rossii catalogue

The journal is indexed by Russian Index of Scientific
Citation (RISC): www.elibrary.ru

© 2015 MONIKI
www.monikiweb.ru

ISSN 2072-0505

The journal is registered by Federal Service for
Supervision in the Sphere of Telecom, Information
Technologies and Mass Communications. Registra-
tion certificate ПИИ № ФС77-34730 was issued on
December 23, 2008.

Since 2001 the Almanac of Clinical Medicine is
included in the List of leading referred journals, re-
commended by VAK (Higher Attestation Committee)
for publication of scientific results of dissertations for
the degrees of doctors and candidates of sciences.

Editorial board and the editors are not responsible
for claims made in the advertisements published in
the journal.

All articles published in this journal are protected by
copyright, which covers the exclusive rights to repro-
duce and distribute the article. No material published
in this journal may be reproduced photographically
or stored on microfilm, in electronic data base, on
video discs, etc., without first obtaining written
permission from the publisher (respective of the
copyright owner if other than MONIKI).

Editorial Office

Almanac of Clinical Medicine, MONIKI,
61/2-8 Shchepkina ul., Moscow, 129110,
Russian Federation. Tel.: +7 (495) 688 32 41
E-mail: o_parpara@monikiweb.ru

Content

History of MONIKI

Vishnyakova M.V., Paleev F.N.

On the occasion of the 85th anniversary of radiological diagnosis in MONIKI (1931–2016) . . . 6

Articles

Vishnyakova M.V. Jr., Lar'kov R.N., Vishnyakova M.V.

Multidetector computed tomography in postoperative assessment of carotid arteries . . . 11

Abramenko A.S., Vishnyakova M.V.,

Vishnyakova M.V. Jr., Dreval' A.V., Kovaleva Yu.A.

Magnetic resonance imaging in the diagnosis of the heart lesions in patients with acromegaly . 19

Stukalova O.V., Aparina O.P., Mironova N.A.,

Golitsyn S.P.

Left atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation according to magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement . . . 29

Sveshnikova N.D., Paleev F.N.

Assessment of clinico-economic efficacy of medical treatment of stable ischemic heart disease patients who underwent myocardial revascularization . . 38

Fedorova S.I., Kulakov N.V., Pronina V.P.,

Tyurina T.K., Kotova Yu.V.

Validation of the MECG-DP-NS-01 monitor in oscillometry and auscultation modes in children and adolescents, according to ESH-IP2, BHS and AAMI protocols 46

Tarasov A.P., Vishnyakova M.V. Jr., Ivlieva A.L.,

Davydov D.V., Podrez D.V., Rogatkin D.A.,

Vishnyakova M.V.

A technique of multidetector computed tomography for optic cerebral oxymetry 52

Paleev F.N., Ostrovskiy E.I., Karandashov V.I.,

Shatokhina S.N., Sanina N.P., Ryzhkova O.Yu.,

Gorbunova E.M., Paleev N.R.

The influence of photohaemotherapy on blood rheology in bronchial asthma 58

Dreval' A.V., Shestakova T.P., Turkay M., Dreval' O.A., Kulikov D.A., Medvedev O.S.

Comparison of results of self-monitoring of blood glucose and continuous glucose monitoring in pregnant women with previous diabetes mellitus 66

Lecture, review

Mel'nichenko Zh.S., Vishnyakova M.V.,

Vishnyakova M.V. Jr., Volkova Yu.N., Goryachev S.V.

Congenital abnormalities of the inferior vena cava and its tributaries: their radiological diagnosis and clinical significance 72

Osiev A.G., Vishnyakova M.V., Gengenava B.B.

Endovascular treatment for disorders of the venous system 82

Alekperov R.T., Toroptsova N.V.

Systemic sclerosis and osteoporosis 90

Clinical cases

Stepanova E.A., Vishnyakova M.V., Mustafaev D.M., Akhtyamov D.V., Gaganov L.E.

Rare non-tumor diseases of the pharynx and larynx 100

Vishnyakova M.V., Stepanova E.A., Denisova L.B., Vishnyakova M.V. Jr., Sobolevskiy A.B.

Complex radiological diagnosis of complicated Wilms' tumor 109

Vishnyakova M.V., Chermenskiy G.V., Pronina V.P., Vishnyakova M.V., Martakov M.A., Gaganov L.E.

A case of radiological diagnostics of epithelioid hemangioendothelioma of the right atrium . . 115

Stashuk G.A., Pykhiteev D.A., Kazantseva I.A., Khromova A.S., Shpak O.S.

A rare lung malignancy in a 3-year old child . . 120

Stashuk G.A., Vishnyakova M.V. Jr., Shcherbina V.I., Zakharova M.O.

Congenital adenomatoid lung type 1 malformation in a newborn 127

Sherman L.A., Bunak M.S., Biktimirov R.G.

Pathological fracture of the spine in a patient with ankylosing spondylitis: difficulties of radiological diagnosis 131



К 85-летию лучевой диагностики в МОНИКИ (1931–2016)

Вишнякова М.В.¹ • Палеев Ф.Н.¹

Вишнякова Мария Валентиновна – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–15, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 684 44 33. E-mail: cherridra@list.ru

Палеев Филипп Николаевич – д-р мед. наук, профессор, профессор РАН, директор¹

С то двадцать лет назад произошло знаменательное для медицинской диагностики событие – открытие рентгеновского излучения. Уже через 12 лет после этого, в 1907 г., в Старо-Екатерининской больнице (МОКИ, ныне МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского) был установлен рентгеновский аппарат и открыт первый рентгеновский кабинет. Его организовал пионер российской рентгенологии *Дмитрий Тимофеевич Будинов* (1875–1940), который основал целый ряд рентгенологических отделений в больницах Москвы и других городов нашей страны.

В 1930 г. была организована Московская областная рентгеновская станция. Годом позже она объединилась с рентгенологической службой Московского областного клинического института (МОКИ) в единый рентгенологический отдел. Собственно, с 1931 г. рентгенологический отдел Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ) и ведет свою историю. К 1935 г. это подразделение располагало уже 16 рентгеновскими установками и штатом сотрудников, включавшим 32 врача-рентгенолога.

С 1931 по 1951 г. отдел возглавлял известный ученый, всесторонне образованный клиницист-рентгенолог профессор *Яков Григорьевич Диллон* (1873–1951), удостоенный за свой вклад в развитие рентгенологии звания заслуженного деятеля науки РСФСР и лауреата Государственной премии. Рентгенологией Яков Григорьевич увлекся еще в 1908 г. Изучая особенности специальности и ее возрастающую роль в лечебном процессе, он пришел к убеждению о необходимости клинического осмысления рентгенологических проявлений болезни. Именно он впервые предложил термин «клиническая рентгенология», основанный на общепризнанных ныне постулатах: врач-рентгенолог должен знать предполагаемый диагноз и цель предстоящего исследования, сопоставить полученную рентгенологическую картину

с клиническими данными и произвести общую оценку результатов исследования применительно к конкретному больному, а не к отдельно взятому обследованному органу.

Я.Г. Диллон снискал широкую известность как крупный ученый и блестящий преподаватель. С 1931 г. он возглавлял кафедру рентгенологии в МОКИ Медвузе, в 1932 г. был избран профессором кафедры клинической рентгенологии в Центральном институте усовершенствования врачей (ЦИУВ, ныне РМАПО), в 1937 г. организовал курсы по подготовке врачей-рентгенологов для Московской области (рис. 1). Профессор Я.Г. Диллон развил несколько диагностических направлений, уделив особое внимание диагностике рака легкого и разработке оригинального способа его лечения рентгеновскими лучами. Он воспитал плеяду талантливых специалистов. Среди них был *Владимир Иванович Петров* (1905–1967), который пришел учиться рентгенологии к Я.Г. Диллону в 1935 г.

В довоенные годы В.И. Петров проявил себя в организационно-методической работе, воплотив свои разработки по использованию опыта МОНИКИ для улучшения региональной службы в сборнике «Формы и методы рентгеновского дела в Московской области» (1937). В 1953 г. он защитил кандидатскую диссертацию и стал руководителем отдела, в 1961 г. ему присуждена степень доктора медицинских наук за диссертационную работу по проблеме неотложных состояний брюшной полости, годом позже – звание профессора. Его работа «Клинико-рентгенологическая диагностика кишечной непроходимости» (1965) до сих пор остается одним из базовых учебников для начинающих рентгенологов. Владимир Иванович был поистине легендой отдела: фронтовик, возглавлявший рентгенологические отделения военных госпиталей, блестящий рентгенолог, ученый и наставник, увлеченный организатор рентгеновской службы. За 14 лет руководства В.И. Петрова

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

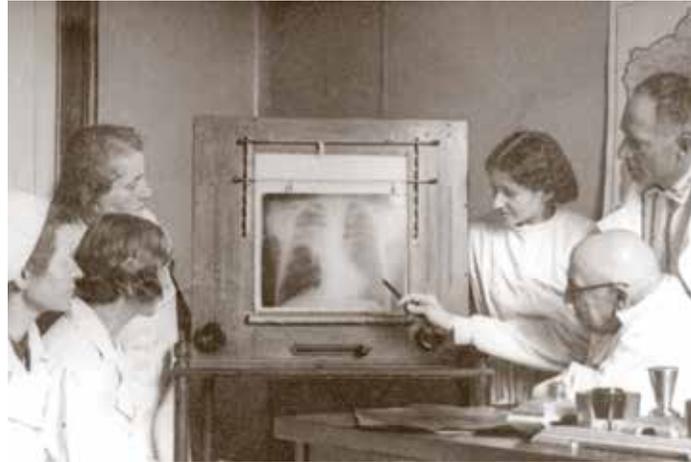


Рис. 1. Семинары и практические занятия с профессором Я.Г. Диллоном (конец 1940-х)

рентгенологический отдел МОНИКИ приобрел статус одного из ведущих профильных подразделений страны (рис. 2). Значительным достижением этого периода стало объединение врачей-рентгенологов Московской области в научно-практическое общество (14 марта 1960 г.) под председательством профессора В.И. Петрова.

На базе отдела выполнялся большой объем практической, научно-исследовательской и методической работы, проводилось развернутое обучение молодых специалистов. На кафедре ЦИУВ преподавали диагносты, составлявшие «золотой фонд» отечественной рентгенологии: профессора С.А. Рейнберг и Ю.Н. Соколов, ассистенты Л.С. Розенштраух, Н.Н. Рыбакова и другие известные специалисты. Именно у них в 1954 г. проходил повышение квалификации молодой ростовский рентгенолог *Лев Маркович Портной* (1926–2007). Кандидатская диссертация Л.М. Портного на тему двигательной функции желчного пузыря при некоторых патологических состояниях органов пищеварения, оцененной с помощью холецистографии (1962), в дальнейшем легла в основу исследования его учениками двигательной активности всей протоковой системы печени ультразвуковыми методами. В 1965 г. Лев Маркович переходит на работу в МОНИКИ на должность старшего научного сотрудника рентгенологического отдела, который возглавлял профессор В.И. Петров. Деятельная творческая атмосфера и новаторские идеи, рождавшиеся в дискуссиях с коллегами-клиницистами, деликатная поддержка учителя и многолетние традиции школы рентгенологии МОНИКИ послужили мощным стимулом для быстрого профессионального роста Льва Марковича. В 1969 г. он защитил докторскую диссертацию и возглавил рентгенологический отдел, в 1972 г. получил звание профессора.

Почти 40 лет (с 1969 по 2007 г.) Л.М. Портной методично расширял рентгенологический отдел института, осваивал и внедрял новые передовые методы рентгенодиагностики и в результате сформировал мощное диагностическое подразделение, отвечающее требованиям крупной многопрофильной клиники. Будучи высочайшим профессионалом, блестящим ученым, талантливым организатором и педагогом, Лев Маркович создал школу классической рентгенологии, уроки которой будут востребованы еще многие годы, а на рубеже XXI в. он встал у истоков применения высоких технологий. Отражением его разносторонней новаторской деятельности стало огромное количество научных и практических трудов, среди которых более 500 статей, 14 монографий, 9 изобретений, 20 научно-методических рекомендаций, а также руководство более чем 80 диссертациями. Начиная с 70–80-х гг. прошлого века деятельное участие в научных разработках рентгенотдела по проблемам диагностики в кардиопульмонологии, травматологии, кардиохирургии, урологии, оториноларингологии, абдоминальной и торакальной хирургии принимали Н.Р. Палеев, Г.А. Оноприенко, М.Ф. Трапезникова, В.И. Францев, М.А. Шустер и другие руководители клинических подразделений.

В течение многих десятилетий Л.М. Портной целеустремленно занимался проблемами улучшения лучевой диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта. Приоритеты отдавались как совершенствованию традиционных рентгенологических методик с углубленным поиском новой симптоматики, так и комплексным мультимодальным исследованиям. К первой группе относилась методика двойного контрастирования желудка, которая стала основой первых в стране скрининговых исследований на специализированном



Рис. 2. Профессор В.И. Петров (этот портрет был неотъемлемой частью интерьера кабинета его ученика, профессора Л.М. Портного)



Рис. 3. Изучение новой технологии – гастрофлюорографии (слева направо: Б.М. Туровский, Г.А. Романов – зав. отделением эндоскопии, А.А. Калужский, проф. Л.М. Портной и проф. А.М. Сазонов – директор МОНИКИ; 1985)



Рис. 4. Передвижной компьютерный томограф в г. Спитак (Армения, 1988)



Рис. 5. Обсуждение результатов ангиографического исследования в ординаторской 11-го корпуса МОНИКИ (слева – В.И. Шумский и проф. Л.М. Портной; 1982)



Рис. 6. Профессор Л.М. Портной с коллективом кафедры лучевой диагностики МОНИКИ первого состава (1992–1993)



гастрофлюорографе – селективного скрининга рака желудка и толстой кишки (рис. 3). Второе приоритетное направление – разработка диагностических алгоритмов лучевых исследований – развивалось по мере внедрения в медицинскую практику новых технологий: ультразвукового исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Пионерскими были решения по их применению в диагностике патологии органов брюшной полости – опухолей желудочно-кишечного тракта (рака желудка и новообразований тонкой кишки) и поражений протоковой системы печени и поджелудочной железы (технология магнитно-резонансной холангиопанкреатографии).

Одной из новейших технологий, внедренных в практику областного здравоохранения в 1988 г., стала мобильная рентгеновская компьютерная томография. Благодаря интенсивному использованию одной из первых в стране передвижной компьютерной томографической установки были основательно изучены возможности метода для диагностики заболеваний головного мозга, органов грудной и брюшной полости не только у стационарных больных института, но и у пациентов Московской области в условиях широкого охвата населения плановыми и экстренными исследованиями. Опыт применения этого аппарата оказался незаменимым для оказания помощи пострадавшим от землетрясения в Армении (1988), куда были направлены сотрудники отдела на время ликвидации последствий стихийного бедствия (рис. 4).

В последующие годы в отделе увеличился парк компьютерных томографов, значительно расширился спектр диагностических методик различной клинической направленности. Проведены исследования, уточнившие роль компьютерной томографии при абдоминальных лимфомах, раке легкого, аденомах гипофиза, аневризмах аорты, опухолях надпочечников и легочных диссеминациях. С 1998 г. в отделе началась работа по освоению цифровых технологий в рентгенологии – сначала на цифровом флюорографе, затем на аналоговых аппаратах с применением CR-системы. Преимущества получения и анализа цифровых изображений были изучены применительно практически ко всем видам исследований.

На период руководства профессора Л.М. Портного пришлось развитие службы ангиографии – в 1967 г. МОНИКИ получил одну из первых в стране ангиографических установок. В начале 1970-х молодые активные врачи-рентгенологи Ю.Н. Федорович и В.И. Шумский разрабатывали разноплановые диагностические



методики, востребованные в клиниках урологии, педиатрии, абдоминальной и сердечной хирургии, эндокринологии и других отделений (рис. 5). Сотрудники, пришедшие в ангиографию позже, решали проблемы эндоваскулярных вмешательств – эмболизации почечных артерий (И.Н. Жаров) и оптимизации внутрисосудистых процедур с использованием ультразвукового наведения (И.Н. Демидов). Масштабным исследовательским трудом стала докторская диссертация В.И. Шумского «Ангиография при заболеваниях и пороках развития паренхиматозных органов у детей» (1986), востребованная до сих пор как специализированное учебное пособие для диагностов и педиатров.

Гигантский научный и практический потенциал, накопленный в рентгенологическом отделе за годы руководства Льва Марковича, реализовался в создании уникальной школы классической рентгенологии, которую отличает глубокий системный подход к использованию современных лучевых исследований, истинные знания клинических аспектов специальности, индивидуальное мастерство Учителя в овладении методическими приемами и построении диагностических концепций. В 1991 г. на факультете усовершенствования врачей МОНИКИ была организована кафедра лучевой диагностики, за первые 15 лет ее существования профессиональную подготовку получили более 2000 врачей-рентгенологов (рис. 6).

После ухода из жизни Л.М. Портного в 2007 г. рентгенологический отдел возглавила Мария Валентиновна Вишнякова. Ученица Льва Марковича, она вернулась в коллектив, где раньше училась, работала и преподавала (1978–1999), из Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, в котором она в течение восьми лет специализировалась в области кардио-рентгенологии и защитила докторскую диссертацию (2005).

В 2008 г. была организована и проведена конференция «От традиционной рентгенологии к новым направлениям лучевой диагностики», посвященная памяти профессора Л.М. Портного, а в 2010 и 2012 гг. прошли вторая и третья мемориальные конференции. Каждая из них собрала более 400 участников – молодежи и зрелых врачей-рентгенологов, специалистов по компьютерной и магнитно-резонансной томографии, ультразвуковой диагностике, клиницистов различных направлений. Материалы конференций были представлены лекциями ведущих лучевых диагностов – руководителей мощных диагностических подразделений – и сериями

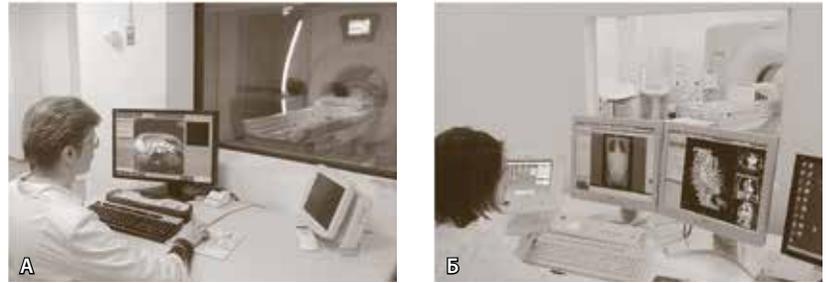


Рис. 7. Кабинеты магнитно-резонансной томографии (А) и компьютерной томографии (Б) после реконструкции (2012)

актуальных клинических наблюдений. С 2013 г. в рамках ежегодных национальных форумов «Радиология» и Конгресса Российской ассоциации радиологов проводятся школы им. профессора Л.М. Портного.

В последние годы в рентгенологическом отделе МОНИКИ была реализована программа модернизации, заключающаяся как в реконструкции большинства кабинетов, так и в обновлении парка тяжелого диагностического оборудования и установке системы архивирования и передачи цифровых изображений (PACS). Теперь в диагностических отделениях института (поликлиническом, стационарном, компьютерной и магнитно-резонансной томографии) работают пять новых рентгеновских аппаратов, цифровой маммограф, оснащенный новейшей технологией томосинтеза, а также уникальные по своим характеристикам и программному обеспечению магнитно-резонансный томограф (1,5 Тл) и мультиспиральный компьютерный томограф (МСКТ 256 срезов) (рис. 7). Система PACS объединила в единую сеть все кабинеты отдела, позволяя проводить комплексную диагностику на рабочем месте врача-рентгенолога и обеспечивая доступ к результатам любого лучевого исследования из цифрового архива в клинические подразделения (рис. 8). Освоение системы дало быстрые положительные результаты – повышение качества и рост объемов диагностических исследований. Диагностический раздел работы отмечен ежегодным приростом количества исследований и оптимизацией пациенто-потоков – обследование большей части больных теперь происходит амбулаторно.

В научной сфере определились новые перспективные задачи, нацеленные на решение актуальных проблем широкого спектра клинических направлений. Разработан диагностический алгоритм выявления угрозы разрыва аневризм аорты, определены преимущества проведения рентгеноэндоваскулярного лечения сосудистых



Рис. 8. М.В. Вишнякова обсуждает проект размещения системы PACS в корпусах МОНИКИ (А), сотрудники института проводят оптимизацию работы диагностической станции врача-рентгенолога (Б) (2011)



Рис. 9. Губернатор Московской области А.Ю. Воробьев награждает Е.А. Степанову – победителя конкурса «Лучший врач Московской области» (в номинации врач-рентгенолог) в Доме Правительства Московской области (2015)

заболеваний головного мозга с применением технологий трехмерного наведения.

Преподавание лучевой диагностики ведется на кафедре по традиционным и целому ряду новых образовательных программ, включая ординатуру и интернатуру по рентгенологии, сертификационное и тематическое усовершенствование по рентгенологии, ультразвуковой диагностике, компьютерной и магнитно-резонансной томографии. За последние годы теоретический материал всех курсов обновлен, собраны базы клинических случаев по профильному изучению органной патологии, организованы четыре лекционные аудитории с электронным доступом к цифровому архиву. Многолетний опыт преподавания с использованием современных интерактивных форм обучения, мультидисциплинарная клиническая база и высокотехнологическое оборудование, задействованное в учебном процессе, привлекают на кафедру все большее количество слушателей. Возрастающую роль в повышении профессионализма врачей-рентгенологов Московской области

играет научно-практическое общество лучевых диагностов. В 2015 г. за достижения и инновации в преподавании лучевой диагностики коллектив кафедры удостоен награды Санкт-Петербургского радиологического общества – почетной медали им. М.И. Неменова.

Подтверждением успешной работы всего коллектива в реализации диагностических и научно-образовательных задач служат победы сотрудников рентгенологического отдела МОНИКИ не только на региональных, но и на общероссийских профессиональных конкурсах (2011, 2012 и 2015 гг.) (рис. 9).

Современные тенденции развития специальности требуют дальнейшего углубления профессиональных знаний, совершенствования технологий информатизации и направлений мультидисциплинарной интеграции. Перспективным инструментом в решении этих задач становится использование объективных показателей работы и новых форм эффективного управления службой лучевой диагностики. ☺

On the occasion of the 85th anniversary of radiological diagnosis in MONIKI (1931–2016)

Vishnyakova M.V.¹ • Paleev F.N.¹

Vishnyakova Mariya V. – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology¹

✉ 61/2–15 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 684 44 33.
E-mail: cherridra@list.ru

Paleev Filipp N. – MD, PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences; Director¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в оценке состояния сонных артерий после реконструктивных операций

Вишнякова М.В. (мл.)¹ • Ларьков Р.Н.¹ • Вишнякова М.В.¹

Актуальность. Для профилактики нарушений мозгового кровообращения, до 80% которых носят ишемический характер, при наличии выраженного стено-окклюдированного поражения сонных артерий проводится операция каротидной эндартерэктомии. В литературе нет подробного описания особенностей послеоперационных изменений сонных артерий в зависимости от метода оперативного вмешательства. **Цель** – изучение состояния внутренних сонных артерий в раннем послеоперационном периоде при помощи мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и сопоставление выявленных изменений с типом оперативного вмешательства. **Материал и методы.** В 2014 г. в рентгенологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского были обследованы 23 пациента с атеросклеротическим

сужением внутренней сонной артерии. В рамках предоперационной подготовки пациентам проводились ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов шеи и МСКТ с болюсным контрастным усилением. После оперативного вмешательства выполнялся послеоперационный контроль также при помощи УЗИ и МСКТ. Полученные данные сопоставлялись с типом оперативного вмешательства. **Результаты.** У 15 пациентов после эверсионной каротидной эндартерэктомии в 14 случаях отмечались ожидаемые (нормальные) послеоперационные изменения, в 1 случае – изменения, требовавшие наблюдения. У 3 пациентов после открытой (классической) каротидной эндартерэктомии в 1 случае зарегистрированы ожидаемые послеоперационные изменения, в 2 – требовавшие наблюдения. Из 5 пациентов

с резекцией внутренней сонной артерии с ее протезированием у 2 были ожидаемые изменения, у 2 – требовавшие наблюдения и у 1 – осложнение операции. **Заключение.** Использование МСКТ в послеоперационном периоде для оценки состояния реконструированных артерий позволяет определить различные варианты послеоперационных изменений, выявить признаки тяжелых осложнений и пограничных состояний, требующих последующей целенаправленной диагностики и наблюдения.

Ключевые слова: внутренняя сонная артерия, мультиспиральная компьютерная томография, каротидная эндартерэктомия, послеоперационные изменения

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-11-18

Нарушения мозгового кровообращения остаются одной из самых актуальных проблем в современной медицине и занимают лидирующие позиции как по летальности, так и по инвалидизации [1, 2]. В 80% случаев поражение носит ишемический характер и у большинства пациентов развивается из-за сужения сосудов, кровоснабжающих головной мозг [2]. Чаще всего стеноз вызывается атеросклеротической бляшкой во внутренней сонной артерии, что приводит к уменьшению мозгового кровотока и создает условия для развития в ткани головного мозга ишемических изменений.

С целью профилактики развития ишемических нарушений мозгового кровообращения выполняется операция каротидной эндартерэктомии из пораженного сегмента сонной артерии. После первых оперативных вмешательств, проведенных в 50-е годы XX века, количество операций только увеличивалось, и в настоящий момент каротидная эндартерэктомия стала одним из основных способов лечения пациентов со стено-окклюдированным поражением сонных артерий [3].

Оценка состояния сонной артерии после операции – достаточно хорошо изученный аспект, однако публикации посвящены преимущественно



определению рестенозов после операции и тяжелых осложнений, требующих немедленного вмешательства [4, 5]. В меньшей степени оказался освещенным вопрос о должном (нормальном) послеоперационном состоянии сонных артерий [6, 7]. В литературе нет также данных, касающихся корреляции выявленных изменений стенок сонных артерий с вариантом их реконструкции.

Мониторинг послеоперационных изменений в сонных артериях проводится при помощи различных диагностических методов. Наиболее часто применяется ультразвуковое исследование (УЗИ), которое наряду с быстротой и доступностью характеризуется рядом ограничений [8]. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) – один из ведущих неинвазивных методов для оценки состояния сонных артерий – обладает преимуществами по сравнению с УЗИ. При этом работ, посвященных выявлению послеоперационных изменений в сонной артерии при помощи этого метода, очень мало [6].

В этой связи целью нашего исследования было изучение состояния внутренних сонных артерий в раннем послеоперационном периоде при помощи МСКТ и сопоставление выявленных изменений с типом оперативного вмешательства.

Материал и методы

В 2014 г. в рентгенологическом отделении ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского были обследованы 23 пациента с хронической сосудисто-мозговой недостаточностью III и IV степени, которым предоперационно и в раннем послеоперационном периоде проводились УЗИ сонных артерий и компьютерная томографическая ангиография брахиоцефальных артерий. Протокол компьютерной томографической ангиографии включал бесконтрастное сканирование, последующее исследование с внутривенным болюсным контрастированием (неионным изо- и низкоосмолярным контрастным препаратом, в объеме 40–70 мл, со скоростью введения 4–5 мл/с) с проведением артериальной и венозной фаз. При бесконтрастной и венозной фазах использовали низкодозовые протоколы сканирования. Пациентам выполняли три вида оперативного вмешательства: эверсионную каротидную эндартерэктомию (15 пациентов), классическую каротидную эндартерэктомию (3 пациента) и резекцию внутренней сонной артерии с протезированием (5 пациентов). Изучалась корреляция методов УЗИ и МСКТ между собой, полученную информацию сопоставляли с типом оперативного вмешательства.

Вишнякова Марина Валентиновна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. рентгенологического отделения¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–15, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 631 72 07. E-mail: cherridra@mail.ru

Ларьков Роман Николаевич – канд. мед. наук, руководитель отделения хирургии сосудов и ишемической болезни сердца¹

Вишнякова Мария Валентиновна – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения¹

Результаты и обсуждение

При оценке полученных результатов мы основывались на варианте реконструкции сонных артерий и выраженности послеоперационных изменений по данным МСКТ.

Эверсионная каротидная эндартерэктомию

При эверсионной каротидной эндартерэктомии, которая применялась у большинства наших пациентов (в 15 случаях), внутренняя сонная артерия пересекалась только на уровне устья, после чего проводилась ее эверсия, извлечение из нее бляшки и имплантация артерии в старое русло. Таким образом, при этом оперативном вмешательстве между внутренней сонной артерией и общей сонной артерией существует единая область анастомоза (рис. 1).

Должное (нормальное) послеоперационное состояние. У подавляющего большинства пациентов этой группы (14 человек из 15 – в 93% случаев) определялось нормальное послеоперационное состояние артерий. Мы выявляли минимальную деформацию внутреннего контура общей сонной артерии с формированием «зарубки» примерно на 15 мм ниже уровня устья внутренней сонной артерии (рис. 2). Внешние стенки артерий имели четкие и ровные контуры, просвет сосуда контрастировался гомогенно. При УЗИ подобные данные трактовались как нормальное послеоперационное состояние без признаков повышения скоростных показателей до гемодинамически значимых значений.

В литературе подобная деформация на уровне общей сонной артерии иногда трактуется как последствие ее пережатия в ходе оперативного вмешательства [7]. Однако более вероятно, что такие изменения происходят вследствие деформации внутренних слоев стенки после удаления атеросклеротической бляшки [5]. Это объясняет и циркулярный характер изменений (так как атеросклеротическая бляшка удаляется со всех стенок общей сонной артерии), и расстояние от области анастомоза. Еще одним доводом в пользу такого генеза изменений служит то, что в отдельных случаях (2 пациента) аналогичные менее выраженные изменения с деформацией внутрисветного контура выявлялись также на уровне внутренней сонной артерии примерно на 2–3 см выше устья. С учетом того, что при подобной оперативной технике данная область внутренней сонной артерии не вовлекается в процесс формирования анастомоза, эти изменения также вероятнее всего обусловлены разницей в толщине внутренних слоев стенки артерии.

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

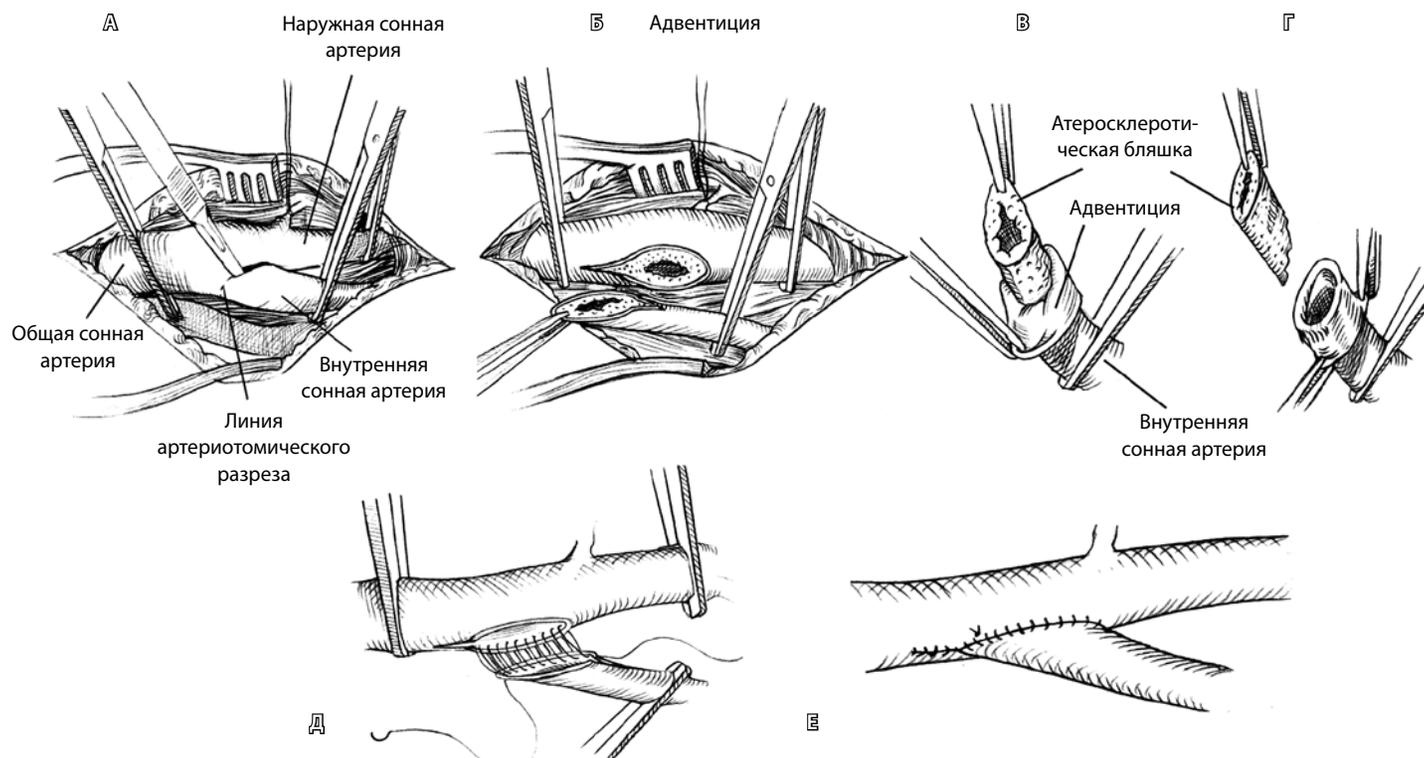


Рис. 1. Схема эверсионной каротидной эндартерэктомии (источник [9]). **А** – выделены и пережаты общая, наружная и внутренняя сонные артерии, внутренняя сонная артерия пересекается в устье; **Б** – рассекается медиальная стенка внутренней сонной артерии, латеральная стенка общей сонной артерии; **В, Г** – эверсионным методом производится эндартерэктомия из внутренней сонной артерии; **Д** – формирование зоны анастомоза; **Е** – вид внутренней сонной артерии, имплантированной в старое устье

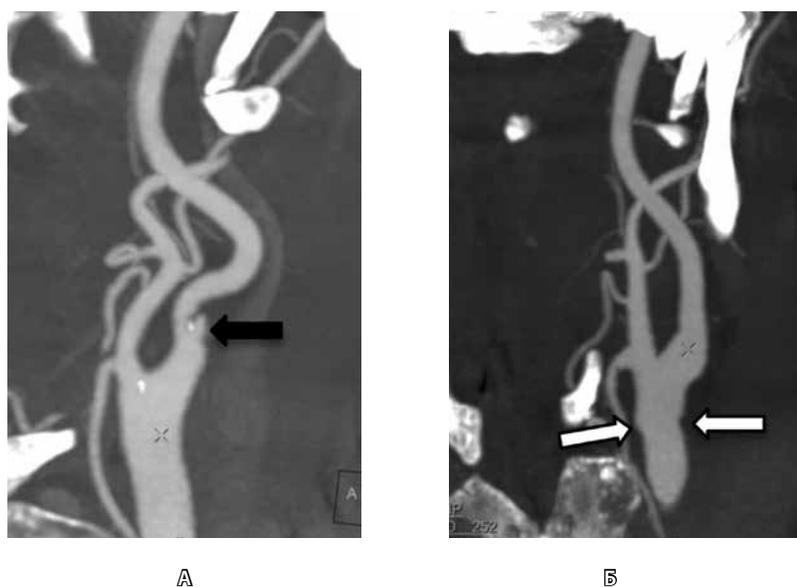


Рис. 2. Нормальное послеоперационное состояние артерий после эверсионной каротидной эндартерэктомии. **А** – предоперационная МСКТ, артериальная фаза болюсного контрастирования, реконструкция максимальной интенсивности: выраженное сужение на уровне луковички внутренней сонной артерии за счет изъязвленной бляшки (черная стрелка); **Б** – послеоперационная МСКТ, криволинейная реконструкция: общая сонная артерия, внутренняя сонная артерия и наружная сонная артерия контрастируются гомогенно, контуры артерий минимально деформированы (белые стрелки)

Послеоперационные изменения, требовавшие наблюдения. В одном случае у пациента после эверсионной каротидной эндартерэктомии при послеоперационной МСКТ на уровне общей сонной артерии непосредственно перед областью бифуркации определялось более выраженное утолщение стенок с деформацией внутреннего контура артерии, данные изменения распространялись на область анастомоза между общей и внутренней сонными артериями (рис. 3). При УЗИ такая картина была охарактеризована как локальный дефект картирования кровотока без выраженного изменения показателей гемодинамики на этом уровне.

Открытая (классическая) каротидная эндартерэктомия

Подобных вариантов реконструкции было значительно меньше (3 пациента). При открытой (классической) каротидной эндартерэктомии проводилась продольная артериотомия внутренней и общей сонных артерий с последующим удалением бляшки (рис. 4), затем выполнялось либо ушивание стенки артерии (при достаточном ее диаметре), либо пластика стенки артерии.

Должное (нормальное) послеоперационное состояние. У 1 пациента из этой группы изменения укладывались в рамки обычной послеоперационной картины (рис. 5). Визуализировалась деформация контуров сонной артерии на уровне верхней и нижней границ реконструкции. С учетом особенностей техники реконструкции мы трактовали данные изменения как деформацию контура внутренних слоев стенки внутренней сонной артерии при удалении атеросклеротической бляшки из ее просвета.

Послеоперационные изменения, требовавшие наблюдения. У 2 пациентов после проведения им открытой каротидной эндартерэктомии выше области реконструкции внутренней сонной артерии определялось усугубление предоперационного минимального изгиба артерии (рис. 6), что после операции привело к формированию более выраженной деформации с повышением соответствующих скоростных показателей при УЗИ. Подобные изменения выявлялись у пациентов в случае открытой каротидной эндартерэктомии, при которой может происходить удлинение и усиление существующих изгибов артерии, что создает предпосылки для формирования патологической деформации после операции. Именно поэтому одним из противопоказаний к открытой каротидной эндартерэктомии считается сочетание сужения артерии с ее патологической деформацией.

Резекция внутренней сонной артерии с ее протезированием

При резекции сонной артерии с протезированием пораженный фрагмент внутренней и общей

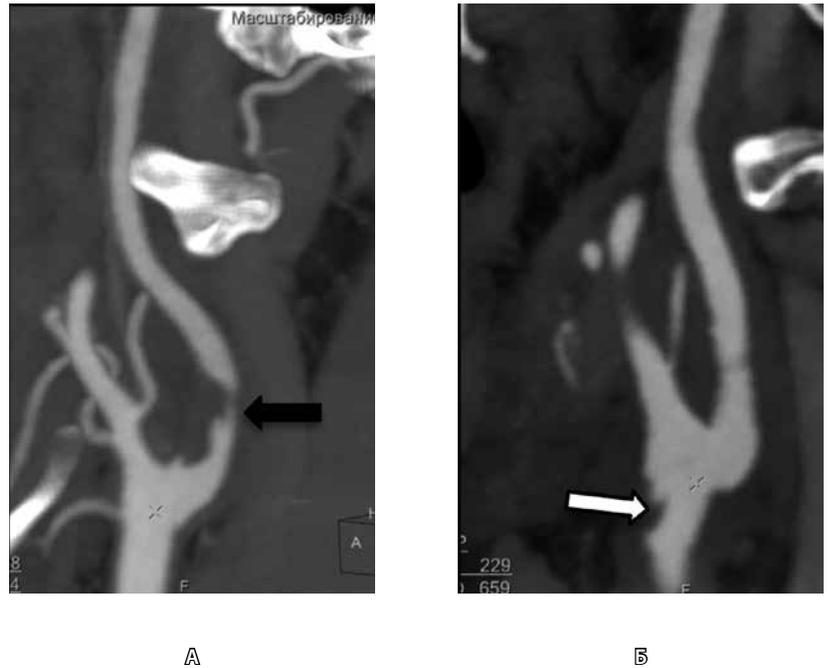


Рис. 3. Послеоперационные изменения после эверсионной каротидной эндартерэктомии, требующие наблюдения. **А** – предоперационная МСКТ, артериальная фаза болюсного контрастирования, криволинейная реконструкция: критический стеноз на уровне луковичи внутренней сонной артерии (черная стрелка); **Б** – послеоперационная МСКТ, криволинейная реконструкция: на уровне бифуркации общей сонной артерии визуализируется пристеночный дефект контрастирования с неровным контуром (белая стрелка), внутренняя сонная артерия контрастируется гомогенно, с минимальной деформацией на уровне верхней зоны реконструкции

сонной артерий удалялся, между протезом и артериями накладывался анастомоз «конец в конец». Во всех наблюдениях наружная сонная артерия перевязывалась (рис. 7).

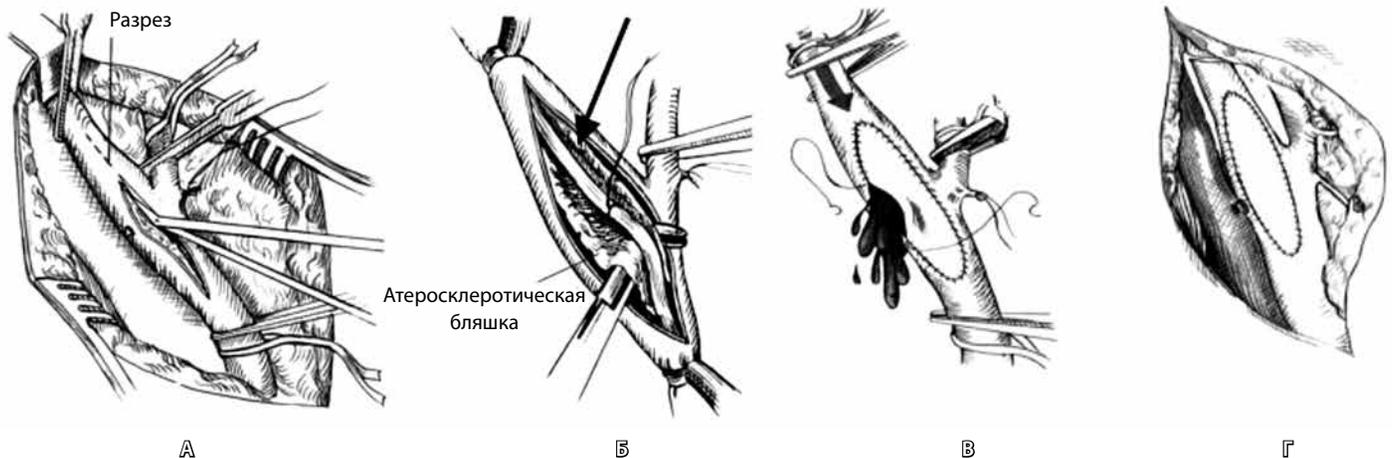


Рис. 4. Схема проведения открытой (классической) каротидной эндартерэктомии (источник [9]). **А** – выполнена продольная артериотомия внутренней сонной артерии, начата эндартерэктомия из внутренней сонной артерии; **Б** – в просвет внутренней сонной артерии введен внутренний шунт (стрелка); **В** – выполняется пластика с заплатой стенки артерии (пробный пуск кровотока); **Г** – окончательный вид реконструированных артерий

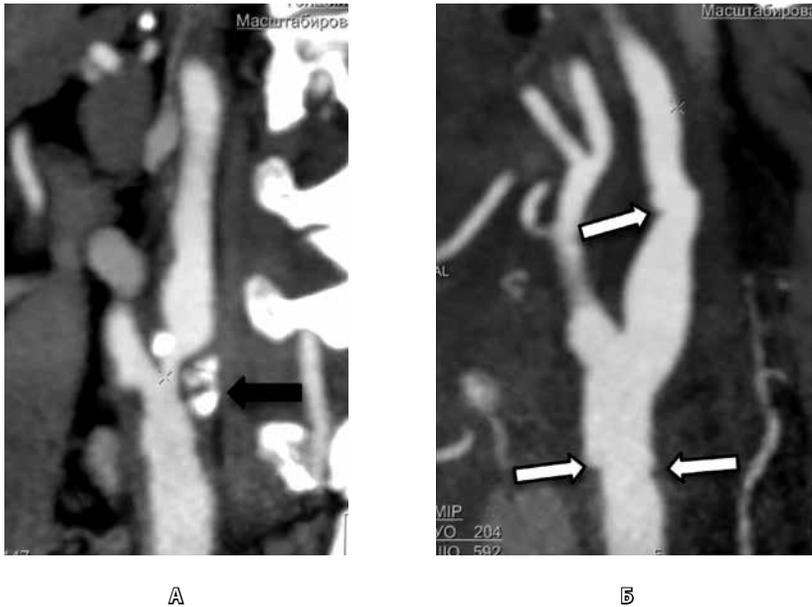


Рис. 5. Нормальные послеоперационные изменения после открытой каротидной эндартерэктомии. **А** – предоперационная МСКТ, артериальная фаза болюсного контрастирования, криволинейная реконструкция: выраженное сужение на уровне луковичи внутренней сонной артерии (черная стрелка); **Б** – послеоперационная МСКТ, криволинейная реконструкция: общая сонная, внутренняя сонная и наружная сонная артерии контрастируются гомогенно, контуры артерий деформированы (белые стрелки)

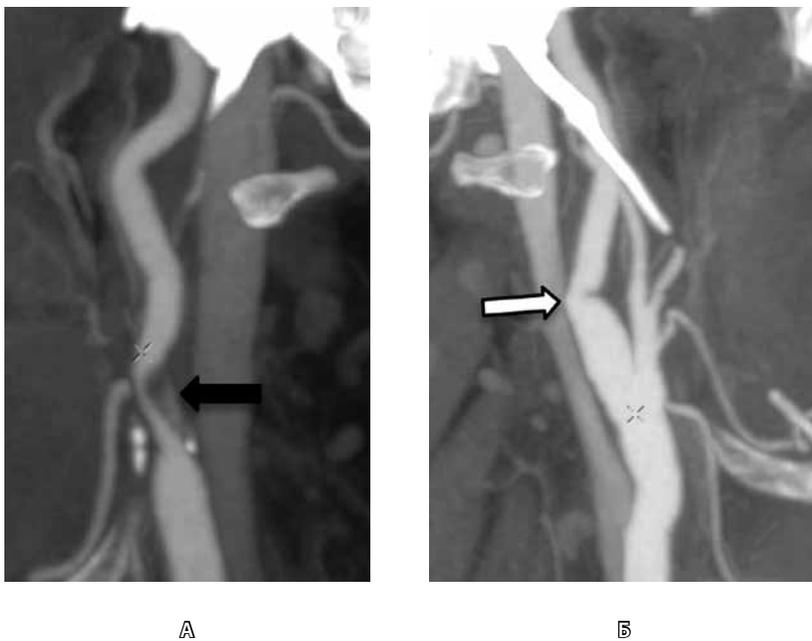


Рис. 6. Послеоперационные изменения после открытой каротидной эндартерэктомии, требующие наблюдения. МСКТ, артериальная фаза болюсного контрастирования, криволинейная реконструкция. **А** – предоперационные данные: выраженный стеноз на уровне луковичи внутренней сонной артерии (черная стрелка); **Б** – послеоперационные данные: усиление деформации внутренней сонной артерии с формированием перегиба артерии (белая стрелка). Контуры общей сонной, внутренней сонной и наружной сонной артерий на уровне зоны реконструкции четкие, просвет гомогенный

Должное (нормальное) послеоперационное состояние (2 пациента). Стенки протеза при бесконтрастном исследовании и в венозную фазу контрастного усиления визуализировались в виде плотной тонкой структуры, в артериальную фазу контрастирования по плотности неотличимые от контрастированной крови (рис. 8). При оценке послеоперационных изменений у таких пациентов необходимо определить область проксимального и дистального анастомозов, контрастирование собственно протеза, наличие/отсутствие пристеночных дефектов контрастирования в протезе. Последние при исследовании непосредственно после операции отражают пристеночные тромботические массы, при обследовании через несколько месяцев после оперативного вмешательства – образование неоинтимы.

Послеоперационные изменения, требовавшие наблюдения. У 1 пациента в раннем послеоперационном периоде вдоль внутренних контуров протеза визуализировались пристеночные дефекты контрастирования, не вызывавшие сужения просвета артерии более 50% (рис. 9). При УЗИ подобные изменения выявлялись в виде пристеночно расположенных дефектов картирования кровотока без выраженных изменений показателей гемодинамики.

У 1 пациента после резекции внутренней сонной артерии с протезированием на уровне наружной сонной артерии определялся пристеночный дефект контрастирования, пролабирующий в просвет артерии, – вероятнее всего,

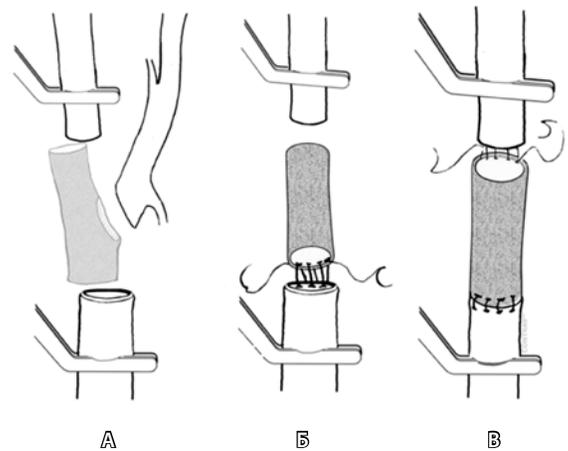


Рис. 7. Схема резекции внутренней сонной артерии с протезированием (источник [10]). **А** – резекция бифуркации общей сонной артерии; **Б** – наложение проксимального анастомоза между общей сонной артерией и протезом; **В** – наложение дистального анастомоза между протезом и внутренней сонной артерией

отображение сформировавшихся локальных пристеночных тромботических масс (рис. 10).

Осложнения после оперативного вмешательства. У 1 пациента произошел тромбоз внутренней сонной артерии от уровня устья до интракраниальных отделов с последующей развившейся полушарной ишемией (рис. 11). Артерия не контрастировалась в артериальную и венозную фазы болюсного контрастного усиления от уровня устья до входа в основание черепа. При УЗИ у данного пациента по ходу внутренней сонной артерии определялись минимальные скоростные показатели.

Таким образом, нормальное послеоперационное состояние было выявлено у большинства пациентов и характеризовалось наличием небольшой деформации внутренних контуров сосудов, четкими и ровными внешними контурами, гомогенностью контрастирования просвета. К признакам, требовавшим динамического наблюдения, относились пристеночные дефекты контрастирования, усиление изгибов артерий. Осложнение было выявлено только в одном случае после протезирования и характеризовалось тромбозом внутренней сонной артерии.

На наш взгляд, одной из наиболее интересных областей научного исследования является

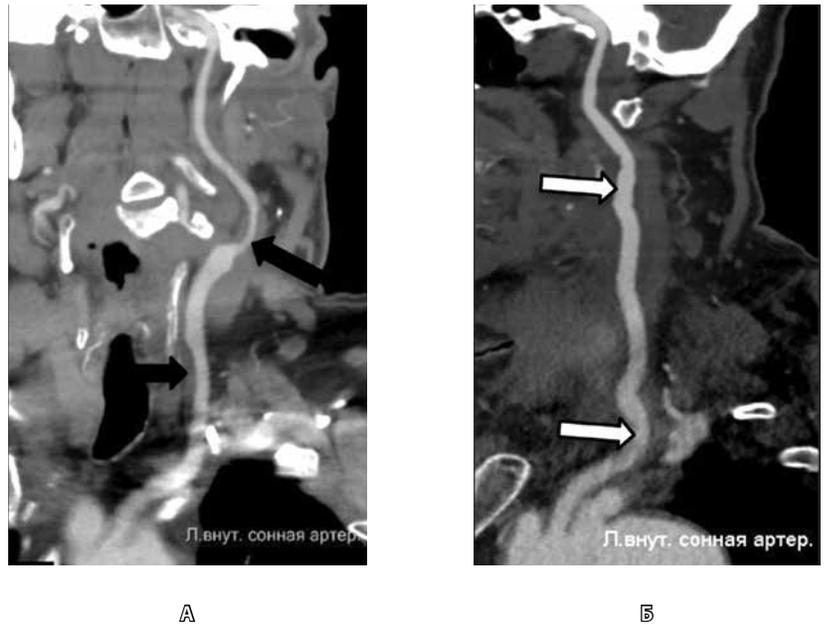


Рис. 8. Нормальные послеоперационные изменения после резекции сонной артерии с протезированием. **А** – предоперационная МСКТ, артериальная фаза болюсного контрастирования, криволинейная реконструкция: сужение общей и внутренней сонных артерий (черные стрелки); **Б** – послеоперационная МСКТ, криволинейная реконструкция: общая сонная, внутренняя сонная и наружная сонная артерии контрастируются гомогенно, контуры артерий деформированы (белые стрелки)

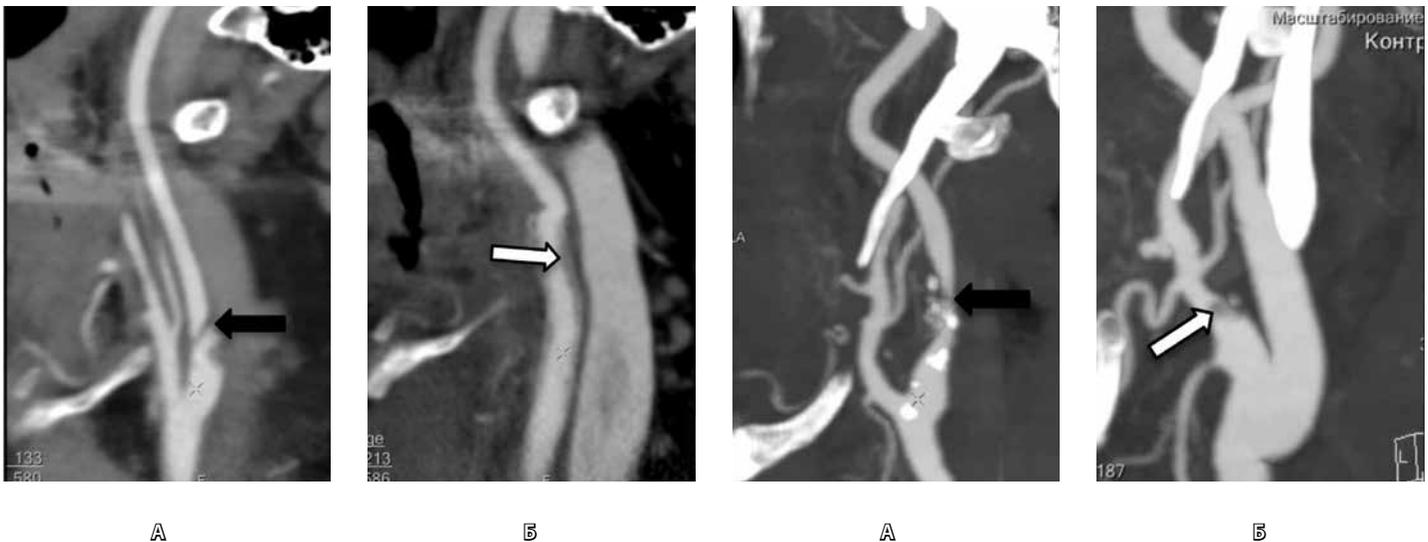


Рис. 9. Послеоперационные изменения после резекции сонной артерии с протезированием, требовавшие наблюдения. **А** – предоперационная МСКТ, артериальная фаза болюсного контрастирования, криволинейная реконструкция: критический стеноз на уровне луковичи внутренней сонной артерии за счет бляшки с неровным внутрисосудистым контуром (черная стрелка); **Б** – послеоперационная МСКТ, криволинейная реконструкция: вдоль внутреннего контура протеза визуализируются пристеночные дефекты контрастирования (белая стрелка)

Рис. 10. Послеоперационные изменения на уровне наружной сонной артерии после резекции сонной артерии с протезированием, требовавшие наблюдения. **А** – предоперационная МСКТ, артериальная фаза болюсного контрастирования, криволинейная реконструкция: критический стеноз на уровне луковичи и проксимальных отделов внутренней сонной артерии за счет комбинированной бляшки (черная стрелка); **Б** – послеоперационная МСКТ, криволинейная реконструкция: на уровне проксимальных отделов наружной сонной артерии определяется пристеночный дефект контрастирования (белая стрелка)

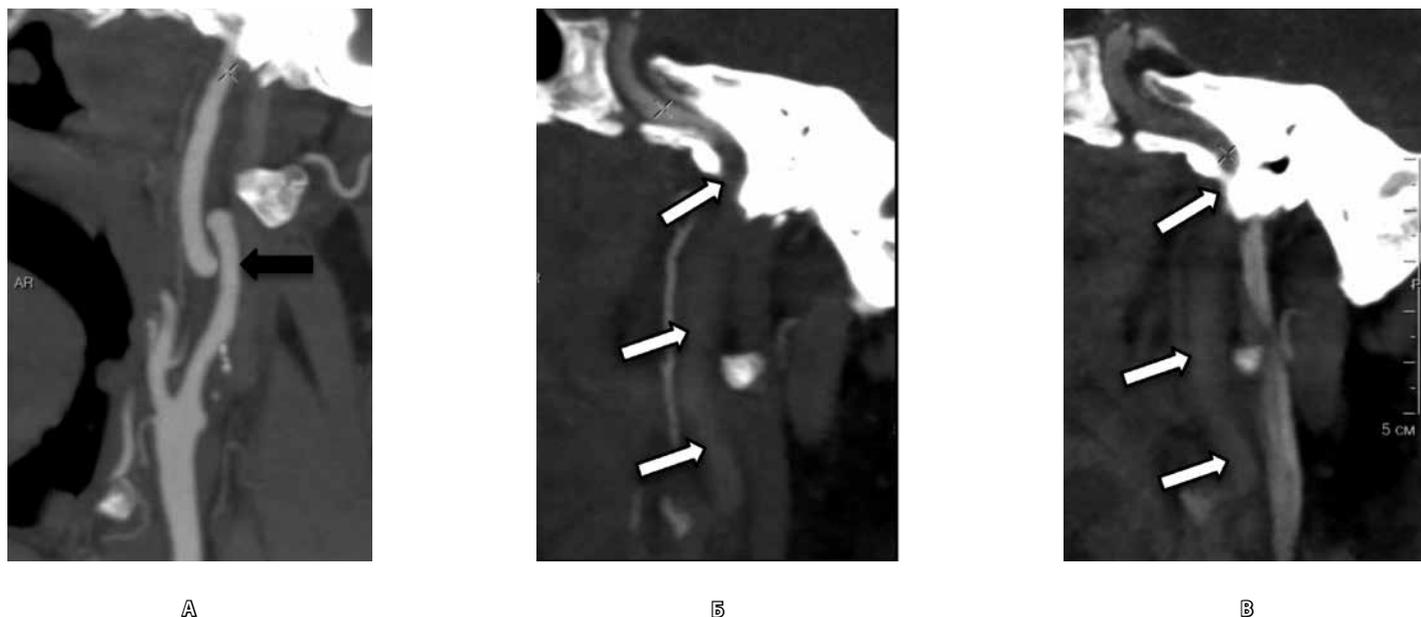


Рис. 11. Осложнения после резекции внутренней сонной артерии с протезированием. **А** – предоперационная МСКТ, артериальная фаза болюсного контрастирования, реконструкция в сагиттальной плоскости: койлинг внутренней сонной артерии (черная стрелка); **Б** и **В** – послеоперационная МСКТ, криволинейная реконструкция: отсутствие контрастирования шейного сегмента внутренней сонной артерии в артериальную (**Б**) и венозную (**В**) фазы (белые стрелки)

изучение послеоперационных изменений в зависимости от техники применяемого оперативного вмешательства, так как полученные данные помогут, во-первых, улучшить результаты операции, а во-вторых, более точно оценить состояние пациентов с пограничными изменениями – ситуации, которые затруднительно однозначно трактовать как осложнения или как «должное» (нормальное) послеоперационное состояние.

Заключение

Использование МСКТ в послеоперационном периоде для оценки состояния реконструированных артерий позволяет определить различные варианты послеоперационных изменений, выявить признаки тяжелых осложнений и пограничных состояний, требующих последующей целенаправленной диагностики и наблюдения. ©

Литература

1. CDC, NCHS. Underlying Cause of Death 1999–2013 on CDC WONDER Online Database, released 2015. Data are from the Multiple Cause of Death Files, 1999–2013, as compiled from data provided by the 57 vital statistics jurisdictions through the Vital Statistics Cooperative Program. Accessed Feb. 3, 2015. <http://wonder.cdc.gov/ucd-icd10.html>
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Woo D, Yeh RW, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics–2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29–322. doi: 10.1161/CIR.0000000000000152.
3. Beaulieu RJ, Abularrage CJ. Carotid endarterectomy. In: Cameron JL, Cameron AM. *Current surgical therapy*. 11th edition. Saunders; 2014. p. 811–8.
4. Ricotta JJ, O'Brien-Irr MS. Conservative management of residual and recurrent lesions after carotid endarterectomy: long-term results. *J Vasc Surg*. 1997;26(6):963–70.
5. Archie JP. The endarterectomy-produced common carotid artery step: a harbinger of early emboli and late restenosis. *J Vasc Surg*. 1996;23(5):932–9.
6. Gallati CP, Jain M, Damania D, Kanthala AR, Jain AR, Koch GE, Kung NT, Wang HZ, Replogle RE, Jahromi BS. 64-detector CT angiography within 24 hours after carotid endarterectomy and correlation with postoperative stroke. *J Neurosurg*. 2015;122(3):637–43. doi: 10.3171/2014.10.JNS132582.
7. Ginat D, Westesson PLA. *Atlas of postsurgical neuroradiology: imaging of the brain, spine, head, and neck*. Springer Science & Business Media; 2012. 655 p.
8. Hashimoto BE. Pitfalls in carotid ultrasound diagnosis. *Ultrasound Clinics*. 2011;6(4):463–76.
9. Казанчян ПО, Ларьков РН, Сотников ПГ. Пути профилактики инсульта при прямой реваскуляризации миокарда: пособие для врачей. М.: МОНИКИ; 2013. 23 с.
10. Koncar I, Ilic N, Dragas M, Banzic I, Markovic M, Kostic D, Davidovic L. Carotid graft replacement of the stenotic carotid artery. In: Yamouchi D, editor. *Vascular surgery – principles and practice*. InTech; 2012. doi: 10.5772/54028.



References

1. CDC, NCHS. Underlying Cause of Death 1999–2013 on CDC WONDER Online Database, released 2015. Data are from the Multiple Cause of Death Files, 1999–2013, as compiled from data provided by the 57 vital statistics jurisdictions through the Vital Statistics Cooperative Program. Accessed Feb. 3, 2015. <http://wonder.cdc.gov/ucd-icd10.html>
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Woo D, Yeh RW, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29–322. doi: 10.1161/CIR.000000000000152.
3. Beaulieu RJ, Abularrage CJ. Carotid endarterectomy. In: Cameron JL, Cameron AM. *Current surgical therapy*. 11th edition. Saunders; 2014. p. 811–8.
4. Ricotta JJ, O'Brien-Irr MS. Conservative management of residual and recurrent lesions after carotid endarterectomy: long-term results. *J Vasc Surg*. 1997;26(6):963–70.
5. Archie JP. The endarterectomy-produced common carotid artery step: a harbinger of early emboli and late restenosis. *J Vasc Surg*. 1996;23(5):932–9.
6. Gallati CP, Jain M, Damania D, Kanthala AR, Jain AR, Koch GE, Kung NT, Wang HZ, Replogle RE, Jahromi BS. 64-detector CT angiography within 24 hours after carotid endarterectomy and correlation with postoperative stroke. *J Neurosurg*. 2015;122(3):637–43. doi: 10.3171/2014.10.JNS132582.
7. Ginat D, Westesson PLA. *Atlas of postsurgical neuroradiology: imaging of the brain, spine, head, and neck*. Springer Science & Business Media; 2012. 655 p.
8. Hashimoto BE. Pitfalls in carotid ultrasound diagnosis. *Ultrasound Clinics*. 2011;6(4):463–76.
9. Kazanchyan PO, Lar'kov RN, Sotnikov PG. Puti profilaktiki insul'ta pri pryamoy revaskulyarizatsii miokarda: posobie dlya vrachey [The ways of stroke prevention in direct myocardial revascularization: manual for doctors]. Moscow: MONIKI; 2013. 23 p. (in Russian).
10. Koncar I, Ilic N, Dragas M, Banzic I, Markovic M, Kostic D, Davidovic L. Carotid graft replacement of the stenotic carotid artery. In: Yamanouchi D, editor. *Vascular surgery – principles and practice*. InTech; 2012. doi: 10.5772/54028.

Multidetector computed tomography in postoperative assessment of carotid arteries

Vishnyakova M.V. Jr.¹ • Lar'kov R.N.¹ • Vishnyakova M.V.¹

Rationale: Carotid endarterectomy is a surgical intervention that is performed for prevention of cerebrovascular accidents, up to 80% of them being of ischemic origin, in the presence of a marked stenosis and occlusion of carotid arteries. A detailed description of specifics of postoperative changes in carotid arteries depending on the type of surgical intervention has not been published. **Aim:** To evaluate internal carotid arteries in the early postoperative period by means of multidetector computed tomography (MDCT) and to match the changes detected with the type of surgical intervention. **Materials and methods:** In 2014, 23 patients with atherosclerotic stenoses of internal carotid arteries were assessed in the Department of Roentgenology of MONIKI. As a part of preoperative work-up, the patients underwent ultrasound examination (USE) of the neck vasculature and MDCT with bolus contrast enhancement. Postoperative monitoring also included USE and MDCT. The data obtained were matched against the type of surgical intervention. **Results:** After the eversion procedure

(15 patients), there were 14 cases of expected (normal) postoperative changes and 1 case of changes that required a follow-up. After an open (classic) carotid endarterectomy (3 patients) there was 1 case of expected postoperative changes and 2 cases requiring a follow-up. Among 5 patients who underwent a resection of internal carotid artery and its prosthetic replacement, 2 patients had expected changes, 2 patients had changes that required a follow-up and 1 patient had a complication after surgery. **Conclusion:** The postoperative use of MDCT for assessment of reconstructed arteries allows for identification of various types of postoperative changes, for detection of symptoms of severe complications and borderline conditions that require subsequent targeted diagnostics and monitoring.

Key words: internal carotid artery, multidetector computed tomography, carotid endarterectomy, postoperative changes

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-11-18

Vishnyakova Marina V. – PhD, Senior Research Fellow, Department of Roentgenology¹
 ✉ 61/2–15 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 72 07.
 E-mail: cherridra@mail.ru

Lar'kov Roman N. – PhD, Head of Department of Vascular and Ischemic Heart Disease Surgery¹

Vishnyakova Mariya V. – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Магнитно-резонансная томография в диагностике поражений сердца у больных акромегалией

Абраменко А.С.¹ • Вишнякова М.В.¹ • Вишнякова М.В. (мл.)¹ • Древаль А.В.¹ • Ковалева Ю.А.¹

Абраменко Александр Сергеевич – мл. науч. сотр. рентгенологического отделения¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–1, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 681 66 42.
E-mail: a.s.abramenko@mail.ru

Вишнякова Мария Валентиновна – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения¹

Вишнякова Марина Валентиновна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. рентгенологического отделения¹

Древаль Александр Васильевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения терапевтической эндокринологии, заведующий кафедрой эндокринологии факультета усовершенствования врачей¹

Ковалева Юлия Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии¹

Актуальность. Акромегалия – заболевание, в основе которого лежит патологическая гиперсекреция соматотропного гормона и инсулиноподобных факторов роста. У пациентов с акромегалией независимо от других заболеваний сердечно-сосудистой системы формируется акромегалийная кардиомиопатия, которая, по данным мировой литературы, характеризуется проявлениями триады признаков: гипертрофия, отек и фиброз миокарда. Фиброз миокарда (диффузный интерстициальный) развивается по мере персистенции избытка соматотропного гормона и постепенного нарушения архитектоники сердечной мышцы. Однозначно высказаться о частоте кардиофиброза при акромегалийной кардиомиопатии затруднительно, что объясняется одиночными исследованиями в этой области с участием небольшого количества пациентов. **Цель** – разработать алгоритм магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца для выявления основных вариантов патологических изменений миокарда у пациентов с акромегалией. **Материал и методы.** В течение 2013–2015 гг. МРТ сердца проведена 27 пациентам в возрасте от 23 до 69 лет с клиническим диагнозом акромегалии. Длительность заболевания составила от 4 до 38 лет. Магнитно-резонансные исследования сердца выполнялись на томографе General Electric Optima MR450w GEM 1,5 T с использованием поверхностной кардиальной катушки, с применением контрастных средств с содержанием активного вещества 0,5 ммоль/мл, в дозировке 0,3 мл/кг. Синхронизация с сердечным ритмом проводилась в стандартных VCG отведениях. Исследование пациентов выполнялось в стандартных плоскостях (2- и 4-камерной, по короткой оси) с применением последовательностей с кино-петлей. Для выявления характерных для акромегалийной кардиомиопатии морфологических проявлений поражения миокарда – гипертрофии, отека и интерстициального фиброза – использовался специализированный протокол, включивший наряду с известными диагностическими последовательностями новые

целевые исследования – T1-Mapping с набором 30 показателей времени инверсии. **Результаты.** Семантика поражения сердца при акромегалийной кардиомиопатии проявилась в гипертрофии миокарда, выявленной у 20 (74%) пациентов в возрасте 59–62 лет с длительностью заболевания от 5 до 14 лет (легкая степень – у 9, умеренная – у 9, тяжелая – у 2), а также признаках интерстициального фиброза в 100% наблюдений. Проявлений отека миокарда не обнаружено. При расчете разницы показателей времени T1 при проведении картирования у всех пациентов с акромегалией отмечено изменение времени релаксации, выраженное в разной степени, предполагающее наличие интерстициального фиброза. Начальный статистический анализ полученных данных выявил статистически значимую обратную связь времени релаксации T1 миокарда левого желудочка и уровня соматотропного гормона ($r = -0,3929$, $p < 0,05$), а также статистически значимую обратную связь разницы времени T1 до и после введения контраста с уровнем соматотропного гормона ($r = -0,4388$, $p < 0,05$). **Заключение.** Для определения основных вариантов патологических изменений миокарда у пациентов с акромегалией наиболее информативным представляется алгоритм МРТ сердца, включающий кино-последовательности, что позволяет оценить функциональное состояние и гипертрофию миокарда; последовательности с подавлением сигнала от крови и жировой ткани, при помощи которых можно выявить отек миокарда; методику T1-картирования миокарда – для поиска диффузного интерстициального фиброза.

Ключевые слова: акромегалия, кардиомиопатия, магнитно-резонансная томография, T1-картирование, диффузный фиброз миокарда, гипертрофия миокарда, отек миокарда, отсроченное контрастное усиление

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Акромегалия – редкое нейроэндокринное заболевание, в основе которого лежит патологическая гиперсекреция соматотропного гормона и инсулиноподобных факторов роста, особенно первого типа. В большинстве случаев причиной заболевания становится опухоль гипофиза [1]. При акромегалии происходит нарушение работы многих органов и систем, однако около 60% больных умирают вследствие сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Среди них часто (примерно в трети случаев) встречается артериальная гипертония, ухудшающая прогноз для таких больных [3, 4].

В отсутствие других заболеваний сердца при акромегалии наблюдается акромегалийная кардиомиопатия. Она характеризуется гипертрофией миокарда, сопровождающейся диастолической дисфункцией левого желудочка и его последующей недостаточностью с нарушением систолической функции. При акромегалийной кардиомиопатии развивается концентрическая бивентрикулярная гипертрофия миокарда, выявляемая у большинства пациентов при установлении диагноза. У 60% больных регистрируют выраженную гипертрофию миокарда левого желудочка [5, 6].

Гистологические изменения, обнаруживаемые при акромегалийной кардиомиопатии, включают в себя признаки интерстициального фиброза с экстрацеллюлярными депозитами коллагена и миофибриллярным разрушением, образование областей некроза моноцитов и лимфомононуклеарной инфильтрации, создающие картину, сходную с миокардитом [3, 7].

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца принято считать «золотым стандартом» оценки гипертрофии и очагового фиброза

миокарда, систолической и диастолической функции сердца [8, 9]. Учитывая клиническую значимость поражения сердца при акромегалии, небольшое количество научных работ в этом направлении, а также отсутствие эффективных алгоритмов обследования, позволяющих оптимизировать диагностику проявлений болезни, тактику лечения и подбор консервативной терапии, представляется актуальным изучение семиотики изменений миокарда при МРТ.

Цель – разработать алгоритм МРТ сердца для выявления основных вариантов патологических изменений миокарда у пациентов с акромегалией.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов МРТ 27 пациентов с клиническим диагнозом акромегалии. МРТ была выполнена по специализированному протоколу в отделении рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в 2013–2015 гг. Обследовано 6 мужчин и 22 женщины в возрасте от 23 до 69 лет. Все пациенты были направлены на МРТ специалистами кардиологами для оценки состояния сердца и подтверждения/исключения акромегалийной кардиомиопатии после оформления информированного согласия на использование полученных результатов в научно-исследовательских целях. Длительность заболевания составила от 4 до 38 лет. Все пациенты относились к группе среднего и тяжелого течения заболевания, в 3 случаях по данным лабораторных методов исследования отмечался медикаментозный контроль. Артериальная гипертония сопутствовала основному заболеванию в 15 (55%) наблюдениях.

Магнитно-резонансные исследования сердца выполнялись на томографе General Electric Optima MR450w GEM 1,5 T с использованием поверхностной кардиальной катушки, с применением контрастных средств с содержанием активного вещества 0,5 ммоль/мл, в дозировке 0,3 мл/кг. Синхронизация с сердечным ритмом проводилась в стандартных VCG отведениях. Исследование выполнялось в стандартных плоскостях (2- и 4-камерной, по короткой оси) с применением последовательностей с кино-петлей.

Для выявления характерных для акромегалийной кардиомиопатии морфологических проявлений поражения миокарда – гипертрофии, отека и интерстициального фиброза – использовался специализированный протокол (таблица). Гипертрофия миокарда левого желудочка оценивалась по стандартным критериям в зависимости

Специализированный протокол магнитно-резонансной томографии сердца для выявления признаков акромегалийной кардиомиопатии

Признак	Программа
Гипертрофия	<i>Fiesta Cine</i> : измерение толщины миокарда левого желудочка в стандартных плоскостях – 2-, 4-камерной и по короткой оси; оценка функционального состояния миокарда левого желудочка
Отек	<i>T2-TIR</i> (с черной кровью и подавлением сигнала от жировой ткани): T2 взвешенная последовательность с тройной инверсией восстановления – 2 инвертирующих импульса для подавления сигнала от крови и 1 инвертирующий импульс для подавления сигнала от жировой ткани
Фиброз	<i>T1-Mapping</i> : T1-ВИ с набором 30 показателей времени инверсии (от 112,5 до 1063,3 мс) для последующей обработки в специальной программе с построением карты для определения времени T1 в ROI

TIR – англ. triple inversion recovery, режим «тройная инверсия – восстановление»; ВИ – взвешенные изображения; ROI – англ. region of interest, область интереса



от толщины миокарда межжелудочковой перегородки: легкая степень гипертрофии миокарда определялась у женщин с толщиной межжелудочковой перегородки 10–12 мм и у мужчин с толщиной межжелудочковой перегородки 11–13 мм, умеренная – 13–15 и 14–16 мм, выраженная – ≥ 16 и ≥ 17 мм соответственно. Оценка отека (признаки миокардита) проводилась методом измерения интенсивности сигнала от миокарда левого желудочка и его сравнением с интенсивностью сигнала от поперечнополосатой мышечной ткани в области исследования, чаще – межреберных мышц. Для выявления фиброзных изменений миокарда левого желудочка до и после введения контрастного препарата и отсроченного сканирования применялось T1-картирование с набором 30 показателей времени инверсии с толщиной среза 8 мм (рис. 1).

Исследование выполнялось: по короткой оси – через базальный, средний и апикальный сегменты, а также по 2- и 4-камерной осям – для визуализации верхушки левого желудочка. Полученные данные обрабатывались с построением карт показателей времени T1 согласно 17-сегментной модели миокарда.

Для выявления различий между магнитно-резонансными характеристиками диффузного фиброза миокарда левого желудочка у больных акромегалией и магнитно-резонансными признаками очагового фиброза миокарда была обследована группа сравнения (контроля), включившая 8 пациентов (6 мужчин, 2 женщины) с постинфарктным кардиосклерозом.

При обработке полученных данных в исследуемой и контрольной группах оценивалось время T1-релаксации и изменения этого показателя после контрастного усиления.

Анализ корреляций между параметрами проводили по методу Спирмена. За уровень статистической значимости принимали значение $p < 0,05$. Используемые нами методы представлены в базовых пособиях по биомедицинской статистике [10]. Анализ проводили с использованием компьютерной статистической программы GraphPad Prism 6.

Результаты

Семиотика поражения сердца при акромегалии проявилась в выявлении двух признаков акромегалийной кардиопатии: гипертрофии миокарда и интерстициального фиброза. При статистической обработке полученных данных проявлений отека миокарда при использовании T2-TIR последовательности обнаружено не было (рис. 2).

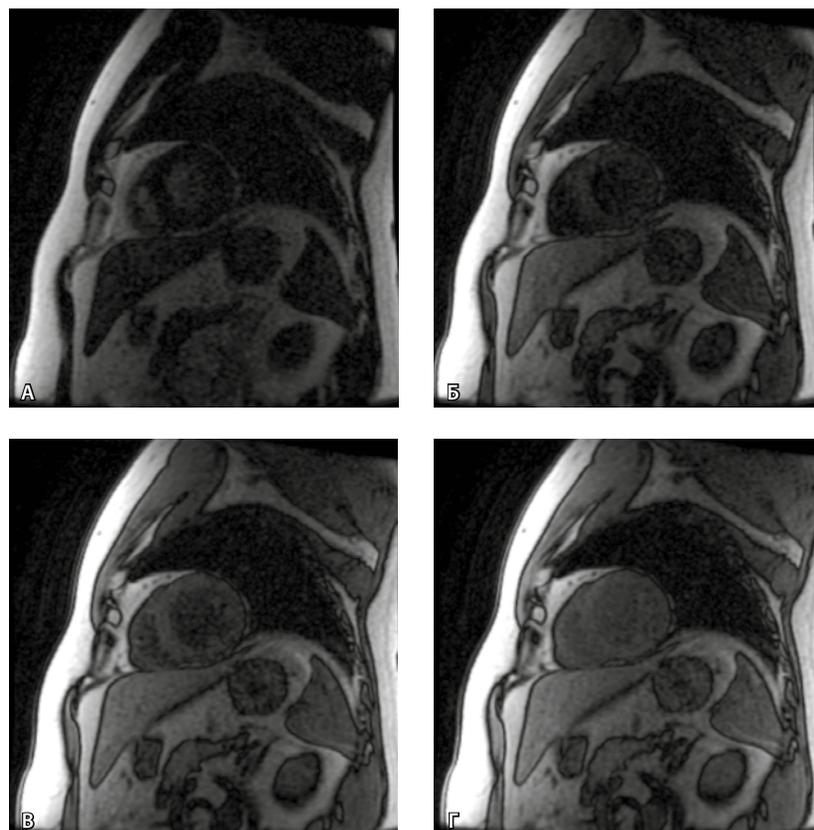


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография сердца, последовательность CINE IR (англ. Cine Inversion Recovery, кино-последовательность с инверсией – восстановлением). Срезы по короткой оси (А, Б, В, Г) – изображения, последовательно отображающие различное время инверсии от 112,5 до 1063,3 мс, на которых видно изменение интенсивности сигнала от миокарда и от крови в полости левого желудочка

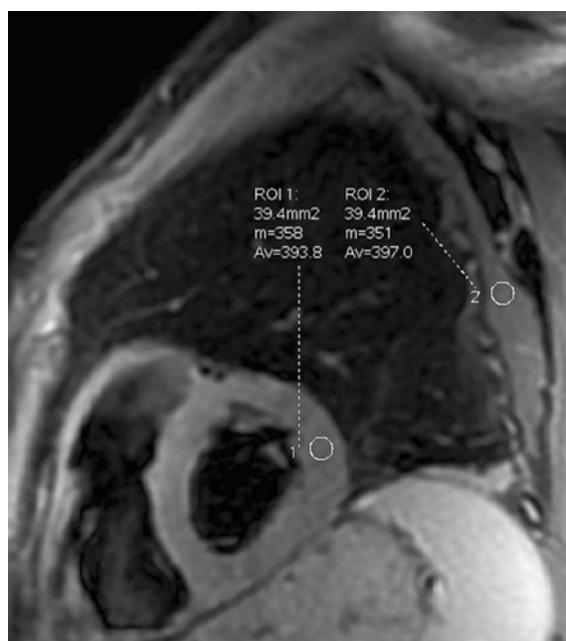


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография сердца, короткая ось, базальный сегмент, T2-TIR взвешенное изображение (с черной кровью и подавлением сигнала от жировой ткани). ROI (англ. region of interest – область интереса) в миокарде левого желудочка (1) и в скелетной мышце (2). Значения “m” отражают среднюю интенсивность сигнала в ROI и имеют близкие показатели

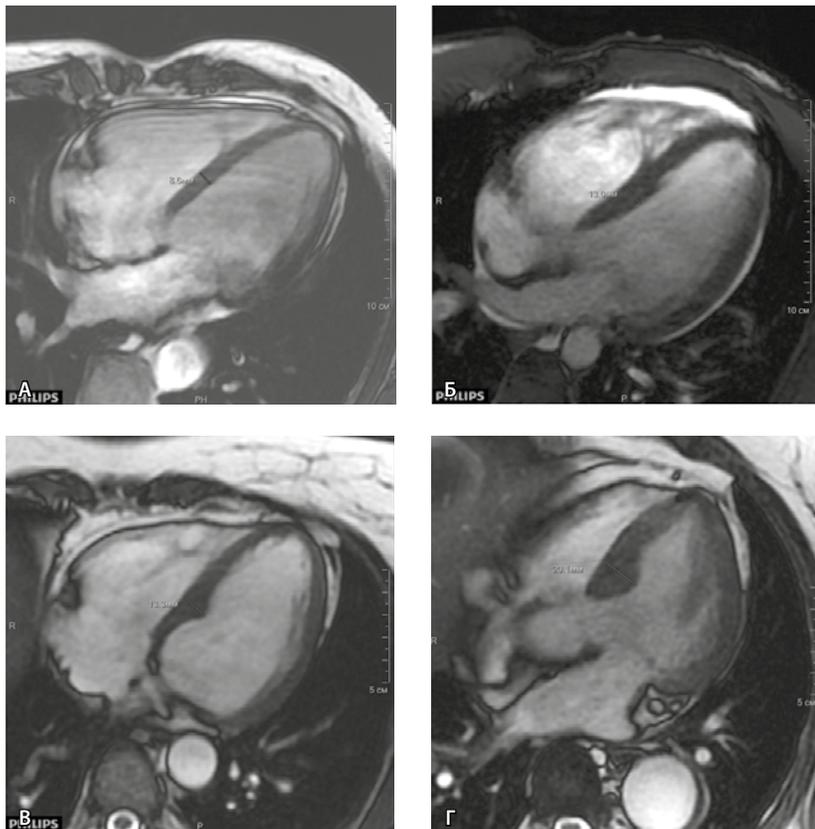


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография сердца, 4-камерная проекция. Степени гипертрофии миокарда левого желудочка: **А** – нет признаков, **Б** – легкая, **В** – умеренная, **Г** – выраженная

Гипертрофия миокарда выявлена у 20 (74%) пациентов в возрасте 59–62 лет с длительностью заболевания от 5 до 14 лет. Признаки гипертрофии миокарда регистрировались только у пациентов женского пола. Из них легкая гипертрофия миокарда отмечена в 9, умеренная – еще в 9, тяжелая – в 2 наблюдениях. При эхокардиографии признаки гипертрофии миокарда определялись у 9 пациентов, во всех этих случаях МРТ также подтвердила наличие данного проявления акромегалийной кардиомиопатии (рис. 3).

Зависимости между выраженностью гипертрофии миокарда левого желудочка и длительностью заболевания установлено не было. Так, из 2 пациентов с выраженной гипертрофией у одного анамнез акромегалии составлял 5 лет, у второго – 12 лет. Из 9 больных с легкой степенью гипертрофии миокарда левого желудочка в 4 случаях длительность заболевания была более 20 лет.

У всех пациентов с акромегалией вне зависимости от наличия/отсутствия гипертрофии миокарда при расчете разницы показателей времени T1 при проведении картирования было отмечено изменение времени релаксации, выраженное в разной степени, предполагающее наличие интерстициального фиброза (рис. 4).

По усредненным данным, время T1 сердечной мышцы до контрастного усиления составило 440 ± 25 мс, после контрастного усиления

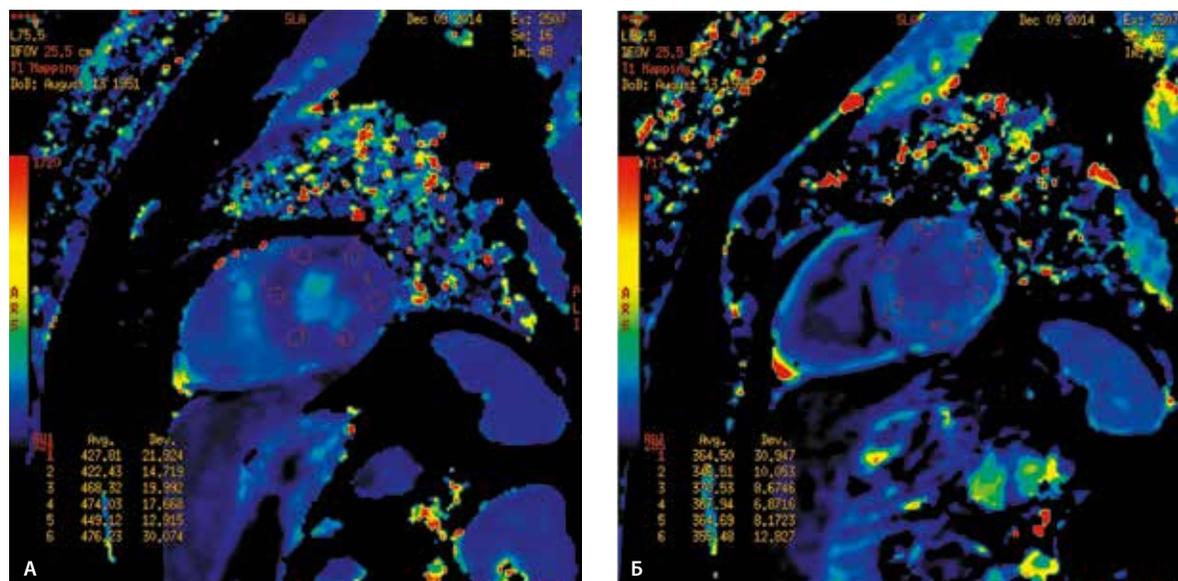


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография сердца, срезы по короткой оси, средний сегмент. Карта расчета времени T1. ROI (англ. region of interest – область интереса) установлены в сегментах миокарда 1–6: значения времени T1 миокарда до (**А**) и после (**Б**) контрастного усиления



и отсроченного сканирования – 371 ± 19 мс, разброс разницы времени релаксации до и после контрастирования составил от 34 до 159 мс. При этом у пациентов с максимальной разницей значений времени релаксации не определялись признаки гипертрофии миокарда или сердечной недостаточности.

Связи между отмеченной разницей во времени релаксации и длительностью заболевания выявлено не было: у пациентов с максимальным изменением времени релаксации (более 100 мс – 4 человека) длительность заболевания в 3 случаях составляла 12 лет и только в 1 наблюдении – 32 года. У пациентов с длительным течением заболевания (более 20 лет – 6 человек), за исключением отмеченного выше случая, разница времени релаксации не превышала 100 мс.

Распределения изменений времени релаксации по половой принадлежности, по наличию или отсутствию медикаментозного контроля заболевания также не было установлено.

Начальный статистический анализ полученных данных позволил определить наличие статистически значимой обратной связи между временем релаксации T1 миокарда левого желудочка и уровнем соматотропного гормона ($r = -0,3929$, $p < 0,05$), а также статистически значимой обратной связи разницы времени T1 до и после введения контраста с уровнем соматотропного гормона ($r = -0,4388$, $p < 0,05$).

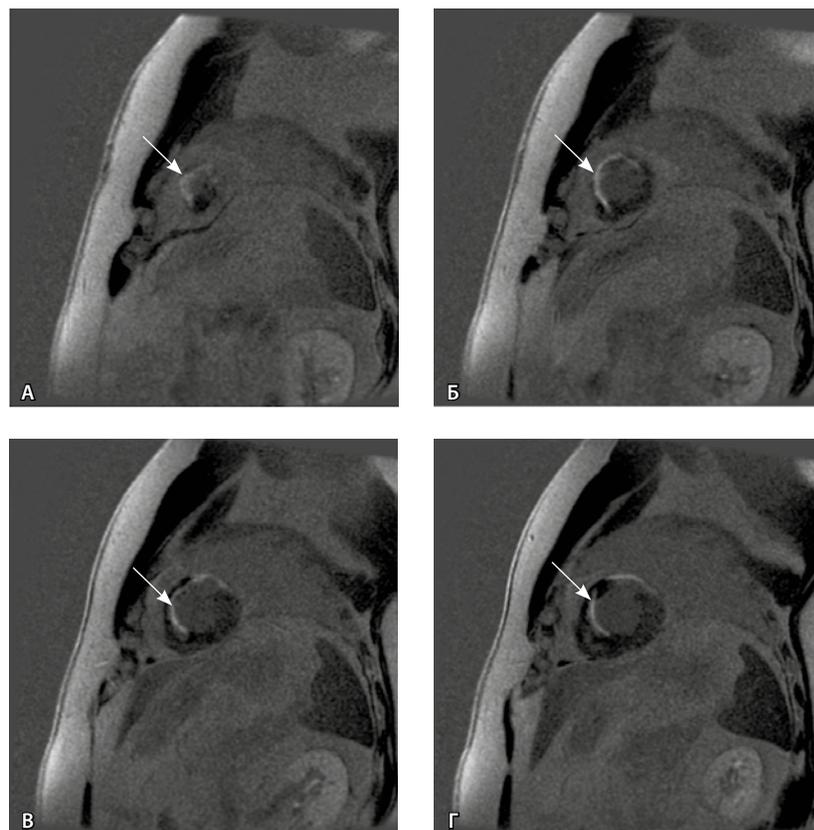


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография сердца, срезы по короткой оси, последовательность T1-ВИ после контрастного усиления. **А, Б, В, Г:** серия изображений от апикального до базального сегментов – повышение интенсивности сигнала в области очагово-рубцовых изменений передней стенки и перегородки (стрелки)

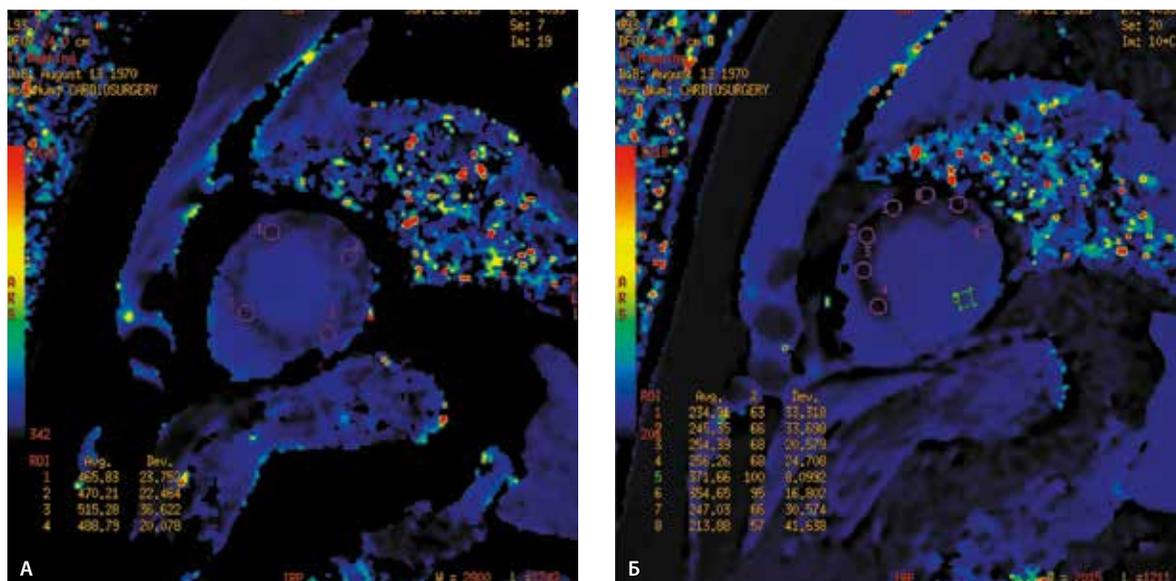


Рис. 6. Магнитно-резонансная томография сердца, срезы по короткой оси, апикальный сегмент. Карта расчета времени T1, ROI (англ. region of interest – область интереса) установлены в 13–16 сегментах миокарда: **А** – значения времени T1 миокарда до контрастного усиления; **Б** – значения времени T1 миокарда после контрастного усиления. ROI (1–4, 7, 8) на области очагово-рубцовых изменений миокарда – снижение интенсивности сигнала; ROI (5, 6) на области сохранного миокарда – отсутствие изменения интенсивности сигнала

У пациентов группы сравнения (контроля) с постинфарктным кардиосклерозом визуализировалось отсроченное накопление контрастного препарата в зоне рубцовых изменений (рис. 5). После построения карт времени T1 релаксации в сегментах миокарда с рубцовыми изменениями время релаксации составило 520 ± 30 мс до контрастного усиления, а после контрастного усиления и отсроченного сканирования – 260 ± 30 мс (рис. 6). Таким образом, средняя разница показателей времени T1 релаксации после контрастного усиления у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом составила 260 мс, что примерно на 100 мс больше самых выраженных изменений при акромегалийной кардиомиопатии. Изменения были максимально выражены на уровне пораженных сегментов миокарда, которые соответствовали области очагового фиброза (на их уровне определялось отсроченное контрастирование). Однако на прилежащих участках миокарда левого желудочка также определялось укорочение T1 времени релаксации при проведении T1-картирования.

Следует отметить, что у пациентов с акромегалией признаков очагового фиброза, характеризующегося визуальным отсроченным накоплением контрастного препарата, зарегистрировано не было.

Обсуждение

Согласно данным литературы, основными морфологическими проявлениями акромегалийной кардиомиопатии выступает триада признаков: гипертрофия, отек и фиброз миокарда [11, 12].

Гипертрофия миокарда возникает и прогрессирует по мере длительности гиперсекреции соматотропного гормона. Частота гипертрофии миокарда желудочков составляет 54% у пациентов с длительностью заболевания от 3 до 7 лет и 72% – от 5 до 15 лет [3, 13]. В нашем исследовании гипертрофия миокарда левого желудочка была выявлена в 20 случаях – в 74%, что соответствует данным литературы. У 2 пациентов длительность заболевания была 5 лет, у 1 – 12 лет. Примечательно, что у пациентов с длительно текущим заболеванием (более 15 лет – 7 человек) признаки гипертрофии миокарда не обнаружено.

Нет достоверных данных о том, зависит ли частота гипертрофии миокарда от пола пациентов. Известно, что секреция соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста 1 существенно различается у мужчин и женщин как среди здоровых людей, так и у больных акромегалией. В нашем исследовании признаки гипертрофии миокарда регистрировали только у пациентов

женского пола, что, вероятно, объясняется их общим преобладанием в исследуемой группе (соотношение мужчин и женщин 1:4).

Отек миокарда как проявление лимфоноуклеарного миокардита, который обнаруживается у больных акромегалией при аутопсии (59% случаев), характеризуется удлинением времени релаксации T2 в тканях миокарда [11]. Подобные изменения зачастую подвергаются обратному развитию после проведенного хирургического или медикаментозного лечения акромегалии. Мы признаков отека миокарда не зарегистрировали.

Фиброз миокарда (диффузный интерстициальный) развивается по мере персистенции избытка соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста 1, а также постепенного нарушения архитектоники сердечной мышцы. При исследованиях *in vivo* отмечено увеличение апоптоза миоцитов и мономиоцитов. Предположительно, это постепенно приводит к развитию дисфункции желудочков и сердечной недостаточности [3, 14]. Частота кардиофиброза при акромегалийной кардиомиопатии варьирует в широком диапазоне – от 0 до 36% [12], что объясняется малым числом исследований в этой области и небольшим количеством включенных в них пациентов.

Существует много работ, посвященных выявлению очаговых фиброзных изменений миокарда левого желудочка при различных заболеваниях (токсические кардиомиопатии, постинфарктный кардиосклероз, амилоидоз, более редкие заболевания) [15, 16]. В них в качестве критериев развития очаговых фиброзных или склеротических изменений описано визуально определяющееся отсроченное накопление контрастного препарата миокардом левого желудочка, изменения показателей времени T1 релаксации. Важно, что фиброз миокарда, развивающийся при акромегалийной кардиомиопатии, носит диффузный интерстициальный характер, поэтому для данных изменений отсроченное накопление контрастного препарата не характерно [17]. В нашем исследовании визуального отсроченного контрастирования у пациентов с акромегалийной кардиомиопатией выявлено не было. Во всех наблюдениях регистрировали укорочение времени T1 релаксации, выраженное в разной степени, разница показателей времени релаксации не превышала 200 мс. У пациентов контрольной группы с постинфарктным кардиосклерозом, у которых визуализировались сформированный рубец и накопление в нем контрастного препарата, средняя разница между временем релаксации была больше



200 мс. С учетом подобных данных можно предположить, что существуют некоторые пороговые границы разницы укорочения времени T1 релаксации, в пределах которых возможна регистрация диффузного кардиосклероза. Однако вопросы лучевой диагностики диффузных фиброзных изменений миокарда требуют более тщательного дальнейшего исследования.

Заключение

Для определения основных вариантов патологических изменений миокарда у пациентов с акромегалией наиболее информативным мы считаем алгоритм МРТ сердца, включающий кино-последовательности, при помощи которых оцениваются функциональное состояние и гипертрофия миокарда; последовательности с подавлением сигнала от крови и жировой ткани, позволяющие выявить отек миокарда; метод T1-картирования миокарда – для поиска диффузного интерстициального фиброза. В нашей серии наблюдений гипертрофия миокарда левого желудочка диагностирована в 74% случаев, признаков отека миокарда не обнаружено, наличие диффузного интерстициального фиброза предположено в 100% наблюдений. В этой связи методика T1-картирования представляется перспективным инструментом для выявления фиброзных изменений миокарда левого желудочка. ©

довательности, при помощи которых оцениваются функциональное состояние и гипертрофия миокарда; последовательности с подавлением сигнала от крови и жировой ткани, позволяющие выявить отек миокарда; метод T1-картирования миокарда – для поиска диффузного интерстициального фиброза. В нашей серии наблюдений гипертрофия миокарда левого желудочка диагностирована в 74% случаев, признаков отека миокарда не обнаружено, наличие диффузного интерстициального фиброза предположено в 100% наблюдений. В этой связи методика T1-картирования представляется перспективным инструментом для выявления фиброзных изменений миокарда левого желудочка. ©

Литература

- Lugo G, Pena L, Cordero F. Clinical manifestations and diagnosis of acromegaly. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:540398. doi: 10.1155/2012/540398.
- Holdaway IM, Rajasoorya RC, Gamble GD. Factors influencing mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(2):667–74.
- Matta MP, Caron P. Acromegalic cardiomyopathy: a review of the literature. *Pituitary*. 2003;6(4):203–7.
- Saccà L, Napoli R, Cittadini A. Growth hormone, acromegaly, and heart failure: an intricate triangulation. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;59(6):660–71.
- Lombardi G, Colao A, Ferone D, Marzullo P, Orio F, Longobardi S, Merola B. Effect of growth hormone on cardiac function. *Horm Res*. 1997;48 Suppl 4:38–42.
- Bruch C, Herrmann B, Schermund A, Bartel T, Mann K, Erbel R. Impact of disease activity on left ventricular performance in patients with acromegaly. *Am Heart J*. 2002;144(3):538–43.
- Lie JT. Pathology of the heart in acromegaly: anatomic findings in 27 autopsied patients. *Am Heart J*. 1980;100(1):41–52.
- Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S, Selvanayagam JB, Neubauer S. The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(15):1407–24. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.094.
- Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2005;26(15):1461–74.
- Афифи А, Эйзен С. Статистический анализ: подход с использованием ЭВМ. Пер. с англ. М.: Мир; 1982. 488 с.
- Gouya H, Vignaux O, Le Roux P, Chanson P, Bertherat J, Bertagna X, Legmann P. Rapidly reversible myocardial edema in patients with acromegaly: assessment with ultrafast T2 mapping in a single-breath-hold MRI sequence. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(6):1576–82. doi: 10.2214/AJR.07.2031.
- Bogazzi F, Lombardi M, Strata E, Aquaro G, Di Bello V, Cosci C, Sardella C, Talini E, Martino E. High prevalence of cardiac hypertrophy without detectable signs of fibrosis in patients with untreated active acromegaly: an in vivo study using magnetic resonance imaging. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;68(3):361–8.
- Colao A, Merola B, Ferone D, Lombardi G. Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(9):2777–81.
- Frustaci A, Chimenti C, Setoguchi M, Guerra S, Corsello S, Crea F, Leri A, Kajstura J, Anversa P, Maseri A. Cell death in acromegalic cardiomyopathy. *Circulation*. 1999;99(11):1426–34.
- Mewton N, Liu CY, Croisille P, Bluemke D, Lima JA. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(8):891–903. doi: 10.1016/j.jacc.2010.11.013.
- Jellis C, Martin J, Narula J, Marwick TH. Assessment of nonischemic myocardial fibrosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(2):89–97. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.047.
- Иловайская ИА. Кардиологические осложнения акромегалии. *Фарматека*. 2009;(10):25–31.
- Lombardi G, Colao A, Ferone D, Marzullo P, Orio F, Longobardi S, Merola B. Effect of growth hormone on cardiac function. *Horm Res*. 1997;48 Suppl 4:38–42.
- Bruch C, Herrmann B, Schermund A, Bartel T, Mann K, Erbel R. Impact of disease activity on left ventricular performance in patients with acromegaly. *Am Heart J*. 2002;144(3):538–43.
- Lie JT. Pathology of the heart in acromegaly: anatomic findings in 27 autopsied patients. *Am Heart J*. 1980;100(1):41–52.
- Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S, Selvanayagam JB, Neubauer S. The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(15):1407–24. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.094.
- Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2005;26(15):1461–74.
- Afifi A, Azen S. Statistical analysis: a computer oriented approach. 2nd edition. New York: Academic; 1979. 442 p.
- Gouya H, Vignaux O, Le Roux P, Chanson P, Bertherat J, Bertagna X, Legmann P. Rapidly reversible myocardial edema in patients with acromegaly: assessment with ultrafast T2 mapping in a single-breath-hold MRI sequence.



- AJR Am J Roentgenol. 2008;190(6):1576–82. doi: 10.2214/AJR.07.2031.
12. Bogazzi F, Lombardi M, Strata E, Aquaro G, Di Bello V, Cosci C, Sardella C, Talini E, Martino E. High prevalence of cardiac hypertrophy without detectable signs of fibrosis in patients with untreated active acromegaly: an in vivo study using magnetic resonance imaging. Clin Endocrinol (Oxf). 2008;68(3):361–8.
 13. Colao A, Merola B, Ferone D, Lombardi G. Acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82(9):2777–81.
 14. Frustaci A, Chimenti C, Setoguchi M, Guerra S, Corsello S, Crea F, Leri A, Kajstura J, Anversa P, Maseri A. Cell death in acromegalic cardiomyopathy. Circulation. 1999;99(11):1426–34.
 15. Mewton N, Liu CY, Croisille P, Bluemke D, Lima JA. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. J Am Coll Cardiol. 2011;57(8):891–903. doi: 10.1016/j.jacc.2010.11.013.
 16. Jellis C, Martin J, Narula J, Marwick TH. Assessment of nonischemic myocardial fibrosis. J Am Coll Cardiol. 2010;56(2):89–97. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.047.
 17. Ilovayskaya IA. Kardiologicheskie oslozhneniya akromegalii [Cardiologic complications of acromegaly]. Pharmateca. 2009;(10):25–31 (in Russian).

Magnetic resonance imaging in the diagnosis of the heart lesions in patients with acromegaly

Abramenko A.S.¹ • Vishnyakova M.V.¹ • Vishnyakova M.V. Jr.¹ • Dreval' A.V.¹ • Kovaleva Yu.A.¹

Background: Acromegaly is a disease caused by pathologic hypersecretion of growth hormone and insulin-like growth factors. Independent of other cardiovascular disorders, acromegalic cardiomyopathy develops in patients with acromegaly. According to the published data, it manifests by a triad of symptoms, such as hypertrophy, edema and fibrosis of the myocardium. Myocardial fibrosis (diffuse interstitial) develops due to persistent excess of growth hormone and a gradual loss of the heart muscle architectonics. It is difficult to define the rate of cardiac fibrosis in acromegalic cardiomyopathy, because studies in this area are scarce and include small patient numbers. **Aim:** To develop an algorithm for cardiac magnetic resonance imaging (CMR) for identification of the key variants of myocardial abnormalities in patients with acromegaly.

Materials and methods: From 2013 to 2015, the CMR was performed in 27 patients aged from 23 to 69 years with a clinical diagnosis of acromegaly. The disease duration ranged from 4 to 38 years. The MRI investigations were performed on a MR scanner General Electric 1.5 T Optima MR450w GEM using cardiac surface coils, with contrast agents with the active substance content of 0.5 mmol/mL, at a dose of 0.3 mL/kg. Synchronization with the heart rhythm was conducted under standard VCG leads. The assessment was done in the standard planes (2- and 4-chamber, short-axis) using sequences of film loops. To identify structural myocardial abnormalities typical for acromegalic cardiomyopathy (hypertrophy, edema and interstitial fibrosis), we used a specialized protocol that in addition to the well known diagnostic sequences included new diagnostic target assessments, such as T1-mapping with a set of 30 indicators of the

time inversion). **Results:** The semiotics of heart abnormalities in acromegalic cardiomyopathy manifested as myocardial hypertrophy, detected in 20 (74%) patients aged 59–62 years, with disease duration from 5 to 14 years (mild, in 9, moderate, in 9, severe, in 2 cases) and signs of interstitial fibrosis in 100% of cases. No signs of myocardial edema were found. Calculation of the difference in T1 time values obtained from the mapping of all acromegaly patients showed a change in the relaxation time of various degrees, suggesting the presence of interstitial fibrosis. Initial statistical analysis of the data revealed a significant negative correlation between T1 relaxation time of the left ventricular myocardium and growth hormone levels ($r = -0.3929$, $p < 0.05$), as well as a significant negative correlation between the difference in the left ventricular T1 relaxation time before and after administration of the contrast and growth hormone levels ($r = -0.4388$, $p < 0.05$). **Conclusion:** CMR algorithm including a cine sequence seems to be the most informative in determination of the main types of myocardial abnormalities in patients with acromegaly. It allows an assessment of the functional status and myocardial hypertrophy, black blood sequence and fat saturation that help to identify myocardial edema; T1-mapping technique for the search for diffuse interstitial myocardial fibrosis.

Key words: acromegaly, cardiomyopathy, magnetic resonance imaging, T1-mapping, diffuse myocardial fibrosis, myocardial hypertrophy, myocardial edema, delayed contrast enhancement

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-19-26

Abramenko Aleksandr S. – Junior Research Fellow, Department of Roentgenology¹
✉ 61/2–1 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 66 42.
E-mail: a.s.abramenko@mail.ru

Vishnyakova Mariya V. – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology¹

Vishnyakova Marina V. – PhD, Senior Research Fellow, Department of Roentgenology¹

Dreval' Aleksandr V. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Therapeutic Endocrinology; Chief of Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty¹

Kovaleva Yuliya A. – PhD, Senior Research Fellow, Department of Therapeutic Endocrinology¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Revolution CT

Шедевр диагностического мастерства

Компьютерный томограф для Ваших самых требовательных пациентов



GE imagination at work

JB33486RU

Реклама

GE Healthcare

Маммографическая установка Senographe Crystal

Выбор кристально ясен

Высокое качество изображений

Максимальная производительность

Комфорт для пациентки



GE imagination at work

GE Healthcare Россия и СНГ
123317, Россия, Москва, Пресненская наб., 10С, 12 этаж
Бизнес-центр «Башня на Набережной», Москва-Сити
Тел.: +7 495 739 69 31, факс: +7 495 739 69 32
www.gehealthcare.ru

Реклама
JB36161RU



Фиброз миокарда левого предсердия по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием у больных фибрилляцией предсердий

Стукалова О.В.¹ • Апарина О.П.¹ • Миронова Н.А.¹ • Голицын С.П.¹

Стукалова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела томографии¹

Апарина Ольга Петровна – мл. науч. сотр. отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца¹

✉ 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 155 20 70.
E-mail: olla_a@mail.ru

Миронова Наталья Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца¹

Голицын Сергей Павлович – д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца¹

Актуальность. Фибрилляция предсердий (ФП) – самая распространенная сердечная аритмия. Изучение структуры миокарда предсердий при ФП может послужить основой для создания новых методов лечения аритмии. **Цель** – изучить с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием особенности структуры миокарда левого предсердия у больных ФП, имеющих в основе аритмии гипертоническую болезнь (ГБ), у пациентов с ФП без признаков сердечно-сосудистых заболеваний, а также у больных ФП, которым выполняли криоабляцию устьев легочных вен.

Материал и методы. В исследование включены 53 больных ФП (средний возраст 56 лет), из них 28 пациентов не имели сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (пациенты с изолированной формой ФП – группа ИФП), у 25 ФП была на фоне ГБ (группа «ФП+ГБ»). Троице пациентам было проведено интервенционное лечение аритмии. МРТ с отсроченным контрастированием проводилась через 15–20 минут после внутривенного введения гадоверсетамида в дозе 0,15 ммоль/кг. Использовали новую градиент-эхо импульсную последовательность высокого разрешения (размер вокселя 1,25×1,25×2,5 мм) с подавлением сигнала от здорового миокарда (Т1 290–340 мс) и жировой ткани и изотропным вокселем. На полученных магнитно-резонансных изображениях контуры миокарда левого предсердия выделяли полуавтоматическим методом. Обработка изображений с выявлением зон фиброза проводилась при помощи оригинальной программы LGE Heart

Analyzer, разработанной в ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России. **Результаты.** У больных ФП как при наличии ГБ, так и без сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний был выявлен предсердный фиброз, поражающий в среднем 9% [1,74; 18] предсердного миокарда. Отмечена тенденция к более выраженному фиброзу поражению левого предсердия в группе «ФП+ГБ» по сравнению с группой ИФП: 10,972% [6,98; 19,366] и 4,37% [0,893; 18,575] соответственно ($p=0,1$). Выраженность предсердного фиброза коррелировала с расширением полости левого предсердия ($r=0,37$, $p<0,001$) и снижением фракции выброса левого предсердия ($r=-0,4$, $p<0,001$). Больные ФП, перенесшие интервенционное лечение аритмии, характеризовались формированием повреждений миокарда, интенсивно накапливающих контрастный препарат в области нанесения абляционных воздействий. **Заключение.** Количественная оценка фиброза предсердного миокарда на основе МРТ высокого разрешения у больных ФП может быть осуществлена при помощи специализированной программы LGE Heart Analyzer.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, структурное ремоделирование предсердий, фиброз левого предсердия, магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием, радиочастотная катетерная абляция

¹ ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России; 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А, Российская Федерация

Фибрилляция предсердий (ФП) – самая распространенная сердечная аритмия, снижающая качество жизни, приводящая к частым госпитализациям и являющаяся независимым фактором повышения риска смерти от сердечно-сосудистых причин. Эффективность противоаритмического лечения ФП с использованием антиаритмических препаратов и/или интервенционного лечения аритмии составляет 50–70%, что требует совершенствования противоаритмической терапии этой категории больных [1].

Структурное ремоделирование миокарда предсердий в виде дилатации и снижения сократимости способствует прогрессированию аритмии и снижению эффективности попыток сохранения синусового ритма. У пациентов с ФП могут быть выявлены фиброзные и воспалительные изменения предсердного миокарда, приводящие, в свою очередь, к изменению его электрофизиологических свойств как основы возникновения и поддержания аритмии [2, 3].

Неинвазивное изучение структуры миокарда предсердий стало возможным лишь в последнее десятилетие благодаря развитию технологии магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием [4, 5]. Есть основания полагать, что новые данные о предсердном миокарде, полученные с использованием МРТ, в перспективе могут послужить основой для создания более эффективных методов лечения ФП.

Целью настоящего исследования было изучение с помощью МРТ с отсроченным контрастированием особенностей структуры миокарда левого предсердия у больных ФП, имеющих в основе аритмии гипертоническую болезнь (ГБ) или не имеющих признаков сердечно-сосудистых заболеваний, а также у пациентов с ФП, которым выполняли криоабляцию устьев легочных вен.

Материал и методы

Характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование были включены 53 больных пароксизмальной и персистирующей формой ФП (32 мужчины и 21 женщина, возраст – 56 [44,5; 60,5] лет), наблюдавшихся в Институте клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России (таблица). Пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 28 больных, страдающих изолированной формой ФП (группа ИФП: 18 мужчин и 10 женщин, возраст – 52 (41; 57) года).

Характеристика клинического течения фибрилляции предсердий

Показатель	Значение
Длительность анамнеза ФП, годы*	2 (1; 5)
менее 1 года, n (%)	11 (20,8)
более 1 года, n (%)	42 (79,2)
Форма клинического течения ФП	
пароксизмальная, n (%)	29 (54,7)
персистирующая, n (%)	24 (45,3)
Частота рецидивирования ФП	
реже 1 раза в 6 месяцев, n (%)	13 (24,5)
чаще 1 раза в 6 месяцев, n (%)	40 (75,5)

ФП – фибрилляция предсердий

* Данные представлены в виде медианы (Me), в скобках указаны 25-й и 75-й перцентили

У этих больных по данным клинко-инструментального обследования не было выявлено сердечно-сосудистых заболеваний как причины возникновения ФП, а также гипертиреоза и других несердечных факторов, способствующих развитию ФП. Во вторую группу вошли 25 больных, имеющих ФП в сочетании с ГБ (группа «ФП + ГБ»: 13 мужчин и 12 женщин, возраст – 57 (51; 62) лет).

Все пациенты, вошедшие в исследование, прошли клинко-инструментальное обследование, в обязательном порядке включавшее в себя выполнение общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, определение уровней тиреотропного гормона и тетрайодтиронина, проведение электрокардиографического исследования с регистрацией электрокардиограммы (ЭКГ) в стандартных отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), измерение артериального давления (АД), проведение нагрузочной пробы и эхокардиографию. Некоторым больным по показаниям дополнительно проводились суточное мониторирование АД, стресс-эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий с контрастированием или коронароангиография.

Критериями исключения из исследования были: постоянная форма ФП; интервенционное лечение ФП в анамнезе; частая желудочковая экстрасистолия (более 2000 желудочковых экстрасистол в сутки); наличие верифицированной ишемической болезни сердца; хроническая



сердечная недостаточность I–IV функциональных классов; заболевания миокарда воспалительной природы, кардиомиопатии; врожденные и приобретенные пороки сердца, сопровождающиеся развитием недостаточности кровообращения; острые инфекционные и воспалительные процессы и/или хронические воспалительные процессы в стадии обострения; злокачественные новообразования в настоящее время; коллагенозы (ревматизм, системная красная волчанка, склеродермия и др.); заболевания почек с нарушением их функций (снижение клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин); заболевания печени с нарушением ее функций (повышение уровня печеночных ферментов в 3 раза и более); заболевания эндокринной, нервной, легочной, пищеварительной, мочеполовой систем, которые, по мнению авторов, могут помешать принять участие в исследовании; психические расстройства; беременность; противопоказания к проведению МРТ сердца; плохое качество магнитно-резонансных изображений; отказ от участия в исследовании.

Среди традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний оценивались такие показатели, как пол, возраст, курение (12 (22,64%) больных ФП курили) и индекс массы тела, который составил 28 (25,6; 32,3) кг/м².

Группы ИФП (n=28) и «ФП+ГБ» (n=25) не имели статистически значимых различий по половому составу, возрасту, индексу массы тела, проценту курящих, длительности анамнеза ФП, долям пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой клинического течения ФП и терапии аритмии. Все больные из группы «ФП+ГБ» (n=25) на момент включения в исследование получали эффективную антигипертензивную терапию, и у них были достигнуты целевые значения АД. Антигипертензивная терапия у каждого больного включала препарат группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или группы антагонистов рецепторов ангиотензина 2-го типа. Часть пациентов дополнительно принимали блокаторы кальциевых каналов и/или диуретик. Кроме того, все больные группы «ФП+ГБ» принимали статины.

Более половины всех больных ФП (28 из 53 – 52,8%) не принимали антиаритмическую терапию. Соответственно, 25 (47,2%) пациентов получали терапию антиаритмическими препаратами (I, II, III классов) или их комбинациями. Трём больным ФП было запланировано интервенционное лечение аритмии. Двадцать пять (47,2%) пациентов с ФП принимали антикоагулянтную терапию, 5 (9%) – антиагрегантную. Ввиду низкого

риска по шкале CHA2DS2Vasc 23 (43,8%) пациента не принимали антитромботической терапии.

Магнитно-резонансная томография сердца

Всем больным в условиях синусового ритма была проведена МРТ сердца на сверхпроводящем магнитно-резонансном томографе с напряженностью поля 1,5 Тл (Magnetom Avanto, Siemens, Германия) с использованием радиочастотной катушки для грудной клетки и синхронизацией с ЭКГ. Пациентам с персистирующим течением ФП данное исследование выполняли не ранее чем через 1 месяц после электрической кардиоверсии. Трём больным МРТ сердца проводили 2 раза: до и после криоабляции устьев легочных вен.

После регистрации топограмм выполняли серию исследований в режиме кино-МРТ (TrueFISP) с целью точной оценки объемов и фракций выброса камер сердца. Исследование проводилось со следующими характеристиками импульсной последовательности: Time Repetition/Time Echo (TR/TE) 34 мс/1,5 мс; поле изображения – 35 см; толщина среза – 6 мм; количество кадров в кино-петле составляло от 20 до 25 в зависимости от частоты сердечных сокращений. Изображения, полученные при кино-МРТ, ориентировали по длинной оси левого желудочка в двух- и четырехкамерной проекциях. Кроме того, выполняли серию исследований по короткой оси левого желудочка и левого предсердия в двухкамерной проекции через весь желудочек от основания до верхушки и все левое предсердие от уровня атрио-вентрикулярных клапанов до задней стенки.

Обработка магнитно-резонансных изображений в кино-режиме по короткой оси сердца включала определение конечно-диастолического объема, конечно-систолического объема и фракции выброса левого желудочка, левого и правого предсердий суммационным методом при помощи рабочей станции Circle/cvi42 (2013 Circle Cardiovascular Imaging Inc., Канада).

МРТ с отсроченным контрастированием с целью оценки структуры миокарда предсердий и желудочков выполняли через 15–20 минут после внутривенного болюсного введения контрастного препарата на основе гадолиния (гадоверсетамид) в дозе 0,15 ммоль/кг. Исследование проводили при помощи новой градиентной IR-подготовленной магнитно-резонансной последовательности с подавлением сигнала от жира изотропным вокселем размером 1,25×1,25×2,5 мм, реконструированным в 0,625×0,625×2,5 мм, и с углом отклонения вектора намагниченности 22 градуса. Использовали протокол МРТ, разработанный

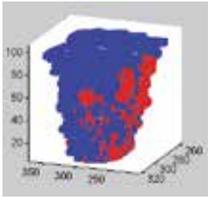


Рис. 1. Трехмерная модель левого предсердия, реконструированная в оригинальной программе LGE Heart Analyzer. Красным цветом обозначены зоны фиброза предсердного миокарда, синим – здоровый миокард. Зоны фиброза располагаются по заднемедиальной стенке левого предсердия с захватом региона устьев правой нижней и правой верхней легочных вен. В интерфейсе программы модель можно вращать

в Университете штата Юта, США. Время повторения (TR) в зависимости от длины среднего сердечного цикла составило от 509 до 1100 мс, время эха (TE) – 244 мс. Для сокращения времени исследования применялось параллельное сканирование с фактором ускорения 2. Время инверсии подбиралось при помощи специальной магнитно-резонансной последовательности TI-Scout с достижением подавления сигнала от миокарда левого желудочка и составляло от 290 до 390 мс. Исследование проводилось в условиях синхронизации с ЭКГ, а также дыхательной синхронизации на фоне свободного дыхания пациента. Сбор данных осуществлялся в фазу диастолы предсердий во время выдоха, который определялся по положению правого купола диафрагмы с окном сбора данных ± 3 мм [4]. Эффективность сбора данных составила более 30%. Время сканирования – от 5 до 22 минут. В результате получали серию изображений сердца в формате DICOM, состоящую из 44–46 слоев.

Выявление фиброза миокарда левого предсердия. Обработка магнитно-резонансных изображений сердца с отсроченным контрастированием осуществлялась в два этапа: обведение контуров миокарда левого предсердия и определение в нем зон накопления контрастного препарата. Определение эпикардального и эндокардального контуров миокарда левого предсердия проводилось в полуавтоматическом режиме при помощи программы Image J1.46g (NIH, США). При этом руководствовались разработанным нами алгоритмом определения границ предсердного миокарда с использованием мультипланарных реконструкций сердца [6]. Данный алгоритм заключался в последовательном определении топографии левого предсердия и прилежащих структур, выделении миокарда левого предсердия и исключении артефактов.

Долю фиброза в миокарде левого предсердия определяли при помощи оригинального алгоритма, основанного на сравнении индекса контрастирования предсердного миокарда с селективным в зависимости от возраста пороговым значением (1,3 для пациентов младше 40 лет и 1,6 – для пациентов старше 40 лет). Расчет выраженности фиброза проводился автоматически при помощи оригинальной программы LGE Heart Analyzer [7, 8].

Методы статистической обработки данных. Статистический анализ данных включал стандартные методы описательной статистики: вычисление средних, стандартных отклонений,

стандартных ошибок, а также медианы и 25-го и 75-го перцентилей. Сравнение между группами проводилось при помощи теста Манна – Уитни с использованием U-критерия. Корреляционный анализ между переменными проводился методом Спирмена. Сила корреляционной взаимосвязи между признаками оценивалась в зависимости от значений коэффициента корреляции r . Ввод данных, их редактирование и статистический анализ осуществлялись с использованием программ SAS версия 6 (Statistical Analysis System) и SigmaPlot (Systat Software Inc.).

Результаты

Все больные ФП ($n=53$) характеризовались нормальным конечным диастолическим объемом левого предсердия (79 (65,5; 86,6) мл) по данным кино-МРТ. В то же время у этих больных была снижена фракция выброса левого предсердия (44,5% (34,5; 54,5)). Различий по этому показателю между группами ИФП и «ФП+ГБ» выявлено не было (45% (42; 55) и 42% (36,5; 48), $p>0,05$).

В ходе исследования были изучены магнитно-резонансные изображения сердца, полученные посредством новой импульсной последовательности высокого разрешения. При помощи оригинальной программы LGE Heart Analyzer у 46 (86,8%) пациентов с ФП был обнаружен фиброз миокарда левого предсердия. Его выраженность составила от 0 до 70%, в среднем – 9% (1,7; 18) (рис. 1). Отмечена тенденция к более выраженному фиброзу поражению левого предсердия в группе «ФП+ГБ» по сравнению с группой ИФП, однако эти различия не достигли уровня статистической значимости (10,972% (6,98; 19,366) и 4,37% (0,893; 18,575), $p=0,1$). Именно в группе «ФП+ГБ» у одного из пациентов было зарегистрировано фиброзное поражение левого предсердия наибольшей выраженности (до 70%).

При детальном анализе установлено, что выраженность фиброзного поражения левого предсердия коррелирует с наличием ГБ и степенью артериальной гипертонии, а также частотой рецидивирования аритмии в совокупности с длительностью ее анамнеза ($r=0,31$, $p=0,02$; $r=0,35$, $p=0,01$; $r=0,24$, $p=0,05$ соответственно). Полученные данные могут свидетельствовать о том, что мерцательная аритмия и ГБ являются синергическими факторами, способствующими формированию структурных изменений предсердного миокарда. При этом не было установлено взаимосвязей между выраженностью фиброза левого предсердия и такими традиционными факторами риска, как пол, возраст, индекс массы тела и курение.



Примечательно, что доля фиброза левого предсердия положительно коррелировала с конечно-диастолическим объемом левого предсердия ($r=0,37$, $p<0,001$) и отрицательно – с фракцией выброса левого предсердия ($r=-0,4$, $p<0,001$). Эти наблюдения могут отражать, что более выраженное фиброзное поражение левого предсердия было ассоциировано с расширением его полости и снижением сократимости. Данные взаимосвязи были гетерогенными в группах ИФП и «ФП+ГБ». В группе ИФП корреляционные связи между приведенными выше параметрами были более сильными, чем в группе больных ФП в целом ($r=0,47$, $p=0,02$ и $r=-0,45$, $p=0,02$ соответственно), тогда как в группе «ФП+ГБ» аналогичных связей обнаружено не было.

Другим направлением исследования было изучение повреждений левого предсердия, вызванных криоаблацией устьев легочных вен, выполненной у 3 пациентов. Как показано на рис. 2, до и после криоаблации миокард левого предсердия удовлетворительно выделялся на магнитно-резонансных изображениях в виде светлой тонкой полосы, имеющей интенсивность сигнала, превышающую таковую у крови. У всех троих больных до аблации были обнаружены зоны фиброза, занимающие от 3,5 до 8% объема левопредсердного миокарда.

При сравнении серий изображений сердца этих больных, полученных при МРТ до и после аблации, было зарегистрировано появление зон интенсивного накопления контрастного препарата в области устьев легочных вен. Данные участки предсердного миокарда обладали интенсивностью сигнала, которая в 1,8–2,3 раза превышала среднюю интенсивность сигнала миокарда левого предсердия. Выявленные зоны накопления контрастного препарата топографически соответствовали местам нанесения аблационных воздействий криобаллоном. Интересно, что в областях левого предсердия, где аблационные воздействия не наносились, интенсивные зоны отсроченного контрастирования не появились. После аблации объем зон фиброза у этих больных увеличился и составил 5–14%.

Обращает на себя внимание, что постаблационные повреждения более интенсивно накапливали контрастный препарат (в 1,8–2,3 раза выше, чем миокард левого предсердия в среднем) по сравнению с зонами фиброза, существовавшими до аблации, которые накапливали контрастный препарат в 1,6–2 раза интенсивнее, чем миокард левого предсердия в среднем.

Таким образом, при помощи МРТ сердца нами была дана комплексная характеристика

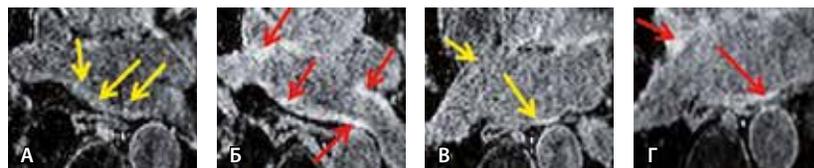


Рис. 2. Магнитно-резонансные изображения миокарда левого предсердия высокого разрешения с отсроченным контрастированием. Область устьев правой и левой верхних легочных вен до (А) и после (Б) аблации. Область устьев правой и левой нижних легочных вен до (В) и после (Г) аблации. Желтыми стрелками обозначен миокард левого предсердия, красными стрелками указаны появившиеся участки отсроченного контрастирования, соответствующие постаблационным повреждениям

структурных изменений миокарда левого предсердия у пациентов с ФП в сочетании с ГБ, у больных ФП без сердечно-сосудистых заболеваний, получающих консервативную терапию, а также подвергшихся интервенционному лечению аритмии.

Обсуждение

МРТ с отсроченным контрастированием представляется перспективной методикой, позволяющей неинвазивно оценить структуру предсердного миокарда во всем его объеме. Необходимо подчеркнуть, что исследование миокарда предсердий с помощью МРТ требует не только современных методик получения изображений сердца, но и усовершенствованных подходов к их обработке и анализу [4, 9].

В настоящей работе для визуализации предсердного миокарда использовалась новая импульсная последовательность высокого разрешения и протокол исследования, разработанные в Университете штата Юта, США [4, 10]. Для выявления и количественной оценки зон фиброза в левопредсердном миокарде использовались оригинальная методика и специализированная программа LGE Heart Analyzer, разработанные в Институте клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России [11].

Результаты проведенного исследования демонстрируют наличие фиброза левого предсердия при ФП, поражающего в среднем 9% его миокарда. При этом выраженность фиброза левого предсердия коррелировала с длительностью анамнеза и частотой приступов аритмии, а также наличием ГБ. В этих случаях выраженность фиброзного поражения левого предсердия была более высокой – до 20–70%. Эти данные согласуются с результатами, полученными другими авторами [3, 10].

Представленные наблюдения позволяют предположить, что растяжение левого предсердия при приступах ФП даже в отсутствие основного

сердечно-сосудистого заболевания или при ГБ может способствовать формированию в нем зон фиброза. В основе этого патологического процесса может лежать способность кардиомиоцитов и фибробластов в условиях избыточного растяжения синтезировать и секретировать спектр провоспалительных и профиброгенных субстанций [12]. Под воздействием выделенных биологически активных веществ фибробласты начинают интенсивно синтезировать коллагены внеклеточного матрикса и множество сигнальных молекул, которые индуцируют миграцию клеток лейкоцитарного ряда [13], что приводит к хронизации воспалительных и пролиферативных процессов [12, 14]. Замещение нормального миокарда фиброзной тканью может способствовать дальнейшему растяжению полости левого предсердия и снижению его фракции выброса даже в условиях синусового ритма, что было продемонстрировано в настоящем исследовании (корреляция конечно-диастолического объема и фракции выброса левого предсердия с долей фиброза) и других работах [15].

Отметим, что взаимосвязи выраженности фиброза левого предсердия с фракцией выброса левого предсердия и конечно-диастолическим объемом левого предсердия были неоднородными среди больных ФП. Так, наиболее сильными они были в группе ИФП ($r = -0,45$, $r = 0,47$ соответственно). Напротив, в группе «ФП+ГБ» аналогичных связей выявлено не было.

С нашей точки зрения, описанные выше различия связаны с приемом всеми пациентами из группы «ФП+ГБ» эффективной антигипертензивной терапии, включающей препарат, блокирующий ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или антагонист рецепторов ангиотензина 2-го типа). Хорошо известно, что такая терапия снижает постнагрузку и улучшает диастолическую функцию левого желудочка, а у людей с перенесенным инфарктом миокарда также препятствует перерастяжению и истончению инфарктной зоны и дилатации камер сердца при инфаркте миокарда [16]. Предположительно, подобная терапия может «размыкать» патофизиологический круг ремоделирования предсердий, нивелируя связи выраженности фиброза левого предсердия с его конечно-диастолическим объемом. Таким образом, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или антагонистов рецепторов ангиотензина 2-го типа может способствовать частичному замедлению прогрессирования структурных изменений левого предсердия и, возможно, клинического течения

ФП. В пользу этого предположения свидетельствуют современные данные о положительном эффекте препаратов, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, при первичной профилактике ФП у больных ГБ и хронической сердечной недостаточностью [17].

Тем не менее имеющиеся зоны фиброза сохраняются у больных группы «ФП+ГБ» даже на фоне антигипертензивной терапии, включающей блокатор ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В рамках полученных нами результатов можно утверждать, что применение данных препаратов не приводит к полному регрессированию уже сформировавшихся структурных изменений миокарда левого предсердия. Этим можно объяснить неоднозначную, по данным метаанализов, эффективность блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при вторичной профилактике возникновения ФП [18, 19].

В настоящем исследовании и ряде зарубежных работ было показано, что после проведения интервенционного лечения ФП выраженность фиброза левопредсердного миокарда возрастает [20]. Эти наблюдения закономерно ставят вопрос о том, каким образом терапия, приводящая к формированию новых зон предсердного фиброза, может обеспечивать контроль ритма при ФП.

Согласно полученным в ходе исследования результатам, постабляционные повреждения отличаются от предсуществующих зон фиброза большей интенсивностью магнитно-резонансного сигнала при отсроченном контрастировании. Это указывает на то, что после абляции миокард замещается «гомогенной» фиброзной тканью, не проводящей электрическое возбуждение, в отличие от гетерогенных по гистологической структуре и электрофизиологическим свойствам зон «естественно» сформировавшегося фиброза. Именно поэтому формирование постабляционных рубцов способно препятствовать распространению электрического возбуждения в миокарде. На то же указывают данные N. Akoum и соавт. и D.C. Peters и соавт.: в их работах эффективность интервенционного лечения ФП связана как с объемом постабляционных рубцов, так и с площадью подвергшихся деструкции зон левопредсердного фиброза [21, 22, 23].

Очевидно, что повышение эффективности сохранения синусового ритма у больных ФП на основе как использования лекарственных препаратов, так и инвазивной модификации зон фиброза невозможно без дальнейшего изучения структурного ремоделирования предсердий при ФП и связанных с ним клинических закономерностей.



Возможность фиксировать и количественно оценивать фиброз левого предсердия и его специфические взаимосвязи с гемодинамическими параметрами работы левого предсердия дает основания предположить, что МРТ в перспективе может стать новым инструментом для оценки динамики структурных изменений предсердного миокарда у больных ФП, получающих консервативную и интервенционную терапию.

Заключение

Применение МРТ высокого разрешения с отсроченным контрастированием с использованием специализированной программы LGE Heart Analyzer, разработанной в Институте клини-

ческой кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, позволяет оценивать фиброз предсердного миокарда при ФП, а также его повреждения, вызванные катетерным воздействием. У больных ФП независимо от наличия ГБ или отсутствия сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний может быть выявлен предсердный фиброз, который способствует растяжению полости левого предсердия и снижению его фракции выброса. Пациенты с ФП, перенесшие интервенционное лечение аритмии, характеризуются формированием повреждений миокарда, интенсивно накапливающих контрастный препарат в области нанесения аблационных воздействий. ©

Литература

1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation – developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14(10):1385–413.
2. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2731–8. doi: 10.1093/eurheartj/eh194.
3. Platonov PG, Mitrofanova LB, Orshanskaya V, Ho SY. Structural abnormalities in atrial walls are associated with presence and persistency of atrial fibrillation but not with age. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(21):2225–32. doi: 10.1016/j.jacc.2011.05.061.
4. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, Blauer JJ, Rao SN, DiBella EV, Segerson NM, Daccarett M, Windfelder J, McGann CJ, Parker D, MacLeod RS, Marrouche NF. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2009;119(13):1758–67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877.
5. Peters DC, Wylie JV, Hauser TH, Kissinger KV, Botnar RM, Essebag V, Josephson ME, Manning WJ. Detection of pulmonary vein and left atrial scar after catheter ablation with three-dimensional navigator-gated delayed enhancement MR imaging: initial experience. *Radiology*. 2007;243(3):690–5.
6. Стукалова ОВ, Апарина ОП, Миронова НА, Голицын СП, Терновой СК, заявители. Способ определения контуров миокарда левого предсердия на МР-изображениях с использованием мультипланарных реконструкций. Заявка на патент РФ № 2015107013 от 02.03.2015.
7. Пархоменко ДВ, Апарина ОП, Стукалова ОВ, правообладатели. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013661886 LGE Heart Analyzer. В: Реестр программ для ЭВМ РФ 18.12.2013.
8. Стукалова ОВ, Апарина ОП, Пархоменко ДВ, Миронова НА, Голицын СП, Терновой СК; ФГБУ «РКНПК» Минздрава России, патентообладатель. Способ оценки структурных изменений миокарда предсердий у больных с нарушениями ритма сердца. Патент РФ № 2549825 от 27.04.2015.
9. Karim R, Housden RJ, Balasubramaniam M, Chen Z, Perry D, Uddin A, Al-Beyatti Y, Palkhi E, Acheampong P, Obom S, Hennemuth A, Lu Y, Bai W, Shi W, Gao Y, Peitgen HO, Radau P, Razavi R, Tannenbaum A, Rueckert D, Cates J, Schaeffter T, Peters D, MacLeod R, Rhode K. Evaluation of current algorithms for segmentation of scar tissue from late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the left atrium: an open-access grand challenge. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:105. doi: 10.1186/1532-429X-15-105.
10. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, Kholmovski E, Burgon N, Hu N, Mont L, Deneke T, Duytschaever M, Neumann T, Mansour M, Mahnkopf C, Herweg B, Daoud E, Wissner E, Bansmann P, Brachmann J. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014;311(5):498–506. doi: 10.1001/jama.2014.3.
11. Апарина ОП, Стукалова ОВ, Пархоменко ДВ, Миронова НА, Буторова ЕА, Болотова МН, Макеев МИ, Терновой СК, Голицын СП. Характеристика структуры миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией и здоровых добровольцев по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием. *Вестник аритмологии*. 2014;77:5–12.
12. Kamkin A, Kiseleva I, Lozinsky I. The role of mechanosensitive fibroblasts in the heart: evidence from acutely isolated single cells, cultured cells and from intracellular microelectrode recordings on multicellular preparations from healthy and diseased cardiac tissue. In: Kamkin A, Kiseleva I, editors. *Mechanosensitivity of the heart. Mechanosensitivity in cells and tissues*. Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer; 2010. Vol. 3. p. 239–66.
13. Oishi S, Sasano T, Tateishi Y, Tamura N, Isobe M, Furukawa T. Stretch of atrial myocytes stimulates recruitment of macrophages via ATP released through gap-junction channels. *J Pharmacol Sci*. 2012;120(4):296–304.
14. Kovalchuk LV, Khoreva MV, Nikonova A, Kazanski VE, Lozinsky I, D'iakonova IN, Kamkin A. Mechanical stretching of cells of different tissues: the role of mediators of innate immunity. In: Kamkin A, Kiseleva I, editors. *Mechanosensitivity of the heart. Mechanosensitivity in cells and tissues*. Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer; 2012. Vol. 5. p. 35–58.
15. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S, Rao SN, Blauer J, Fish EN, DiBella EV, Macleod RS, McGann C, Litwin SE, Marrouche NF. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(3):231–9. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.865683.
16. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. *Circ Res*. 1985;57(1):84–95.
17. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical



- evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part I: primary prevention. *Europace*. 2011;13(3):308–28. doi: 10.1093/europace/eur002.
18. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part II: secondary prevention. *Europace*. 2011;13(5):610–25. doi: 10.1093/europace/eur023.
19. Чихирева ЛН, Малахов ВИ, Быкова ЕС, Соколов СФ. Влияние спираприла на длительность межприступного интервала при пароксизмальной мерцательной аритмии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007;3(5):43–53.
20. Badger TJ, Daccarett M, Akoum NW, Adjei-Poku YA, Burgon NS, Haslam TS, Kalvaitis S, Kuppahally S, Vergara G, McMullen L, Anderson PA, Kholmovski E, MacLeod RS, Marrouche NF. Evaluation of left atrial lesions after initial and repeat atrial fibrillation ablation: lessons learned from delayed-enhancement MRI in repeat ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(3):249–59. doi: 10.1161/CIRCEP.109.868356.
21. Akoum N, Morris A, Perry D, Cates J, Burgon N, Kholmovski E, MacLeod R, Marrouche N. Substrate Modification Is a Better Predictor of Catheter Ablation Success in Atrial Fibrillation Than Pulmonary Vein Isolation: An LGE-MRI Study. *Clin Med Insights Cardiol*. 2015;9:25–31. doi: 10.4137/CMC.S22100.
22. Akoum N, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Cates J, Marchlinski F, Kholmovski E, Burgon N, Hu N, Mont L, Deneke T, Duytschaever M, Neumann T, Mansour M, Mahnkopf C, Hutchinson M, Herweg B, Daoud E, Wissner E, Brachmann J, Marrouche NF. MRI Assessment of Ablation-Induced Scarring in Atrial Fibrillation: Analysis from the DECAAF Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(5):473–80. doi: 10.1111/jce.12650.
23. Peters DC, Wylie JV, Hauser TH, Nezafat R, Han Y, Woo JJ, Taclas J, Kissinger KV, Goddu B, Josephson ME, Manning WJ. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of post-procedural late gadolinium enhancement: a pilot study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(3):308–16. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.10.016.
- ## References
1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation – developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14(10):1385–413.
2. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2731–8. doi: 10.1093/eurheartj/eh1194.
3. Platonov PG, Mitrofanova LB, Orshanskaya V, Ho SY. Structural abnormalities in atrial walls are associated with presence and persistency of atrial fibrillation but not with age. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(21):2225–32. doi: 10.1016/j.jacc.2011.05.061.
4. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, Blauer JJ, Rao SN, DiBella EV, Segerson NM, Daccarett M, Windfelder J, McGann CJ, Parker D, MacLeod RS, Marrouche NF. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2009;119(13):1758–67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877.
5. Peters DC, Wylie JV, Hauser TH, Kissinger KV, Botnar RM, Essebag V, Josephson ME, Manning WJ. Detection of pulmonary vein and left atrial scar after catheter ablation with three-dimensional navigator-gated delayed enhancement MR imaging: initial experience. *Radiology*. 2007;243(3):690–5.
6. Stukalova OV, Aparina OP, Mironova NA, Golitsyn SP, Ternovoy SK, inventors. Sposob opredeleniya konturov miokarda levogo predserdiya na MR-izobrazheniyakh s ispol'zovaniem mul'tiplanarnykh rekonstruktsiy [Method of left atrial contours detection on MR-images using multiplanar reconstructions]. Application for patent RF No 2015107013.2015 March 2 (in Russian).
7. Parkhomenko DV, Aparina OP, Stukalova OV, inventors. Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM No 2013661886 LGE Heart Analyzer [Certificate of state registration of software for ECM LGE Heart Analyzer]. In: Reestr programm dlya EVM RF 18.12.2013 [Registry of software for ECM.2013 Dec 18] (in Russian).
8. Stukalova OV, Aparina OP, Parkhomenko DV, Mironova NA, Golitsyn SP, Ternovoy SK, inventors; FGBU "RKNPK" Minzdrava Rossii, assignee. Sposob otsenki strukturnykh izmeneniy miokarda predserdiy u bol'nykh s narusheniyami ritma serdtsa [Method of atrial structure changes evaluation in patients with arrhythmias]. Patent RF No 2549825.2015 Apr 27 (in Russian).
9. Karim R, Housden RJ, Balasubramaniam M, Chen Z, Perry D, Uddin A, Al-Beyatti Y, Palkhi E, Acheampong P, Obom S, Hennemuth A, Lu Y, Bai W, Shi W, Gao Y, Peitgen HO, Radau P, Razavi R, Tannenbaum A, Rueckert D, Cates J, Schaeffter T, Peters D, MacLeod R, Rhode K. Evaluation of current algorithms for segmentation of scar tissue from late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the left atrium: an open-access grand challenge. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:105. doi: 10.1186/1532-429X-15-105.
10. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, Kholmovski E, Burgon N, Hu N, Mont L, Deneke T, Duytschaever M, Neumann T, Mansour M, Mahnkopf C, Herweg B, Daoud E, Wissner E, Bannmann P, Brachmann J. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014;311(5):498–506. doi: 10.1001/jama.2014.3.
11. Aparina OP, Stukalova OV, Parkhomenko DV, Mironova NA, Butorova EA, Bolotova MN, Makeev MI, Ternovoy SK, Golitsyn SP. Kharakteristika struktury miokarda levogo predserdiya u bol'nykh mertsatel'noy aritmiy i zdorovykh dobrovol'tsev po dannym magnitno-rezonansnoy tomografii s otsrochenym kontrastirovaniem [Characteristics of the left atrium myocardium structure in patients with atrial fibrillation and healthy volunteers according to the data of late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging]. *Vestnik aritmologii*. 2014;77:5–12 (in Russian).
12. Kamkin A, Kiseleva I, Lozinsky I. The role of mechanosensitive fibroblasts in the heart: evidence from acutely isolated single cells, cultured cells and from intracellular microelectrode recordings on multicellular preparations from healthy and diseased cardiac tissue. In: Kamkin A, Kiseleva I, editors. *Mechanosensitivity of the heart. Mechanosensitivity in cells and tissues*. Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer; 2010. Vol. 3. p. 239–66.
13. Oishi S, Sasano T, Tateishi Y, Tamura N, Isobe M, Furukawa T. Stretch of atrial myocytes stimulates recruitment of macrophages via ATP released through gap-junction channels. *J Pharmacol Sci*. 2012;120(4):296–304.
14. Kovalchuk LV, Khoreva MV, Nikonova A, Kazanski VE, Lozinsky I, D'iakonova IN, Kamkin A. Mechanical stretching of cells of different tissues: the role of mediators of innate immunity. In: Kamkin A, Kiseleva I, editors. *Mechanosensitivity of the heart. Mechanosensitivity in cells and tissues*. Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer; 2012. Vol. 5. p. 35–58.
15. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S, Rao SN, Blauer J, Fish EN, DiBella EV, Macleod RS, McGann C, Litwin SE, Marrouche NF. Left atrial strain and strain rate in patients with parox-



- ysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(3):231–9. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.865683.
16. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. *Circ Res*. 1985;57(1):84–95.
17. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part I: primary prevention. *Europace*. 2011;13(3):308–28. doi: 10.1093/europace/eur002.
18. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part II: secondary prevention. *Europace*. 2011;13(5):610–25. doi: 10.1093/europace/eur023.
19. Chikhireva LN, Malakhov VI, Bykova ES, Sokolov SF. Vliyanie spiraprila na dlitel'nost' mezhpristupnogo intervala pri paroksizmal'noy mertsatel'noy aritmii [Effect of spirapril on the length of interictal interval in paroxysmal atrial fibrillation]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2007;3(5):43–53 (in Russian).
20. Badger TJ, Daccarett M, Akoum NW, Adjei-Poku YA, Burgon NS, Haslam TS, Kalvaitis S, Kuppahally S, Vergara G, McMullen L, Anderson PA, Kholmovski E, MacLeod RS, Marrouche NF. Evaluation of left atrial lesions after initial and repeat atrial fibrillation ablation: lessons learned from delayed-enhancement MRI in repeat ablation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(3):249–59. doi: 10.1161/CIRCEP.109.868356.
21. Akoum N, Morris A, Perry D, Cates J, Burgon N, Kholmovski E, MacLeod R, Marrouche N. Substrate Modification Is a Better Predictor of Catheter Ablation Success in Atrial Fibrillation Than Pulmonary Vein Isolation: An LGE-MRI Study. *Clin Med Insights Cardiol*. 2015;9:25–31. doi: 10.4137/CMC.S22100.
22. Akoum N, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Cates J, Marchlinski F, Kholmovski E, Burgon N, Hu N, Mont L, Deneke T, Duytschaever M, Neumann T, Mansour M, Mahnkopf C, Hutchinson M, Herweg B, Daoud E, Wissner E, Brachmann J, Marrouche NF. MRI Assessment of Ablation-Induced Scarring in Atrial Fibrillation: Analysis from the DECAAF Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(5):473–80. doi: 10.1111/jce.12650.
23. Peters DC, Wylie JV, Hauser TH, Nezafat R, Han Y, Woo JJ, Taclas J, Kissinger KV, Goddu B, Josephson ME, Manning WJ. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of post-procedural late gadolinium enhancement: a pilot study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(3):308–16. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.10.016.

Left atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation according to magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement

Stukalova O.V.¹ • Aparina O.P.¹ • Mironova N.A.¹ • Golitsyn S.P.¹

Rationale: Atrial fibrillation (AF) is the most common type of arrhythmia. Left atrial abnormalities in AF require further investigation. **Aim:** To evaluate characteristics of myocardial structure of the left atrium by magnetic resonance imaging (MRI) with delayed contrast enhancement in patients with AF associated with essential hypertension (EH), in those without any cardiovascular disorders, and in patients with AF after cryoablation of the pulmonary artery orifice. **Materials and methods:** The study enrolled 53 patients with AF (mean age 56 years). Twenty eight of them had AF without any associated cardiovascular disorders (lone AF, or LAF group), 25 patients had AF related to EH (AF+EH group). Three patients had undergone anti-arrhythmic intervention. Cardiac MRI was performed in all patients with high resolution late gadolinium enhancement (LGE) at 15–20 min after i.v. gadoversetamide (0.15 mmol/kg). For LGE MRI, we used a novel high resolution inversion recovery (inversion times 290–340 ms) magnetic resonance pulse sequence with isotropic voxel (size 1.25×1.25×2.5 mm) and fat saturation. Left atrium walls were segmented semi-automatically on the LGE images. Left atrium fibrosis quantification

was performed with the original software LGE Heart Analyzer, developed in Russian Cardiology Research and Production Complex (Moscow). **Results:** Left atrium fibrosis (mean, 9 [1.7; 18] %) was found both in patients with AF+EH and with lone AF. There was a trend towards more significant left atrial fibrosis in the group of AF+EH, compared to that in the lone AF group (10.972 [6.98; 19.366] % vs 4.37 [0.893; 18.575] %, respectively, $p=0.1$). The extent of left atrium fibrosis correlated with left atrium dilatation ($r=0.37$, $p<0.001$) and with the decreased ejection fraction ($r=-0.4$, $p<0.001$). The patients who had undergone an anti-arrhythmic intervention, demonstrated formation of intensive LGE zones in the ablation areas. **Conclusion:** Quantification of atrial myocardial fibrosis by high resolution LGE MRI in AF patients is feasible with the use of the original software LGE Heart Analyzer.

Key words: atrial fibrillation, atrial structural remodeling, left atrial fibrosis, magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement, radiofrequency catheter ablation

Stukalova OI'ga V. – PhD, Senior Research Fellow, Tomography Department¹

Aparina OI'ga P. – Junior Research Fellow, Clinical Electrophysiology Department¹

✉ 15A 3-ya Cherepkovskaya ul., Moscow, 121552, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 155 20 70. E-mail: olla_a@mail.ru

Mironova Nataliya A. – PhD, Senior Research Fellow, Clinical Electrophysiology Department¹

Golitsyn Sergey P. – PhD, Professor, Head of Clinical Electrophysiology Department¹

¹ Russian Cardiology Research and Production Complex; 15A 3-ya Cherepkovskaya ul., Moscow, 121552, Russian Federation



Оценка клинико-экономической эффективности медикаментозной терапии пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда

Свешникова Н.Д.¹ • Палеев Ф.Н.¹

Актуальность. Нерациональное применение лекарственных препаратов – серьезная проблема российского здравоохранения, решению которой может способствовать внедрение методов фармакоэкономического анализа в логистические технологии медицинских организаций. **Цель** – проанализировать реальную практику медикаментозной терапии пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС) при проведении стентирования коронарных артерий и аортокоронарного шунтирования во время нахождения в стационаре. **Материал и методы.** При помощи разработанной карты регистрации медикаментозной терапии были систематизированы данные 131 истории болезни пациентов со стабильным течением ИБС за 2014 г., проходивших лечение в отделениях терапии и сердечно-сосудистой хирургии (60 историй болезни пациентов, перенесших стентирование, и 71 история болезни пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование). Проведен ABC/VEN-анализ медикаментозной терапии. Группы препаратов для VEN-анализа формировались на основании клинических рекомендаций Национального общества по изучению атеросклероза по диагностике и лечению хронической ИБС от 2013 г. (Рекомендации Национального общества по изучению атеросклероза, 2013), разработанных с учетом рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению стабильной ИБС от 2013 г.

(ESC, 2013). Изучено соответствие проводимой терапии действующему Стандарту медицинской помощи больным со стабильной стенокардией СМП № 2.01.216.0 (Федеральный стандарт, 2007). **Результаты.** В отделениях терапии и сердечно-сосудистой хирургии выявлено несоответствие проводимой медикаментозной терапии рекомендованной Федеральным стандартом (2007). При этом используемые схемы лечения включают подавляющее большинство препаратов, рекомендованных Национальным обществом по изучению атеросклероза (2013) и содержащихся в рекомендациях ESC (2013). В отделении терапии средняя стоимость медикаментозного лечения составила 79,6 руб. за все время пребывания в стационаре, на долю группы “А” (препараты, кумулятивный процент затрат на закупку которых равен 80%) пришлось 9 препаратов из 54 использовавшихся. Выявлен низкий процент назначения препаратов, не имеющих показаний при данном заболевании (13 препаратов и 9,5% от общей суммы затрат на медикаментозную терапию), все они назначались для лечения сопутствующих заболеваний. Проводимое в отделении терапии медикаментозное лечение в целом соответствовало рекомендациям ESC (2013). Стоимость медикаментозной терапии за все время пребывания в отделении сердечно-сосудистой хирургии составила 10 741,9 руб. Из 78 использовавшихся лекарственных препаратов в группу “А”

вошли 9. При этом 68% затрат пришлось на препараты, не обязательные к назначению (растворы, дезинтоксикационные препараты, средства, предназначенные для профилактики осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта), а на долю жизненно важных препаратов – только 12,3% средств, на долю необходимых (включая антибактериальную терапию) – 19,7%. **Заключение.** Очевидна необходимость пересмотра действующего Федерального стандарта (2007) с представлением дезагрегированных данных, соответствующих общемировым трендам и рекомендациям Национального общества по изучению атеросклероза, как минимум для двух групп пациентов – стентирования коронарных артерий и аортокоронарного шунтирования. Разработка критериев назначения препаратов и жесткое следование им в условиях реальной практики позволят контролировать расходы на медикаментозную терапию, а также осуществлять профилактику полипрагмазии и осложнений от назначаемого лечения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, медикаментозная терапия, ABC/VEN-анализ, чрескожная коронарная ангиопластика, шунтирование коронарных артерий, реваскуляризация миокарда

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-38-45



Одной из тенденций развития российского здравоохранения становится смещение приоритетов от экономии расходов и ограничения бюджета к рациональному использованию финансовых ресурсов, что позволяет перераспределять высвобождаемые средства для улучшения качества медицинской помощи. В структуре затрат на ведение пациента существенная доля принадлежит медикаментозной терапии. Практика нерационального применения лекарственных препаратов может быть связана как с постоянно растущей номенклатурой лекарственных средств на фармацевтическом рынке нашей страны, так и с низкой информированностью специалистов сферы здравоохранения. Внедрение прозрачных управленческих механизмов на уровне руководителей здравоохранения будет способствовать объективации принятия решений в сфере лекарственного обеспечения, а проведение фармакоэкономического анализа в медицинской организации позволит оптимизировать использование материальных ресурсов и сформировать закупочную политику, свободную от влияния заинтересованных сторон.

Если в мире данный вид анализа получил широкое распространение [1, 2, 3], то в России это все еще не рутинный управленческий инструмент, а чаще всего предмет научного интереса. При организации фармакоэкономического исследования, ориентированного на решение задач конкретного медицинского учреждения, важно оценить не только структуру препаратов, назначаемых для лечения заболеваний, клиническую и экономическую эффективность проводимой терапии, но и ее соответствие действующим протоколам и стандартам оказания медицинской помощи.

В этой связи целью исследования стал анализ реальной практики медикаментозной терапии пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС), перенесших стентирование коронарных артерий или аортокоронарное шунтирование, за время нахождения в отделениях терапии и сердечно-сосудистой хирургии.

Материал и методы

Настоящее исследование одобрено Независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского (поправок к исходному протоколу от 23.05.2013 не было).

Для проведения оценки реальной практики ведения пациентов со стабильным течением ИБС в условиях стационара была разработана карта

Свешникова Нина Дмитриевна – начальник отдела оценки технологий в здравоохранении¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 077 92 92.
E-mail: nsveshnikova1@yandex.ru

Палеев Филипп Николаевич – д-р мед. наук, профессор, профессор РАН, директор¹

регистрации пациента, которая включала информационные блоки по следующим разделам:

- паспортная часть (фамилия, имя и отчество, номер истории болезни, пол, наличие инвалидности, возраст, контактные данные);
- проведенное вмешательство (стентирование коронарных артерий или коронарное шунтирование);
- медикаментозная терапия (торговое наименование препарата, курсовая доза в миллиграммах или миллилитрах).

Всего проанализирована 131 история болезни за 2014 г. (60 историй болезни пациентов, перенесших стентирование, и 71 история болезни пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование). Отбор псевдонезависимой случайной выборки историй болезни пациентов после перенесенного стентирования осуществлен с применением таблицы случайных чисел до достижения статистической значимости по длительности госпитализации (95% доверительный интервал (ДИ): 6,02–7,38). Абсолютное число историй болезни, из которых осуществлялся отбор, составило 438. Измеряемым критерием была продолжительность пребывания в стационаре. Истории болезни пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование в 2014 г., были проанализированы в полном объеме.

Для оценки рациональности использования денежных средств на лекарственное обеспечение мы применяли методологию ABC/VEN-анализа. ABC-анализ – метод оценки структуры расходов на лекарственное обеспечение, позволяющий определить наиболее дорогостоящие направления [4]. При проведении ABC-анализа все назначенные лекарственные препараты ранжируются по трем группам в порядке убывания затрат, производимых на их закупку: группу “А” составляют препараты, кумулятивный процент затрат на закупку которых равен 80%, “В” – 15%, “С” – 5%. VEN-анализ позволяет произвести оценку рациональности расходования финансовых средств. Для этого все рассматриваемые препараты подразделяются на категории: “V” (англ. vital, жизненно важные), “E” (англ. essential, необходимые) и “N” (англ. non-essential, неважные) [5]. Метод ABC/VEN-анализа широко применяется при оценке лекарственных перечней, поскольку с его помощью можно выявить высокочрезвычайно дорогостоящие технологии. Он также может использоваться как дополнительный инструмент при прогнозировании объемов необходимых финансовых вложений, связанных с внедрением новой медицинской технологии.

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

**Таблица 1.** Затраты на препараты группы “А” за все время пребывания пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца в отделении терапии

Международное непатентованное наименование	Затраты на лекарственную терапию, руб. (% к общей сумме затрат на медикаментозную терапию)	Кумулятивный %	Категория VEN-анализа
Клопидогрел	22,21 (27,9)	27,9	Е
Метопролол	18,96 (23,82)	51,72	V
Триметазидин	8,48 (10,66)	62,38	V
Омепразол	3,66 (4,6)	66,98	N
Лозартан	2,9 (3,64)	70,62	N
Ацетилсалициловая кислота	2,71 (3,41)	74,03	Е
Изосорбида динитрат	2,42 (3,04)	77,07	V
Бисопролол	2,24 (2,82)	79,89	V
Молсидомин	1,99 (2,5)	82,38	V

К группе “А” отнесены лекарственные препараты, кумулятивный процент затрат на закупку которых составил 80% от общей суммы затрат на медикаментозную терапию. “V” (англ. vital) – жизненно важные препараты, “Е” (англ. essential) – необходимые препараты, “N” (англ. non-essential) – неважные препараты

Существуют различные подходы к отнесению препаратов к одной из вышеуказанных групп в зависимости от поставленных задач:

1. Наличие лекарственного средства в перечне Жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (Распоряжение Правительства РФ от 30 декабря 2014 г. № 2782 «Об утверждении перечней жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2015 год»).
2. Наличие лекарственного средства в формулярных перечнях медицинских организаций или региона.
3. Наличие лекарственного средства в существующих протоколах и стандартах оказания медицинской помощи.
4. Экспертная оценка перечня.

Ввиду необходимости проведения оценки медикаментозной терапии у пациентов со стабильным течением ИБС, а не в целом по стационару, ориентация на существующие перечни не представляется целесообразной. Несмотря на то что действующий стандарт оказания помощи («Стандарт медицинской помощи больным со стабильной стенокардией» СМП № 2.01.216.0,

утвержден Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 20 апреля 2007 года № 288; далее – Федеральный стандарт, 2007) издан в 2007 г. и нуждается в пересмотре, этого документа должны придерживаться все медицинские организации, поэтому проводимая медикаментозная терапия была сопоставлена с данным стандартом. Поскольку экспертная оценка субъективна и должна проводиться коллегиально ведущими экспертами федерального уровня, мы не сочли возможным применить этот подход в нашей работе. С учетом вышесказанного, формирование групп лекарственных препаратов в рамках VEN-анализа произведено на основании национальных рекомендаций по диагностике и лечению хронической ишемической болезни сердца от 2013 г. [6] (далее – рекомендации Национального общества по изучению атеросклероза, 2013), которые были разработаны на основании рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению стабильной ИБС (далее – рекомендации ESC, 2013) [7]. Таким образом, к группе “V” отнесены жизненно важные препараты, а также лекарственные средства, предотвращающие развитие ишемии миокарда; к группе “Е” – препараты, влияющие на прогноз заболевания; к группе “N” – все остальные препараты.

Источником информации о ценах послужили фактические цены закупок по данным аптеки ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения Statistica 6.0. Количественные переменные обрабатывали методом описательной статистики и представляли в виде средних значений и ошибки средней. Качественные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот (процентов).

Результаты и обсуждение

За все время пребывания пациента в отделении терапии средняя стоимость медикаментозного лечения составила 79,6 руб. (средняя длительность госпитализации – $6,7 \pm 0,68$ дня, усредненные затраты в день – 11,8 руб.). Из 54 использованных лекарственных препаратов в группе “А” оказались 9 (табл. 1), максимальная доля расходов (27,9%) пришлось на клопидогрел – препарат, необходимый к назначению пациентам со стабильным течением ИБС. Анализ перечня показал низкий процент назначения препаратов, не имеющих показаний при данном заболевании (13 препаратов и 9,5% от общей суммы затрат на



медикаментозную терапию), при этом все эти лекарственные средства были необходимы для лечения сопутствующих заболеваний. Таким образом, ABC/VEN-анализ в целом выявил соответствие лечения пациентов со стабильным течением ИБС, проводимого в отделении терапии, рекомендациям ESC (2013).

Стоимость медикаментозной терапии за все время пребывания пациентов со стабильным течением ИБС в отделении сердечно-сосудистой хирургии составила 10 741,9 руб. (средняя продолжительность пребывания в стационаре – $26,03 \pm 1,01$ дня, средние затраты в день – 412,67 руб.). Из 78 использовавшихся лекарственных препаратов в группу “А” вошли 9 (табл. 2). Максимальная доля затрат пришлось на альбумин, отнесенный к группе “N”. При этом в общей структуре затрат две третьих (68%) составили затраты на препараты, не обязательные к назначению (растворы, дезинтоксикационные препараты, средства, предназначенные для профилактики осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта). Только 12,3% денежных средств было потрачено на жизненно важные препараты и 19,7% – на так называемые необходимые (включая антибактериальную терапию). Анализ продемонстрировал, что в отделении сердечно-сосудистой хирургии необходимо пересмотреть подходы к медикаментозной терапии – исключить из перечня используемых препаратов необязательные к назначению или не показанные при данном заболевании. Эти меры позволят снизить стоимость проводимой терапии на 7296,4 руб. на одного пациента. К дополнительному сбережению денежных средств может привести замена дорогостоящих лекарственных препаратов более дешевыми аналогами. В частности, представляется рациональным осуществить замену альбумина зарубежного производства отечественным аналогом, препаратов Зантак (ранитидин) и Париет (рабепразол) более дешевыми ингибиторами протонной помпы, оригинального препарата Предуктал аналогом триметазида и т.д.

Обращает внимание, что вторую и девятую позиции среди препаратов группы “А” заняли фосфокреатин и меглюмина натрия сукцинат. В результате поиска, проведенного в базе данных Кокрановской библиотеки, установлено, что в настоящее время убедительные научно обоснованные данные об эффективности этих препаратов в лечении пациентов со стабильным течением ИБС отсутствуют. В этой связи следует ограничить применение фосфокреатина и меглюмина натрия сукцината у данной категории пациентов.

Таблица 2. Затраты на препараты группы “А” за все время пребывания пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца в отделении сердечно-сосудистой хирургии

Международное непатентованное наименование	Затраты на лекарственную терапию, руб. (% к общей сумме затрат на медикаментозную терапию)	Кумулятивный %	Категория VEN-анализа
Альбумин	3898,15 (36,29)	36,29	N
Фосфокреатин	1822,14 (16,96)	53,25	N
Ранитидин	921,31 (8,58)	61,83	E
Триметазидин	505,47 (4,76)	66,59	V
Рабепразол	521 (4,85)	71,44	N
Гепарин	496,9 (4,63)	76,07	E
Натрия хлорид	480,05 (4,47)	80,54	N
Линезолид	309 (2,88)	83,42	E
Меглюмина натрия сукцинат	248,2 (2,31)	85,73	N

К группе “А” отнесены лекарственные препараты, кумулятивный процент затрат на закупку которых составил 80% от общей суммы затрат на медикаментозную терапию. “V” (англ. vital) – жизненно важные препараты, “E” (англ. essential) – необходимые препараты, “N” (англ. non-essential) – неважные препараты

Анализ историй болезни показал, что при ведении пациентов со стабильным течением ИБС в отделении терапии применяются 18 групп препаратов, в отделении сердечно-сосудистой хирургии – 30 (табл. 3). В 90% случаев частота использования препаратов превышает существующий Федеральный стандарт (2007), в 10% этот показатель ниже рекомендованного. При этом в отделении терапии различия применения наблюдаются в 3 группах: гиполипидемические препараты используются на 35% реже, нестероидные противовоспалительные и антиангинальные средства – на 58%. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения дополнительной исследовательской работы: поскольку существуют убедительные доказательства пользы назначения препаратов данных групп у подавляющего большинства пациентов со стабильным течением ИБС [7], следует проанализировать истории болезни на предмет наличия абсолютных и относительных противопоказаний. Предположительно, снижение частоты назначения нестероидных противовоспалительных средств связано с наличием абсолютных и относительных противопоказаний к применению после эндоваскулярных

**Таблица 3.** Характеристика медикаментозной терапии при ведении пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца в отделениях терапии и сердечно-сосудистой хирургии

Группа препаратов	Частота назначения препаратов, доля пациентов		Частота назначения препаратов, предусмотренная Федеральным стандартом*, доля пациентов
	отделение терапии	отделение сердечно-сосудистой хирургии	
Альфа-, бета-блокаторы	0	0,07	0
Аденозинергические препараты	0	0,29	0
Ангиопротекторные препараты	0	0,08	0
Антагонисты кальциевых каналов	0,13	0,29	0
Антагонисты рецепторов ангиотензина	0,12	0,06	0
Антиагреганты	1,62	1,28	0,7
Антиангинальные препараты	0,42	0,44	1
Антианемические препараты	0	0,01	0
Антибактериальные средства	0	1,43	1
Антигипоксанты	0,37	1,45	0
Антикоагулянты	0,12	0,98	0,2
Бета-блокаторы	0,8	1,14	0,9
Блокаторы кальциевых каналов	0	0,6	0
Витамины и витаминоподобные препараты	0,02	0,33	0,05
Гиполипидемические препараты	0,55	0,14	0,9
Диуретики	0,37	0,18	0
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	0,67	0,83	0,9
Ингибиторы протонной помпы	0,38	0,94	0
Метаболические препараты	0,02	0,1	0
Нестероидные противовоспалительные препараты	0,02	0,89	0,6
Противогрибковые препараты	0	0,01	0
Противорвотные препараты	0	0,8	0
Противоаритмические препараты	0,03	0,3	0,2
Растворы	0,03	0,54	0
Сахароснижающие препараты	0,02	0,55	0
Сердечные гликозиды	0	0,04	0
Электролиты и растворы электролитов	0,25	1,56	0,5
Заменители плазмы	0	0,1	0
Стимуляторы гемопоза	0	0,01	0
Ферменты, антиферменты	0	0,11	0

* Стандарт медицинской помощи больным со стабильной стенокардией – СМП № 2.01.216.0, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 20 апреля 2007 г.

вмешательств. Особенно высок риск сердечно-сосудистых осложнений (в том числе смертельных) у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда, а также операции на сердце и сосудах (аортокоронарное шунтирование, стентирование). По данным исследований, прием любых нестероидных противовоспалительных средств ассоциируется с существенным повышением риска смерти в указанной группе пациентов: отношение шансов для целекоксиба составило 2,57 (95% ДИ: 2,15–3,08), для диклофенака – 2,4 (95% ДИ: 2,09–2,8), для ибупрофена – 1,5 (95% ДИ: 1,36–1,67) [8].

Назначение нитратов осуществляется по требованию, в случае приступа стенокардии. Несоответствие между частотой их использования, рекомендованной Федеральным стандартом (2007), и таковой в реальной практике может свидетельствовать о хорошем контроле над заболеванием.

Чаще, чем рекомендовано в Федеральном стандарте (2007), назначались препараты групп антигипоксантов, блокаторов кальциевых каналов и антиагрегантов. Если в случае чрескожных коронарных вмешательств комбинация ингибиторов циклооксигеназы и P2Y12 представляется абсолютно оправданной [9, 10], то при аортокоронарном шунтировании к назначению комбинированной терапии следует подходить с осторожностью в связи с высоким риском развития кровотечения у пациентов после вмешательства [11], а также по причине неэффективности терапии, в том числе в группе пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. Назначение бета-блокаторов рекомендовано в качестве медикаментозной терапии первой линии [12, 13]. Однако в литературе отсутствуют данные о клинической эффективности комбинации двух и более бета-блокаторов, в то время как их совместное использование нами было зафиксировано в 14% случаев.

Перечень применяемых в реальной практике антибактериальных препаратов значительно шире и включает не только рекомендованные Федеральным стандартом (2007) макролиды, фторхинолоны и цефалоспорины, но и препараты групп гликопептидов, оксазолидинон, карбапенемы, нитроимидазолы.

Обращает внимание отсутствие в Федеральном стандарте (2007) и доказанно эффективных для ведения пациентов с ИБС препаратов, таких как ивабрадин (Кораксан), могущий служить альтернативой комбинированному назначению бета-блокаторов в случае отсутствия эффекта от проводимой терапии, никорандил [14, 15] как донор оксида азота и активатор калиевых каналов,



рекомендованный к применению при недостаточной клинической эффективности бета-блокаторов.

Выводы

1. Анализ структуры затрат на лекарственные препараты, назначаемые пациентам со стабильным течением ИБС, продемонстрировал необходимость пересмотра схемы медикаментозной терапии пациентов в отделении сердечно-сосудистой хирургии. Медикаментозная терапия, проводимая в обеих группах пациентов, не полностью соответствует рекомендованной Федеральным стандартом (2007), но включает подавляющее большинство препаратов, содержащихся в рекомендациях Национального общества по изучению атеросклероза (2013).
2. В настоящее время в схемах ведения широко используются препараты, не имеющие доказательной базы клинической эффективности применения у пациентов со стабильным течением ИБС. Исключение из схемы терапии препаратов, не обязательных к назначению или не имеющих показаний при рассматриваемом

заболевании, позволит сократить затраты на медикаментозную терапию на 68%, или на 7926,4 руб., на одного пациента за время пребывания в отделении сердечно-сосудистой хирургии и на 9,5%, или 7,6 руб., – в отделении терапии.

3. В существующих стандартах оказания медицинской помощи и в реальных схемах ведения пациентов отсутствует ряд препаратов, рекомендованных к применению Национальным обществом по изучению атеросклероза (2013) и ESC (2013).
4. Исключение из перечня применяемых препаратов, не имеющих доказательств клинической эффективности, и замена импортных препаратов отечественными аналогами позволят обеспечить сбережение денежных средств, перераспределение которых может привести к повышению клинических результатов.
5. Разработка критериев назначения препаратов и жесткое следование им в условиях реальной практики позволят контролировать расходы на медикаментозную терапию, а также осуществлять профилактику полипрагмазии и осложнений от назначаемого лечения. ©

Литература

1. Zhang Z, Kolm P, Boden WE, Hartigan PM, Maron DJ, Spertus JA, O'Rourke RA, Shaw LJ, Sedlis SP, Mancini GB, Berman DS, Dada M, Teo KK, Weintraub WS. The cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention as a function of angina severity in patients with stable angina. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(2):172–82. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.940502.
2. Wijeyundera HC, Tomlinson G, Ko DT, Dzavik V, Krahn MD. Medical therapy v. PCI in stable coronary artery disease: a cost-effectiveness analysis. *Med Decis Making*. 2013;33(7):891–905. doi: 10.1177/0272989X13497262.
3. O'Rourke RA. Cost-effective management of chronic stable angina. *Clin Cardiol*. 1996;19(6):497–501.
4. Нургожин ТС, Ведерникова ОО, Кучаева АВ, Сайткулов КИ, Зиганшина ЛЕ. К вопросу об использовании АВС и VEN анализов в научных исследованиях и практическом здравоохранении. *Клиническая фармакология и терапия*. 2004;(5):88–90.
5. Мор Т, Быков А, Савелли Э. Руководство по внедрению программы оценки использования лекарственных средств в лечебных учреждениях. 2-е изд. М.: Арлингтон; 1997. 51 с.
6. Карпов ЮА, Кухарчук ВВ, Лякишев АА, Лупанов ВП, Панченко ЕП, Комаров АЛ, Ежов МВ, Ширяев АА, Самко АН, Соболева ГН, Сорочкин ЕВ; эксперты Национального общества по изучению атеросклероза. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации [Интернет]. Доступно на: <http://www.cardioweb.ru/klinicheskie-rekomendatsii> (Дата обращения: 01.12.2015).
7. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hamilos M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Rydén L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirim A, Zamorano JL. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/eh296.
8. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Friberg J, Schramm TK, Abildstrom SZ, Køber L, Madsen M, Torp-Pedersen C. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006;113(25):2906–13.
9. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001–15.
10. Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, Keltai M, Khurmi NS, Kontny F, Lewis BS, Steg PG, Storey RF, Wojdyla D, Wallentin L; PLATElet inhibition and patient Outcomes Investigators. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned inva-



- sive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet*. 2010;375(9711):283–93. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62191-7.
11. Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, Cacoub P, Cohen EA, Creager MA, Easton JD, Hamm CW, Hankey GJ, Johnston SC, Mak KH, Mas JL, Montalescot G, Pearson TA, Steg PG, Steinhubl SR, Weber MA, Fabry-Ribaudo L, Hu T, Topol EJ, Fox KA; CHARISMA Investigators. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(19):1982–8.
12. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Böhm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA; SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005;26(3):215–25.
13. Ried LD, Tueth MJ, Handberg E, Kupfer S, Pepine CJ; INVEST Study Group. A Study of Anti-hypertensive Drugs and Depressive Symptoms (SADD-Sx) in patients treated with a calcium antagonist versus an atenolol hypertension Treatment Strategy in the International Verapamil SR-Trandolapril Study (INVEST). *Psychosom Med*. 2005;67(3):398–406.
14. Tardif JC, Ford I, Tendera M, Bourassa MG, Fox K; INITIATIVE Investigators. Efficacy of ivabradine, a new selective I(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J*. 2005;26(23):2529–36.
15. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9314):1269–75.
1. Zhang Z, Kolm P, Boden WE, Hartigan PM, Maron DJ, Spertus JA, O'Rourke RA, Shaw LJ, Sedlis SP, Mancini GB, Berman DS, Dada M, Teo KK, Weintraub WS. The cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention as a function of angina severity in patients with stable angina. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(2):172–82. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.940502.
2. Wijeyundera HC, Tomlinson G, Ko DT, Dzavik V, Krahn MD. Medical therapy v. PCI in stable coronary artery disease: a cost-effectiveness analysis. *Med Decis Making*. 2013;33(7):891–905. doi: 10.1177/0272989X13497262.
3. O'Rourke RA. Cost-effective management of chronic stable angina. *Clin Cardiol*. 1996;19(6):497–501.
4. Nurgozhin TS, Vedernikova OO, Kuchava AV, Saytkulov KI, Ziganshina LE. K voprosu ob ispol'zovanii ABC i VEN analizov v nauchnykh issledovaniyakh i prakticheskom zdravookhraneni [Revisiting ABC/VEN-analysis in scientific investigations and practical health care]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2004;(5):88–90 (in Russian).
5. Mor T, Bykov A, Savelli E. Rukovodstvo po vnedreniyu programmy otsenki ispol'zovaniya lekarstvennykh sredstv v lechebnykh uchrezhdeniyakh [Guidelines: implementation of medications use assessment programs in health care facilities]. 2nd edition. Moscow: Arlington; 1997. 51 p.
6. Karpov YuA, Kukharchuk VV, Lyakishev AA, Lupanov VP, Panchenko EP, Komarov AL, Ezhov MV, Shiryayev AA, Samko AN, Soboleva GN, Sorokin EV; eksperty Natsional'nogo obshchestva po izucheniyu ateroskleroza. Diagnostika i lechenie khronicheskoy ishemicheskoy bolezn serdtsa. *Klinicheskie rekomendatsii* [Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart disease. Clinical practice guidelines] [Internet]. Available from: <http://www.cardioweb.ru/klinicheskie-rekomendatsii> (Accessed 01.12.2015) (in Russian).
7. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hämilos M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Rydén L, Simoons-Sel A, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Ylirdir A, Zamorano JL. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/eht296.
8. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Friberg J, Schramm TK, Abildstrom SZ, Køber L, Madsen M, Torp-Pedersen C. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006;113(25):2906–13.
9. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001–15.
10. Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, Keltai M, Khurmi NS, Kontny F, Lewis BS, Steg PG, Storey RF, Wojdyla D, Wallentin L; PLATElet inhibition and patient Outcomes Investigators. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet*. 2010;375(9711):283–93. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62191-7.
11. Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, Cacoub P, Cohen EA, Creager MA, Easton JD, Hamm CW, Hankey GJ, Johnston SC, Mak KH, Mas JL, Montalescot G, Pearson TA, Steg PG, Steinhubl SR, Weber MA, Fabry-Ribaudo L, Hu T, Topol EJ, Fox KA; CHARISMA Investigators. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(19):1982–8.
12. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Böhm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA; SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005;26(3):215–25.
13. Ried LD, Tueth MJ, Handberg E, Kupfer S, Pepine CJ; INVEST Study Group. A Study of Anti-hypertensive Drugs and Depressive Symptoms (SADD-Sx) in patients treated with a calcium antagonist versus an atenolol hypertension Treatment Strategy in the International Verapamil SR-Trandolapril Study (INVEST). *Psychosom Med*. 2005;67(3):398–406.
14. Tardif JC, Ford I, Tendera M, Bourassa MG, Fox K; INITIATIVE Investigators. Efficacy of ivabradine, a new selective I(f) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J*. 2005;26(23):2529–36.
15. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9314):1269–75.



Assessment of clinico-economic efficacy of medical treatment of stable ischemic heart disease patients who underwent myocardial revascularization

Sveshnikova N.D.¹ • Paleev F.N.¹

Background: Impractical use of pharmaceuticals is a serious problem of the Russian healthcare system. Implementation of pharmacoeconomic analysis into the logistic technologies of medical organizations may promote the solution of this problem. **Aim:** To analyze real-practice data on medical therapy of patients with stable ischemic heart disease (IHD) during their hospital stay for transcutaneous coronary stent placement and coronary artery bypass grafting. **Materials and methods:** With the help of a structured form on medical treatment we extracted and analyzed data from 131 clinical records of patients with stable IHD who were hospitalized in 2014 to the Department of Internal Diseases and Department of Cardiovascular Surgery; 60 were patients after stent placement and 71, after coronary artery bypass grafting. We performed an ABC/VEN analysis of their treatment. Groups of pharmaceuticals for VEN analysis were formed according to the Recommendations of Russian National Atherosclerosis Society on Diagnosis and treatment of chronic IHD (Recommendations of Russian National Atherosclerosis Society, 2013) based on European Society of Cardiology guidelines on the management of stable coronary artery disease (ESC guidelines, 2013). We assessed if the treatment administered corresponded to the current Standard of care to patients with stable IHD – SMP No 2.01.216.0 (Russian Federal Standard, 2007). **Results:** A mismatch between medical treatment that was performed in the Departments of Internal Diseases and of Cardiovascular Surgery, and that recommended by the Russian Federal Standard (2007), was found. The regimens used include the majority of agents recommended by the Russian National Atherosclerosis Society (2013) and the ESC guidelines (2013). In the Department of Internal Diseases, the mean cost of

medical treatment during the whole period of stay in the hospital was 79.6 rubles. The group A agents (those with cumulative cost percentage=80%) were represented by 9 items from the total of 54. There was a low percentage of medicines that were not indicated for this disease (13 agents, or 9.5% of the total medical costs), and all of them were administered for the treatment of concomitant disorders. In general, medical treatment performed in the Department of Internal Diseases corresponded to the ESC guidelines (2013). The costs of medical treatment during the whole period of stay in the Department of Cardiovascular Surgery was 10 741.9 rubles. The group A included 9 agents from the total of 78 used. Sixty eight per cent of costs were related to pharmaceuticals not having compelling indications (solutions, detoxification agents, agents for prevention of gastrointestinal adverse effects), whereas the costs of vitally important drugs were only 12.3% of the total and those of necessary drugs (including antibacterials), 19.7%. **Conclusion:** It is obviously necessary to update the current Russian Federal Standard (2007), with inclusion of data corresponding to the worldwide trends and guidelines of the Russian National Atherosclerosis Society (2013), at least for two patient groups: those after coronary stent placement and after coronary artery bypass grafting. The elaboration of criteria for administration of medical treatment and strict compliance with them in the real practice would allow for controlling of medical treatment costs, to prevent polypragmasia and adverse drug reactions.

Key words: ischemic heart disease, medical treatment, ABC/VEN-analysis, transcutaneous coronary angioplasty, coronary artery bypass grafting, myocardial revascularization

Sveshnikova Nina D. – Head of Department of Health Technology Assessment¹
✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 077 92 92.
E-mail: nsveshnikova1@yandex.ru

Paleev Filipp N. – MD, PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences; Director¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Тестирование осциллометрического и аускультативного режимов работы монитора МЭКГ-ДП-НС-01 на детях по протоколам ESH, BHS и AAMI

Федорова С.И.¹ • Кулаков Н.В.¹ • Пронина В.П.¹ • Тюрина Т.К.¹ • Котова Ю.В.¹

Актуальность. При повышенном артериальном давлении (АД) в детском и подростковом возрасте риск развития артериальной гипертонии увеличивается в 2–3 раза. Для проведения у детей и подростков основного метода диагностики артериальной гипертонии – суточного мониторирования АД – согласно российским рекомендациям могут быть использованы только аппараты, прошедшие испытания по международным протоколам. **Цель** – провести тестирование суточного монитора МЭКГ-ДП-НС-01, измеряющего АД на предплечье осциллометрическим и аускультативным методами в составе комплекса «Союз», на детях и подростках от 5 до 15 лет в соответствии с методиками международного протокола Европейского общества по проблеме гипертонии (European Society of Hypertension – ESH), принятого в 2010 г. (ESH-IP2), протокола Британского общества изучения гипертонии (British Hypertension Society – BHS)

от 1993 г. и стандарта Ассоциации содействия развитию медицинской техники (Association for the Advancement of Medical Instrumentation – AAMI). **Материал и методы.** Набрана группа из 99 детей и подростков (49 мужского пола и 50 – женского) в возрасте от 5 до 15 лет (33 ребенка в возрасте от 5 до 7 лет, 33 – от 8 до 11, 33 – от 12 до 15). У каждого обследованного проведены экспертные и приборные измерения АД в соответствии с требованиями вышеперечисленных протоколов. **Результаты.** Тестируемый прибор прошел валидацию точности измерения АД у детей и подростков по протоколам BHS, ESH-IP2 и AAMI. По протоколу BHS 1993 точность соответствует категории A/A как в осциллометрическом, так и в аускультативном режиме. **Заключение.** Согласно протоколам BHS, ESH-IP2 и AAMI, прибор МЭКГ-ДП-НС-01 в составе комплекса «Союз» может быть рекомендован для проведения суточного

мониторирования АД у детей и подростков в возрасте от 5 до 15 лет как в осциллометрическом, так и в аускультативном режиме работы. В соответствии с подписанной производителем декларацией эквивалентности приборов для измерения АД МДП-НС-02с «Восход» и МЭКГ-ДП-НС-01 и критериями эквивалентности приборов для измерения АД, результаты испытаний и сделанные выводы могут быть распространены на монитор МДП-НС-02с «Восход» производства ООО «ДМС Передовые Технологии».

Ключевые слова: суточное мониторирование артериального давления, точность измерения артериального давления, дети, подростки, протокол ESH 2010, протокол BHS 1993, стандарт AAMI

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-46-51

Риск развития артериальной гипертонии увеличивается в 2–3 раза при повышенном артериальном давлении (АД) в детском и подростковом возрасте [1]. Для измерения АД у детей и подростков, согласно российским рекомендациям [1], могут быть использованы только аппараты, успешно прошедшие клинические испытания по международным протоколам. К основным из них относятся международный протокол Европейского общества по проблеме гипертонии (European Society of Hypertension – ESH), принятый в 2010 г. (ESH-IP2) [2], протокол

Британского общества изучения гипертонии (British Hypertension Society – BHS) от 1993 г. [3] и стандарт Ассоциации содействия развитию медицинской техники (Association for the Advancement of Medical Instrumentation – AAMI) [4]. В этих документах дети и подростки выделены в специальную группу, на которой тестирование прибора может проводиться только после того, как прибор пройдет испытания на основной взрослой популяции с классом точности не хуже В/В по протоколу BHS.

Ниже представлены результаты тестирования по вышеперечисленным протоколам на детях



и подростках от 5 до 15 лет прибора МЭКГ-ДП-НС-01, измеряющего АД на плече осциллометрическим и аускультативным методами в составе комплекса суточного мониторинга ЭКГ и АД «Союз», производимого ООО «ДМС Передовые Технологии» (г. Москва, Россия). Данный прибор может проходить валидацию на специальной группе, так как ранее он прошел испытания по вышеперечисленным протоколам на основной взрослой популяции [5] и на беременных [6] и по итогам этих испытаний точность измерения АД по протоколу BHS 1993 соответствует категории A/A как в осциллометрическом, так и в аускультативном режиме работы.

Материал и методы

Испытания проводились на базе педиатрического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (г. Москва, Россия).

Для испытаний была набрана группа из 99 детей и подростков (49 мужского пола и 50 – женского) в возрасте от 5 до 15 лет (33 ребенка в возрасте от 5 до 7 лет, 33 ребенка – от 8 до 11 лет и 33 ребенка – от 12 до 15 лет). Согласно российским рекомендациям [1], в набранной группе было 39 детей с нормальной массой тела, 30 детей с избыточной массой тела и 30 – с ожирением. Статистическое распределение клинических характеристик набранной группы пациентов представлено в табл. 1. В исследование включено в 3 раза больше пациентов, чем требуется для оценки точности измерения АД автоматическими приборами на основной популяции и других специальных группах по ESH-IP2, поскольку дети представляют собой весьма неоднородную популяцию по весу, росту и уровню АД. Родители всех обследованных предварительно были проинформированы о методике измерений и добровольно согласились принять участие в исследовании, подписав информированное согласие. Протокол исследования одобрен независимым комитетом по этике (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2. Протокол № 10 от 15.10.2015).

Для разделения группы пациентов по уровням АД использовались критерии, представленные в российских рекомендациях [1]: очень низкое АД (LL) – < 10-й перцентили, низкое АД (L) – \geq 10-й и < 90-й перцентили (но не более 120/80 мм рт. ст.), среднее АД (M) – \geq 90-й (или \geq 120/80 мм рт. ст.) и < 95-й перцентили, высокое АД (H) – \geq 95-й и \leq 99-й перцентили + 5 мм рт. ст., очень высокое АД (HH) – > 99-й перцентили + 5 мм рт. ст.

Таблица 1. Статистическое распределение клинических характеристик группы пациентов, набранной для валидации по международному протоколу ESH 2010

Параметр	Среднее	СКО	Минимум	Максимум
Возраст, годы	9,7	3,1	5	15
Обхват плеча, см	24,5	5,4	18	39
Рост, см	131	20,2	98	182
Вес, кг	41,2	21,5	13	113
Индекс Кетле, кг/м ²	22,72	7,55	10,82	49,43
Начальное САД, мм рт. ст.	108,4	14,2	75	151
Начальное ДАД, мм рт. ст.	69,4	11,6	40	89

СКО – среднееквадратическое отклонение, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление

Из набранной группы была сформирована подгруппа из 30 человек (из них 13 мужского пола и 23 – женского), удовлетворяющая требованиям, предъявляемым протоколом BHS 1993 к выборке, используемой для валидации приборов для измерения АД при тестировании на специальной группе «Дети и подростки (5–15 лет)».

Испытания проводились двумя экспертами. Время релаксации перед началом измерений составляло 10–15 минут. Затем в положении сидя 9 раз измеряли АД на одной руке с интервалом 30–60 секунд. Измерения с порядковыми номерами 1, 3, 5, 7, 9 проводились экспертами при помощи ртутных тонометров, а измерения с номерами 2, 4, 6, 8 – прибором. Первые два измерения используются для определения диапазона АД, к которому относится данный пациент, и в анализ точности не включаются.

Результаты и обсуждение

Оценка точности измерения артериального давления по протоколу ESH-IP2

Для анализа используются 297 измерений (99 пациентов по 3 измерения). В части 1 протокола требуется, чтобы выполнялись хотя бы два из следующих трех условий: 1) в 219 измерениях из 297 различие между измерением прибора и средним экспертным значением \leq 5 мм рт. ст.; 2) в 261 из 297 – \leq 10 мм рт. ст.; 3) в 288 из 297 – \leq 15 мм рт. ст. При этом также должны одновременно выполняться следующие три условия: 1) в 195 измерениях из 297 различие между измерением прибора и средним экспертным значением \leq 5 мм рт. ст.; 2) в 243 из 297 – \leq 10 мм рт. ст.; 3) в 279 из 297 – \leq 15 мм рт. ст. В части 2 требуется, чтобы минимум у 72 обследованных из 99 различие между

Федорова Светлана Ивановна – канд. мед. наук, руководитель отделения функциональной диагностики¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 681 55 71. E-mail: fsi120@yandex.ru

Кулаков Николай Викторович – врач отделения функциональной диагностики¹

Пронина Виктория Петровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения функциональной диагностики¹

Тюрина Тамара Константиновна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. педиатрического отделения¹

Котова Юлия Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей¹

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

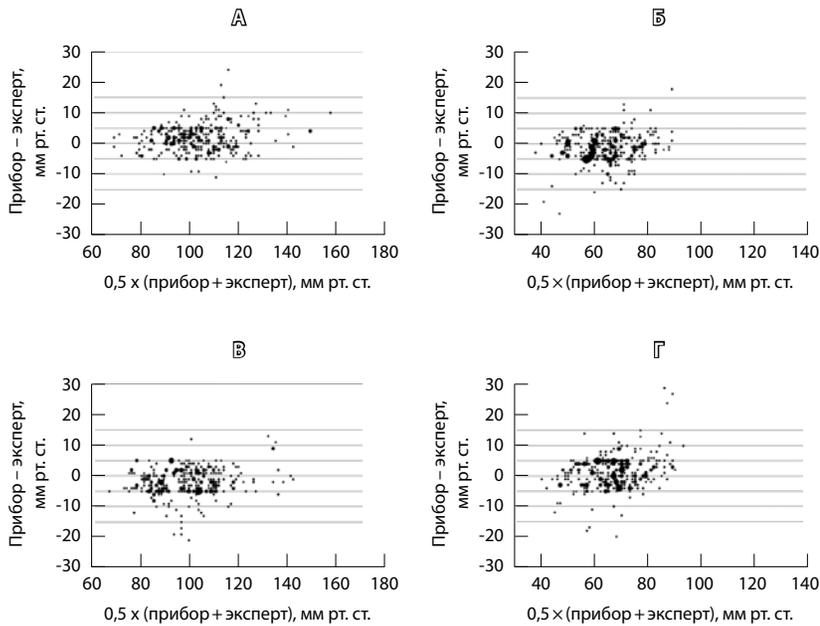


Рис. 1. График различий между измерениями прибором и средними экспертными значениями в группе из 99 человек (n = 297): **А** – систолическое артериальное давление (САД), осциллометрический метод; **Б** – диастолическое артериальное давление (ДАД), осциллометрический метод; **В** – САД, аускультативный метод; **Г** – ДАД, аускультативный метод. Совпавшие точки обозначены более крупными символами; реперные линии – различия в $0 \pm 5 \pm 10$ и ± 15 мм рт. ст.

Таблица 2. Анализ точности по ESH-IP2 (осциллометрический метод)

СКО – среднее квадратическое отклонение, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление

Форма представления результатов валидации соответствует рекомендованной протоколом ESH-IP2 [2]

1-я часть	Количество измерений			Оценка 1	Различия, мм рт. ст.	
	≤ 5 мм рт. ст.	≤ 10 мм рт. ст.	≤ 15 мм рт. ст.		Среднее	СКО
САД	248	286	295	Прошел	1,9	4,6
ДАД	257	283	293	Прошел	-1,4	4,8
2-я часть	2 из 3 измерений ≤ 5 мм рт. ст.		0 из 3 измерений ≤ 5 мм рт. ст.		Оценка 2	Оценка 3
САД	90 обследованных		2 обследованных		Прошел	Прошел
ДАД	94 обследованных		1 обследованный		Прошел	Прошел

Таблица 3. Анализ точности по ESH-IP2 (аускультативный метод)

СКО – среднее квадратическое отклонение, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление

Форма представления результатов валидации соответствует рекомендованной протоколом ESH-IP2 [2]

1-я часть	Количество измерений			Оценка 1	Различия, мм рт. ст.	
	≤ 5 мм рт. ст.	≤ 10 мм рт. ст.	≤ 15 мм рт. ст.		Среднее	СКО
САД	258	282	293	Прошел	-1,9	4,6
ДАД	249	281	291	Прошел	1,2	5,5
2-я часть	2 из 3 измерений ≤ 5 мм рт. ст.		0 из 3 измерений ≤ 5 мм рт. ст.		Оценка 2	Оценка 3
САД	94 обследованных		1 обследованный		Прошел	Прошел
ДАД	90 обследованных		1 обследованный		Прошел	Прошел

измерением прибора и средним экспертным значением было ≤ 5 мм рт. ст. хотя бы в двух измерениях из трех и чтобы число обследованных, у которых во всех трех измерениях различие между приборным и экспертными измерениями оказалось выше 5 мм рт. ст., не превышало девяти.

Результаты валидации, представленные на рис. 1 и в табл. 2 и 3 в форме, рекомендованной протоколом ESH-IP2, позволяют заключить, что тестируемый прибор как в осциллометрическом, так и в аускультативном режиме работы полностью прошел тестирование на детях и подростках по данному протоколу.

Оценка точности измерения артериального давления по протоколам BHS 1993 и AAMI Для анализа используются 90 измерений (30 пациентов по 3 измерения). Прибор удовлетворяет критериям стандарта AAMI, если среднее значение отличий измерений прибора от экспертных значений ≤ 5 мм рт. ст., а среднее квадратическое отклонение – ≤ 8 мм рт. ст. По протоколу BHS тестируемому прибору присваивается класс точности (A, B, C или D). Класс определяется процентами отличий измерений прибора от измерений экспертов, лежащих в пределах 5, 10 и 15 мм рт. ст. (табл. 4).



Таблица 4. Критерии точности BHS. Классы и процент различий приборного и экспертного АД по протоколу BHS 1993

Класс	Модуль разности между экспертом и тестируемым прибором, %		
	≤ 5 мм рт. ст.	≤ 10 мм рт. ст.	≤ 15 мм рт. ст.
A	60	85	95
B	50	75	90
C	40	60	85
D	Хуже, чем C		

Согласно протоколу BHS, анализ точности проводится отдельно для каждого эксперта, затем для систолического и диастолического АД по отдельности выбирается «лучший» эксперт – эксперт, сравнение с которым дало более высокие оценки. По значениям «лучшего» эксперта строятся графики (рис. 2) и получаются конечные оценки (табл. 5 и 6). Результаты валидации свидетельствуют о том, что точность тестируемого прибора соответствует категории A/A как в осциллометрическом, так и в аускультативном режиме работы.

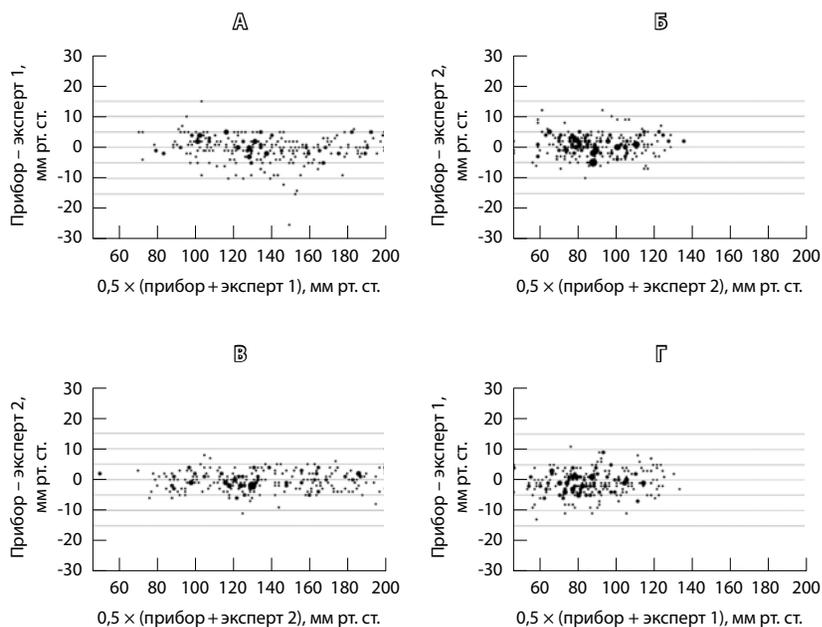


Рис. 2. График различий между измерениями прибора и «лучшего» эксперта в группе из 30 человек ($n=90$): **А** – систолическое артериальное давление (САД), осциллометрический метод; **Б** – диастолическое артериальное давление (ДАД), осциллометрический метод; **В** – САД, аускультативный метод; **Г** – ДАД, аускультативный метод. Совпавшие точки обозначены более крупными символами; реперные линии – различия в $0 \pm 5 \pm 10$ и ± 15 мм рт. ст.

Таблица 5. Анализ точности измерения АД осциллометрическим методом по протоколу BHS; диапазон АД: САД 69–149 мм рт. ст., ДАД 38–86 мм рт. ст.; $n=90$ измерений

Показатель	Класс	Различия, %			АД, мм рт. ст.	Различия, мм рт. ст.	ААМІ критерии
		≤ 5 мм рт. ст.	≤ 10 мм рт. ст.	≤ 15 мм рт. ст.			
Эксперт 1							
САД	A	78,9	95,6	97,8	$97 \pm 14,6$	$2,2 \pm 4,9$	Прошел
ДАД	A	88,9	96,7	97,8	$58,5 \pm 10$	$-1,5 \pm 4,6$	Прошел
Эксперт 2							
САД	A	82,2	96,7	97,8	$97 \pm 14,4$	$2,2 \pm 4,7$	Прошел
ДАД	A	88,9	96,7	97,8	$58,5 \pm 9,9$	$-1,5 \pm 4,7$	Прошел
Итоговые оценки							
САД	A	82,2	96,7	97,8	$97 \pm 14,4$	$2,2 \pm 4,7$	Прошел
ДАД	A	88,9	96,7	97,8	$58,5 \pm 10$	$-1,5 \pm 4,6$	Прошел
Различия между экспертами							
САД	A	100	100	100		$0,1 \pm 2,4$	
ДАД	A	100	100	100		$-0,2 \pm 2,6$	

АД – артериальное давление, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД

Форма представления результатов валидации соответствует рекомендованной протоколом BHS 1993 [3]

**Таблица 6.** Анализ точности измерения АД аускультативным методом по протоколу BHS; диапазон АД: САД 67–140 мм рт. ст., ДАД 38–88 мм рт. ст.; n=90 измерений

Показатель	Класс	Различия, %			АД, мм рт. ст.	Различия, мм рт. ст.	ААМІ критерии
		≤ 5 мм рт. ст.	≤ 10 мм рт. ст.	≤ 15 мм рт. ст.			
Эксперт 1							
САД	A	78,9	96,7	100	92,4±13	-1,6±4,2	Прошел
ДАД	A	85,6	96,7	98,9	61,6±9,9	0,9±4,6	Прошел
Эксперт 2							
САД	A	83,3	97,8	100	92,3±13	-1,4±4	Прошел
ДАД	A	78,9	94,4	98,9	61,6±9,9	0,8±5	Прошел
Итоговые оценки							
САД	A	83,3	97,8	100	92,3±13	-1,4±4	Прошел
ДАД	A	85,6	96,7	98,9	61,6±9,9	0,9±4,6	Прошел
Различия между экспертами							
САД	A	100	100	100		0,1±2,4	
ДАД	A	100	100	100		-0,2±2,6	

АД – артериальное давление, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД

Форма представления результатов валидации соответствует рекомендованной протоколом BHS 1993 [3]

Заключение

Представленные результаты испытаний, проведенных на базе педиатрического отделения и отделения функциональной диагностики ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, позволяют заключить, что прибор МЭКГ-ДП-НС-01, измеряющий АД на плече осциллометрическим и аускультативными методами в составе комплекса суточного мониторирования ЭКГ и АД «Союз», производимого ООО «ДМС Передовые Технологии», полностью прошел тестирование на детях и подростках от 5 до 15 лет по протоколам ESH-IP2, BHS 1993 и ААМІ и может быть рекомендован для использо-

вания в медицинских учреждениях. По протоколу BHS 1993 точность испытуемого прибора соответствует категории A/A как в осциллометрическом, так и в аускультативном режиме работы.

Согласно подписанной производителем Декларации эквивалентности приборов для измерения АД МДП-НС-02с «Восход» и МЭКГ-ДП-НС-01 и критериям эквивалентности приборов для измерения АД, результаты испытаний и вышперечисленные выводы могут быть распространены на суточный монитор АД МДП-НС-02с «Восход» производства ООО «ДМС Передовые Технологии». ☺

Литература

- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. Российские рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2012;(6 Прил. 1): 1–40.
- O'Brien E, Atkins N, Stergiou G, Karpettas N, Parati G, Asmar R, Imai Y, Wang J, Mengden T, Shennan A; Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension. European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit.* 2010;15(1): 23–38.
- O'Brien E, Petrie J, Littler W, de Swiet M, Padfield PL, Altman DG, Bland M, Coats A, Atkins N. An outline of the revised British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens.* 1993;11(6):677–9.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American National Standard. Manual, electronic or automated sphygmomanometers ANSI/AAMI SP10-2002/A1. USA: AAMI; 2003.
- Федорова СИ, Кулаков НВ, Кулакова ЕВ. Тестирование осциллометрического и аускультативного режимов работы монитора МЭКГ-ДП-НС-01 по протоколам ESH, BHS и ААМІ. *Альманах клинической медицины.* 2014;31:34–9.
- Федорова СИ, Кулаков НВ, Пронина ВП, Мравян СР. Тестирование осциллометрического и аускультативного режимов работы монитора МЭКГ-ДП-НС-01 на беременных по протоколам ESH, BHS и ААМІ. *Альманах клинической медицины.* 2015;37:79–84.



References

1. Profilaktika serdechno-sosudistyykh zabollevaniy v detskom i podrostkovom vozraste. Rossiyskie rekomendatsii [Prevention of cardiovascular diseases in childhood and adolescence. Russian Recommendations]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2012(6 Suppl 1): 1–40 (in Russian).
2. O'Brien E, Atkins N, Stergiou G, Karpettas N, Parati G, Asmar R, Imai Y, Wang J, Mengden T, Shennan A; Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension. European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit.* 2010;15(1):23–38.
3. O'Brien E, Petrie J, Littler W, de Swiet M, Padfield PL, Altman DG, Bland M, Coats A, Atkins N. An outline of the revised British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens.* 1993;11(6):677–9.
4. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American National Standard. Manual, electronic or automated sphygmomanometers ANSI/AAMI SP10-2002/A1. USA: AAMI; 2003.
5. Fedorova SI, Kulakov NV, Kulakova EV. Testirovanie ostsilometrcheskogo i auskul'tativnogo rezhimov raboty monitora MEKG-DP-NS-01 po protokolam ESH, BHS i AAMI [Validation of the MEKG-DP-NS-01 monitor in oscillometry and auscultation modes, according to ESH, BHS and AAMI protocols]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2014;31:34–9 (in Russian).
6. Fedorova SI, Kulakov NV, Pronina VP, Mra-vyan SR. Testirovanie ostsilometrcheskogo i auskul'tativnogo rezhimov raboty monitora MEKG-DP-NS-01 na beremennykh po protokolam ESH, BHS i AAMI [Validation of the MEKG-DP-NS-01 monitor in oscillometry and auscultation modes in pregnancy, according to ESH IP-2, BHS and AAMI protocols]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2015;37:79–84 (in Russian).

Validation of the MEKG-DP-NS-01 monitor in oscillometry and auscultation modes in children and adolescents, according to ESH-IP2, BHS and AAMI protocols

Fedorova S.I.¹ • Kulakov N.V.¹ • Pronina V.P.¹ • Tyurina T.K.¹ • Kotova Yu.V.¹

Background: High blood pressure in childhood and adolescence is associated with a 2 to 3-fold increase of the risk of arterial hypertension. According to the Russian guidelines, only devices that have been tested by international protocols can be used for the main diagnostic method of arterial hypertension in children and adolescents, i.e. ambulatory 24-hour blood pressure monitoring. **Aim:** To validate the MEKG-DP-NS-01 upper arm BP monitor in oscillometry and auscultation modes within the “Soyuz” complex, in children and adolescents aged from 5 to 15 years according to the international protocol of the European Society of Hypertension (ESH) from 2010 (ESH-IP2), the protocol of the British Hypertension Society (BHS) from 1993 and the standard of the Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). **Materials and methods:** We recruited 99 children and adolescents (49 male, 50 female) aged from 5 to 15 years (33 children, from 5 to 7 years, 33, from 8 to 11 years, 33, from 12 to 15 years). Expert and device blood pressure measurements were performed in each patient according to the protocols. **Results:** The MEKG-DP-NS-01 upper arm blood pressure monitor was validated and its accuracy in

blood pressure measurement in children and adolescents according to ESH-IP2, BHS and AAMI protocols confirmed. According to BHS 1993 protocol, its accuracy corresponded to A/A both in the oscillometry and auscultation modes. **Conclusion:** According to ESH-IP2, BHS and AAMI protocols, MEKG-DP-NS-01 within the “Soyuz” complex could be recommended for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents aged from 5 to 15 years, both in the oscillometry and auscultation modes. According to the Declaration of blood pressure Measuring Device Equivalence signed by the manufacturer for the devices MDP-NS-02s “Voshod” and MEKG-DP-NS-01, and to the equivalence criteria for blood pressure measuring devices, the results of testing and its conclusion could be extrapolated to the device MDP-NS-02s “Voshod” produced by the “DMS Advanced Technologies”.

Key words: ambulatory blood pressure monitoring, blood pressure measurement accuracy, children, adolescents, ESH-IP2, BHS protocol, AAMI standard

Fedorova Svetlana I. – PhD, Head of Department of Functional Diagnostics¹
 ✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 55 71.
 E-mail: fsi120@yandex.ru

Kulakov Nikolay V. – Physician, Department of Functional Diagnostics¹

Pronina Viktoriya P. – PhD, Senior Research Fellow, Department of Functional Diagnostics¹

Tyurina Tamara K. – PhD, Senior Research Fellow, Department of Pediatrics¹

Kotova Yuliya V. – PhD, Assistant, Chair of Pediatrics, Postgraduate Training Faculty¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Технология мультиспиральной компьютерной томографии для оптической церебральной оксиметрии

Тарасов А.П.^{1,2} • Вишнякова М.В. (мл.)³ • Ивлиева А.Л.³ • Давыдов Д.В.² • Подрез Д.В.³ • Рогаткин Д.А.³ • Вишнякова М.В.³

Тарасов Андрей Петрович – ведущий инженер^{1,2}

✉ 141700, Московская область, г. Долгопрудный, Институтский пер., 9, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 408 45 54.
E-mail: tarasov.ap@phystech.edu

Вишнякова Марина Валентиновна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. рентгенологического отделения³

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–15, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 631 72 07.
E-mail: cherridra@mail.ru

Ивлиева Александра Леонидовна – мл. науч. сотр. лаборатории медико-физических исследований³

Давыдов Дмитрий Владимирович – науч. сотр.¹, генеральный директор²

Подрез Дмитрий Васильевич – мл. науч. сотр. рентгенологического отделения³

Рогаткин Дмитрий Алексеевич – д-р техн. наук, заведующий лабораторией медико-физических исследований³

Вишнякова Мария Валентиновна – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения³

Актуальность. Контроль кислородного статуса коры головного мозга до, во время и после различных хирургических операций – важная задача анестезиологии, хирургии и неврологии. Сегодня одним из наиболее экономичных и эффективных методов такого контроля считается оптическая церебральная оксиметрия. Однако для построения вычислительных алгоритмов приборов и повышения достоверности диагностики необходимы точные знания геометрических параметров изучаемых анатомических областей. **Цель** – оценка геометрических характеристик головы человека по данным рентгеновской компьютерной томографии для создания первого отечественного оптического церебрального оксиметра. **Материал и методы.** Проведена ретроспективная оценка по данным мультиспиральной компьютерной томографии толщины чешуи лобной кости, прилежащих мягких тканей и вычислено их суммарное значение у 100 пациентов старше 50 лет (50 мужчин и 50 женщин, средний возраст – 64 ± 8 лет). Ориентирами для определения этих показателей были выбраны надглазничный край орбиты и срединная линия. **Результаты.** Средняя толщина чешуи лобной кости составила

6,28 мм (± 1,58) для правой стороны и 6,38 мм (± 1,62) для левой стороны. Средняя толщина мягких тканей, расположенных поверхностно от костной ткани на этом уровне, была 4,39 мм (± 1,21) для правой стороны и 4,41 мм (± 1,22) для левой стороны. Общая толщина мягких тканей и чешуи лобной кости составила в среднем 11,76 мм (± 2,25) для правой стороны и 11,89 мм (± 2,31) для левой стороны. **Заключение.** Для надежной воспроизводимости результатов церебральной оксиметрии следует использовать геометрические характеристики области предполагаемого крепления датчика, ориентируясь на надглазничный край орбиты и срединную линию. Минимальные суммарные значения усредненных величин и отклонения толщины лобной кости и мягких тканей определены в точках пересечения линий длиной 3 см, проведенных перпендикулярно от указанных ориентиров.

Ключевые слова: церебральная оксиметрия, оптическая спектроскопия, толщина лобной кости, головной мозг, компьютерная томография

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-52-57

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет); 141700, Московская область, г. Долгопрудный, Институтский пер., 9, Российская Федерация

² ООО «Альтомедика»; 115230, г. Москва, Варшавское шоссе, 42, Российская Федерация

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Контроль кислородного статуса коры головного мозга до, во время и после различных хирургических операций, особенно выполняемых под общей анестезией и с использованием искусственной вентиляции легких, а также в ряде критических состояний мозга (травмы, опухоли, ишемические и геморрагические инсульты и т.д.) – важная задача анестезиологии, хирургии и неврологии [1, 2, 3]. Одной из нерешенных проблем считается негативное влияние, оказываемое общими анестетиками на кислородный статус коры головного мозга, и развитие послеоперационных когнитивных расстройств, что особенно опасно для детей и подростков. Дисфункция центральной нервной системы после операций с применением искусственного кровообращения проявляется в виде нейрокогнитивных и психических нарушений, частота которых варьирует в широком диапазоне – от 3 до 90% случаев, сохраняясь в 10–35% наблюдений до 6 и более недель, у 15% пациентов – до года, а в некоторых случаях – до 5 лет и более [2]. Международные исследования обнаруживают снижение когнитивных способностей у 26% пациентов в возрасте более 60 лет после операций по реваскуляризации миокарда [3]. Именно поэтому мониторинг мозгового кровообращения и потребления кислорода тканями мозга – острая и насущная проблема современной хирургии и медицины критических состояний.

Существуют разные методы контроля состояния тканей головного мозга и/или мозгового кровообращения: яремная инвазивная оксиметрия, амплитудно-интегрированная электроэнцефалография, компьютерная и магнитно-резонансная томография, транскраниальная ультразвуковая доплерография, позитронно-эмиссионная томография и др. Однако не все они могут быть применены интраоперационно и в режиме мониторинга в реанимационных палатах (магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография), а те, что могут (амплитудно-интегрированная электроэнцефалография, транскраниальная ультразвуковая доплерография), не дают информации об уровне насыщения крови кислородом (тканевой сатурации оксигемоглобина в крови – S_tO_2), который определяется как относительное процентное содержание оксигенированной фракции гемоглобина к общему объему гемоглобина в смешанной периферической крови [4]. Фактически единственным методом, позволяющим неинвазивно оценивать церебральную тканевую сатурацию

в режиме мониторинга в реальном времени, признана оптическая церебральная оксиметрия (транскраниальная оптическая оксиметрия) [1, 2, 5].

Метод оптической церебральной оксиметрии построен на принципах оптической спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне электромагнитного спектра. Обычно используются источники света в диапазоне длин волн ~ 650–950 нм. В качестве основных поглотителей в наполненной кровью ткани мозга выступают различные фракции гемоглобина и цитохромоксидаза. На разной степени поглощения света этими веществами и базируются технологии неинвазивной оптической оксиметрии [4].

Сейчас мировой рынок церебральных оксиметров освоен несколькими производителями: Covidien (панель – Somanetics), CAS Medical Systems, Nonin Medical, Ornim Medical, Hamamatsu Photonics [6]. Оптические технологии, применяемые в церебральных оксиметрах этих компаний, основаны либо на непрерывном излучении (англ. continuous waves – CW), либо на измерениях в частотной области (англ. frequency domain), либо на измерениях во временной области (англ. time domain или time resolved) [6, 7]. Благодаря относительной дешевизне, простоте и надежности приборов основная доля рынка церебральных оксиметров принадлежит моделям, в которых реализована методика CW. К примеру, методика CW используется в приборах INVOS 5100 компании Covidien, Fore-Sight от CAS Medical Systems, NIRO-200NX компании Hamamatsu и др. [5, 8]. Однако ключевые физические принципы и особенности оптической церебральной оксиметрии заключены не столько в технологиях освещения и приема оптического излучения, в конструкции налобных датчиков, сколько в вычислительных алгоритмах, реализуемых в программном обеспечении приборов. Для того чтобы оценить S_tO_2 по зарегистрированному оптическому сигналу, необходимо применение специальных вычислительных алгоритмов, основанных на решении обратных задач оптики светорассеивающих сред [9]. Для более адекватного анализа и обсчета подобных параметров необходимо знание исходных характеристик изучаемого объекта, в данном случае – толщины мягких тканей и костей черепа в месте крепления датчиков прибора. Подобная информация нужна для проектирования датчиков и выбора расположения в нем источников света и фотодетекторов. Таких данных сегодня в литературе немного [10], и они носят единичный, весьма фрагментарный

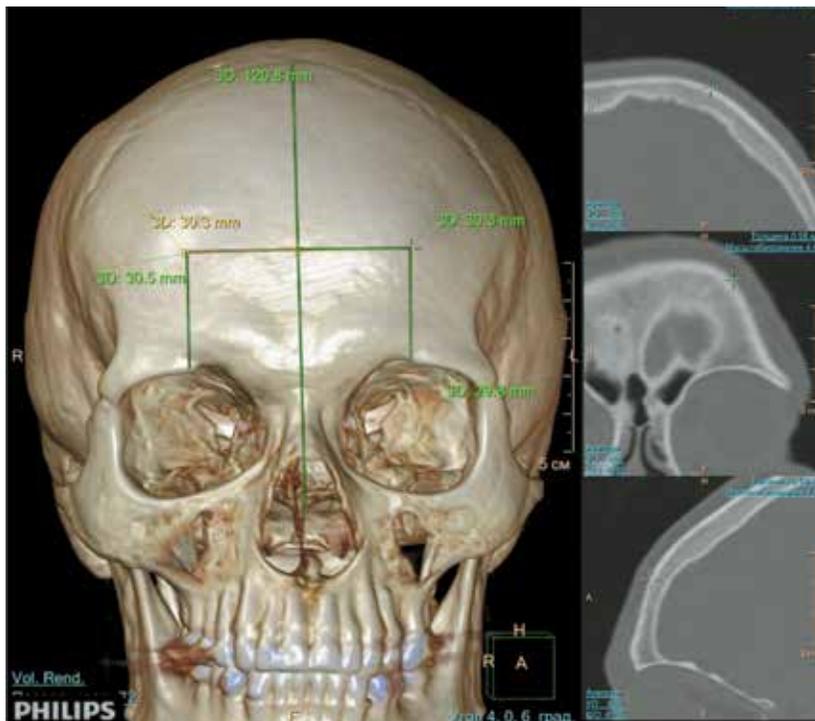


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография черепа, трехмерная и мультипланарная реконструкции. Определение уровня для последующих измерений толщины чешуи лобной кости

и выборочный характер. Их подтверждения независимыми исследованиями нам не известны. В нашей стране систематические исследования такого плана также не проводились.

В этой связи в целях развития методов оптической церебральной оксиметрии, а также имея в виду перспективу создания первого отечественного церебрального оксиметра была поставлена задача ретроспективно, по данным рентгеновской компьютерной томографии, на выборке в 100 пациентов оценить геометрические характеристики области предполагаемого крепления датчика церебрального оксиметра на голове человека.

Материал и методы

В отделении рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского была проведена ретроспективная оценка толщины чешуи лобной кости и прилежащих мягких тканей. Всего проанализированы данные компьютерной томографии 100 пациентов в возрасте более 50 лет за 2014–2015 гг. (50 мужчин, 50 женщин), которым было проведено исследование головного мозга и костей черепа. Отбор проводился из общего количества пациентов с применением

таблицы случайных чисел. Пациенты моложе 50 лет, больные, у которых в анамнезе были оперативные вмешательства на головном мозге или костях черепа, как и пациенты с патологическими изменениями на отмеченных уровнях исключались из исследуемой группы. Возраст пациентов в среднем составил 64 года (± 8 лет). Для оценки толщины кости использовались данные мультиспиральной компьютерной томографии головы пациента, проведенной по стандартной методике, с толщиной среза 0,9 мм.

Для последующей репродуктивности полученных результатов при непосредственном проведении оптической церебральной оксиметрии необходимо было выделить исследуемую область, на уровне которой не визуализировались околоносовые пазухи (лобная пазуха), крупные сосуды. Важно, чтобы искомый уровень мог быть легко определен при осмотре головы пациента для последующей установки датчиков оксиметра. Именно поэтому было решено выбрать следующие доступные ориентиры, которые могут быть быстро определены и при проведенной компьютерной томографии, и при осмотре пациента: надглазничный край орбиты и срединная линия.

Толщина лобной кости оценивалась у всех пациентов на одном и том же уровне: при помощи трехмерных и мультипланарных изображений вычислялась область, расположенная на 3 см выше верхнего края глазницы и на 3 см латерально от срединной линии (рис. 1). Симметрично определялся аналогичный уровень на противоположной стороне. На данном уровне с обеих сторон измерялась толщина собственно костной ткани чешуи лобной кости, толщина прилежащих мягких тканей, а также их общая толщина. Для большей достоверности результатов с каждой стороны устанавливалось 5 точек для измерений.

При подсчете полученных данных вычислялось среднее арифметическое значение для каждой стороны и стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение

Средняя толщина чешуи лобной кости составила 6,28 мм ($\pm 1,58$) для правой стороны и 6,38 мм ($\pm 1,62$) для левой стороны. Средняя толщина мягких тканей, расположенных поверхностно от костной ткани на этом уровне, была 4,39 мм ($\pm 1,21$) для правой стороны и 4,41 мм ($\pm 1,22$) для левой стороны. Общая толщина мягких тканей и чешуи лобной кости оказалась в среднем 11,76 мм ($\pm 2,25$) для правой стороны и 11,89 мм



($\pm 2,31$) для левой стороны. Погрешность в измерениях объясняется вычислением показателей в разных компьютерно-томографических «окнах» (разные режимы контрастности и яркости изображений, используемые в зависимости от ткани).

Минимальные суммарные значения усредненных величин и разбросы толщины лобной кости и мягких тканей определены в точках пересечения линий длиной 3 см, проведенных перпендикулярно к надглазничному краю орбиты и срединной линии (рис. 2, 3).

На уровнях вычислений также оценивалась толщина оболочечных пространств как расстояние от внутренней поверхности кортикальной пластинки до внешнего контура вещества головного мозга. Однако оценка данных изменений была затруднена из-за неравномерной толщины оболочечных пространств – на одних уровнях они практически не прослеживались, на других составляли от 3 до 7 мм. По этой причине подобные данные не рассматривались в рамках результатов этой работы.

Измерение толщины костей свода черепа для определения относительной нормы с учетом возраста и пола проводится на протяжении многих лет. В немногочисленных подобных работах измерения собственно толщины костной ткани выполнялись либо на фрагменте костной ткани при аутопсии, либо с последующим его рентгенологическим исследованием [11, 12, 13]. Данные, полученные в нашем исследовании касательно толщины чешуи лобной кости, не отличаются от результатов, представленных в публикациях, в которых измерения проводились на фрагменте черепа после аутопсии [14, 15]. В большинстве источников подобные исследования проводятся для оценки изменений толщины костей черепа с возрастом, сопоставления разницы толщины костей у мужчин и женщин. Изучение же корреляции толщины и состояния костей черепа в приложении к задачам церебральной оксиметрии практически не освещено в зарубежной и российской литературе [16].

Сегодня для оценки регионарной сатурации головного мозга производители приборов с CW технологией освещения применяют в качестве расчетных алгоритмов два основных вычислительных метода: метод, основанный на модифицированном законе Бугера – Ламберта – Бера (англ. modified Beer's law), и метод спектроскопии с пространственным разрешением (англ. spatially resolved spectroscopy), основанный на диффузионном приближении при решении общего



Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография головы: **А** – измерение толщины чешуи лобной кости с обеих сторон, изображение в «костном окне»; **Б** – расположение уровней для измерения по отношению к срединной линии и надглазничному краю, трехмерная реконструкция

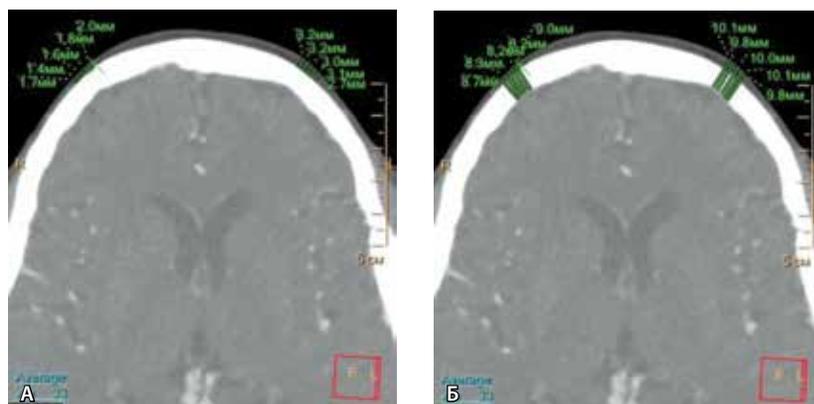


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография головы, изображение в «мягкотканном окне»: **А** – измерение толщины мягких тканей с обеих сторон; **Б** – изменение общей толщины тканей (костной ткани, мягких тканей)

уравнения переноса излучения в светорассеивающих тканях [7, 17, 18, 19]. Однако для реализации любых методов, в том числе вышеупомянутых, необходимо знать точные анатомо-геометрические параметры изучаемого объекта (толщину кости черепа, кожи в месте наложения датчиков и т.д.). Значения толщин нужны также и для грамотного проектирования конструкции датчика – выбора относительного расположения источников света и фотодетекторов в датчике. Например, при разработке церебрального оксиметра Fore-Sight его создатели приняли суммарную толщину кости и кожи в лобной области головы взрослого человека равной $\sim 7,5$ мм [20], что, согласно идеологии конструкции их прибора, определяет половину расстояния между источником излучения и ближним к нему фотодетектором. Но это, как мы видим из приведенных



результатов, оказывается верным далеко не для всех взрослых пациентов.

Отсюда возникает вопрос обоснования выбора места крепления датчиков на голове: их нужно устанавливать туда, где абсолютная величина и разброс значений толщин слоев тканей (кожа, мышцы, кость, церебральная жидкость) под датчиками меньше. В нашем исследовании суммарные значения усредненных величин и разбросы толщины лобной кости и мягких тканей определены в точках пересечения линий длиной 3 см, проведенных перпендикулярно к надглазничному краю орбиты и срединной линии.

Заключение

Измерение толщины чешуи лобной кости и прилежащих мягких тканей при помощи

компьютерной томографии позволило получить новые объективные данные о средней толщине мягких тканей и чешуи лобной кости человека на выборке 100 пациентов (50 мужчин и 50 женщин), соотносимые с данными зарубежной литературы. Средняя толщина чешуи лобной кости составила 6,28 мм ($\pm 1,58$ мм) для правой стороны и 6,38 мм ($\pm 1,62$) для левой стороны, общая толщина тканей – 11,76 мм ($\pm 2,25$) и 11,89 мм ($\pm 2,31$) соответственно. Суммарные значения усредненных величин и разбросы толщины лобной кости и мягких тканей определены в точках пересечения линий длиной 3 см, проведенных перпендикулярно к надглазничному краю орбиты и срединной линии, что может стать оптимальным местом крепления датчиков оптического церебрального оксиметра. ©

Литература

1. Пика ТО, Сафонова ЛП. Расчетные параметры тканевой оксиметрии в медицине критических состояний. Биомедицинская радиоэлектроника. 2012;(10):53–62.
2. Шепелюк АН, Клыпа ТВ, Никифоров ЮВ. Церебральная оксиметрия в кардиохирургии. Общая реаниматология. 2012;8(2):67–73.
3. Edmonds HL Jr. Detection and treatment of cerebral hypoxia key to avoiding intraoperative brain injuries. J Clin Monit Comput. 2000;16(1):69–74.
4. Рогаткин ДА. Физические основы оптической оксиметрии. Медицинская физика. 2012;(2):97–114.
5. Fischer GW, Silvay G. Cerebral oximetry in cardiac and major vascular surgery. HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth. 2010;2(4):249–56.
6. Delpy DT, Cope M. Quantification in tissue near-infrared spectroscopy. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 1997;352(1354):649–59. doi: 10.1098/rstb.1997.0046.
7. Bakker A, Smith B, Ainslie P, Smith K. Near-infrared spectroscopy. In: Ainslie P, editor. Applied aspects of ultrasonography in humans. Rijeca: InTech; 2012. p. 65–88.
8. Thavasothy M, Broadhead M, Elwell C, Peters M, Smith M. A comparison of cerebral oxygenation as measured by the NIRO 300 and the INVOS 5100 Near-Infrared Spectrophotometers. Anaesthesia. 2002;57(10):999–1006. doi: 10.1046/j.1365-2044.2002.02826.x.
9. Rogatkin DA. Basic principles of organization of system software for multifunctional noninvasive spectrophotometric diagnostic devices and systems. Biomedical Engineering. 2004;38(2):61–5. doi: 10.1023/B:BIEN.0000035722.72246.bf.
10. Тучин ВВ, ред. Оптическая биомедицинская диагностика. В 2 томах. Т. 1. Пер. с англ. М.: Физматлит; 2007. 560 с.
11. Lynnerup N, Astrup JG, Sejrsen B. Thickness of the human cranial diploe in relation to age, sex and general body build. Head Face Med. 2005;1:13. doi: 10.1186/1746-160X-1-13.
12. Torimitsu S, Nishida Y, Takano T, Koizumi Y, Makino Y, Yajima D, Hayakawa M, Inokuchi G, Motomura A, Chiba F, Otsuka K, Kobayashi K, Odo Y, Iwase H. Statistical analysis of biomechanical properties of the adult skull and age-related structural changes by sex in a Japanese forensic sample. Forensic Sci Int. 2014;234:185.e1–9. doi: 10.1016/j.forsciint.2013.10.001.
13. Lynnerup N. Cranial thickness in relation to age, sex and general body build in a Danish forensic sample. Forensic Sci Int. 2001;117(1–2):45–51.
14. Hwang K, Kim JH, Baik SH. The thickness of the skull in Korean adults. J Craniofac Surg. 1999;10(5):395–9.
15. Mahinda HAM, Murty OP. Variability in thickness of human skull bones and sternum – An autopsy experience. Journal of Forensic Medicine and Toxicology Year. 2009;26(2):26–31.
16. Doshi TL, Kangra I, Vannucci A. Hyperostosis frontalis interna as a potential source of cerebral oximetry signal interference: A case report. Eur J Anaesthesiol. 2015;32(6):448–50. doi: 10.1097/EJA.0000000000000270.
17. Strangman G, Boas DA, Sutton JP. Non-invasive neuroimaging using near-infrared light. Biol Psychiatry. 2002;52(7):679–93.
18. Suzuki S, Takasaki S, Ozaki T, Kobayashi Y. A tissue oxygenation monitor using NIR spatially resolved spectroscopy. Proc SPIE. 1999;3579:144–5.
19. Boas DA, Franceschini MA, Dunn AK, Strangman G. Noninvasive imaging of cerebral activation with diffuse optical tomography. In: Frosting RD, editor. In vivo optical imaging of brain function. Boca Raton (FL): CRC Press; 2002. p. 193–221.
20. Chen B, Benni PB, inventors; Cas Medical Systems, Inc., assignee. Method for spectrophotometric blood oxygenation monitoring. United States patent US 7072701 B2. 2006 July 4.

References

1. Pika TO, Safonova LP. Raschetnye parametry tkanevoy oksimetrii v meditsine kriticheskikh sostoyaniy [Tissue oximetry calculated parameters in medicine of critical conditions]. Biomeditsinskaya radioelektronika [Biomedical radioelectronics]. 2012;(10):53–62 (in Russian).
2. Shepelyuk AN, Klypa TV, Nikiforov YuV. Tserebral'naya oksimetriya v kardiokhirurgii [Cerebral oximetry in cardiac surgery]. Obshchaya reanimatologiya [General Reanimatology]. 2012;8(2):67–73 (in Russian).
3. Edmonds HL Jr. Detection and treatment of cerebral hypoxia key to avoiding intraoperative brain injuries. J Clin Monit Comput. 2000;16(1):69–74.
4. Rogatkin DA. Fizicheskie osnovy opticheskoy oksimetrii [Physical foundations of optical oximetry]. Meditsinskaya fizika. 2012;(2):97–114 (in Russian).



5. Fischer GW, Silvay G. Cerebral oximetry in cardiac and major vascular surgery. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2010;2(4):249–56.
6. Delpy DT, Cope M. Quantification in tissue near-infrared spectroscopy. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1997;352(1354):649–59. doi: 10.1098/rstb.1997.0046.
7. Bakker A, Smith B, Ainslie P, Smith K. Near-infrared spectroscopy. In: Ainslie P, editor. *Applied aspects of ultrasonography in humans.* Rijeca: InTech; 2012. p. 65–88.
8. Thavasoathy M, Broadhead M, Elwell C, Peters M, Smith M. A comparison of cerebral oxygenation as measured by the NIRO 300 and the INVOS 5100 Near-Infrared Spectrophotometers. *Anaesthesia.* 2002;57(10):999–1006. doi: 10.1046/j.1365-2044.2002.02826.x.
9. Rogatkin DA. Basic principles of organization of system software for multifunctional noninvasive spectrophotometric diagnostic devices and systems. *Biomedical Engineering.* 2004;38(2):61–5. doi: 10.1023/B:BIEN.0000035722.72246.bf.
10. Tuchin VV, editor. *Handbook of optical biomedical diagnostics.* Washington: SPIE PRESS; 2002. 1110 p.
11. Lynnerup N, Astrup JG, Sejrsen B. Thickness of the human cranial diploe in relation to age, sex and general body build. *Head Face Med.* 2005;1:13. doi: 10.1186/1746-160X-1-13.
12. Torimitsu S, Nishida Y, Takano T, Koizumi Y, Makino Y, Yajima D, Hayakawa M, Inokuchi G, Motomura A, Chiba F, Otsuka K, Kobayashi K, Odo Y, Iwase H. Statistical analysis of biomechanical properties of the adult skull and age-related structural changes by sex in a Japanese forensic sample. *Forensic Sci Int.* 2014;234:185.e1–9. doi: 10.1016/j.forsciint.2013.10.001.
13. Lynnerup N. Cranial thickness in relation to age, sex and general body build in a Danish forensic sample. *Forensic Sci Int.* 2001;117(1–2):45–51.
14. Hwang K, Kim JH, Baik SH. The thickness of the skull in Korean adults. *J Craniofac Surg.* 1999;10(5):395–9.
15. Mahinda HAM, Murty OP. Variability in thickness of human skull bones and sternum – An autopsy experience. *Journal of Forensic Medicine and Toxicology Year.* 2009;26(2):26–31.
16. Doshi TL, Kangra I, Vannucci A. Hyperostosis frontalis interna as a potential source of cerebral oximetry signal interference: A case report. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32(6):448–50. doi: 10.1097/EJA.0000000000000270.
17. Strangman G, Boas DA, Sutton JP. Non-invasive neuroimaging using near-infrared light. *Biol Psychiatry.* 2002;52(7):679–93.
18. Suzuki S, Takasaki S, Ozaki T, Kobayashi Y. A tissue oxygenation monitor using NIR spatially resolved spectroscopy. *Proc SPIE.* 1999;3579:144–5.
19. Boas DA, Franceschini MA, Dunn AK, Strangman G. Noninvasive imaging of cerebral activation with diffuse optical tomography. In: Frosting RD, editor. *In vivo optical imaging of brain function.* Boca Raton (FL): CRC Press; 2002. p. 193–221.
20. Chen B, Benni PB, inventors; Cas Medical Systems, Inc., assignee. Method for spectrophotometric blood oxygenation monitoring. United States patent US 7072701 B2. 2006 July 4.

A technique of multidetector computed tomography for optic cerebral oxymetry

Tarasov A.P.^{1,2} • Vishnyakova M.V. Jr.³ • Ivlieva A.L.³ • Davydov D.V.² • Podrez D.V.³ • Rogatkin D.A.³ • Vishnyakova M.V.³

Background: Control of oxygen delivery to the brain cortex before, during and after various surgical interventions is an important task of anesthesiology, surgery and neurology. Nowadays, optic cerebral oxymetry is considered to be one of the most economical and efficient methods of such control. However, accurate knowledge of geometrics of anatomical areas studied is necessary for development of calculation algorithms for the equipment and for better diagnostic reliability. **Aim:** To assess geometric parameters of the human head based on X-ray computed tomography for construction of the first Russian optical cerebral oximeter. **Materials and methods:** Based on the data obtained by multidetector computed tomography, we retrospectively assessed thickness of the frontal bone squame, adjacent soft tissues and calculated their sum in 100 patients above 50 years of age (50 male and 50 female, mean age 64±8 years). The supraorbital edge of the orbit and the middle line were chosen as the reference points. **Results:** The mean frontal squame

thickness was 6.28 mm (±1.58) on the right side and 6.38 mm (±1.62) on the left side. The mean thickness of the soft tissues covering the bone at this level was 4.39 mm (±1.21) on the right side and 4.41 mm (±1.22) on the left side. The mean total thickness of the frontal squame bone and soft tissue was 11.76 mm (±2.25) on the right side and 11.89 mm (±2.31) on the left side. **Conclusion:** For reliable reproducibility of cerebral oxymetry, geometric characteristics of the area where the sensor will be placed, taking the supraorbital edge and the middle line as reference points. Minimal sums of the mean values and their standard deviations for the frontal bone thickness and soft tissues were measured at the intersection points of 3 cm lines perpendicular to these reference points.

Key words: cerebral oxymetry, optic spectroscopy, frontal bone thickness, brain, computed tomography

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-52-57

Tarasov Andrey P. – Lead Engineer^{1,2}

✉ 9 Institutskiy pereulok, Dolgoprudnyy, Moskovskaya oblast', 141700, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 408 45 54. E-mail: tarasov.ap@phystech.edu

Vishnyakova Marina V. – PhD, Senior Research Fellow, Department of Roentgenology³

✉ 61/2–15 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 72 07. E-mail: cherridra@mail.ru

Ivlieva Aleksandra L. – Junior Research Fellow, Laboratory of Medical and Physics Research³

Davydov Dmitriy V. – Research Fellow¹, Chief Executive Officer²

Podrez Dmitriy V. – Junior Research Fellow, Department of Roentgenology³

Rogatkin Dmitriy A. – DES, Head of Laboratory of Medical and Physics Research³

Vishnyakova Mariya V. – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology³

¹ Moscow Institute of Physics and Technology (State University); 9 Institutskiy pereulok, Dolgoprudnyy, Moskovskaya oblast', 141700, Russian Federation

² Altmedica Ltd.; 42 Varshavskoe shosse, Moscow, 115230, Russian Federation

³ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Влияние фотогемотерапии на реологические свойства крови при бронхиальной астме

Палеев Ф.Н.¹ • Островский Е.И.¹ • Карандашов В.И.² • Шатохина С.Н.¹ • Санина Н.П.¹ • Рыжкова О.Ю.¹ • Горбунова Е.М.¹ • Палеев Н.Р.¹

Палеев Филипп Николаевич – д-р мед. наук, профессор, профессор РАН, директор¹

Островский Евгений Игоревич – канд. мед. наук, заведующий 1-м терапевтическим отделением¹
✉ 125464, Московская область, Клинский район, село Селинское, 106, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 741 81 63.
E-mail: ostrovskyei@mail.ru

Карандашов Владимир Иванович – д-р мед. наук, профессор, академик РАЕН, руководитель отделения лазерных биотехнологий и клинической фармакологии²

Шатохина Светлана Николаевна – д-р мед. наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией¹

Санина Наталья Петровна – д-р мед. наук, профессор, декан факультета усовершенствования врачей¹

Рыжкова Оксана Юрьевна – врач поликлиники¹

Горбунова Елена Михайловна – мл. науч. сотр. кафедры терапии факультета усовершенствования врачей¹

Палеев Николай Романович – академик РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии факультета усовершенствования врачей¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА РФ»; 121165, г. Москва, ул. Студенческая, 40, Российская Федерация

Актуальность. Одним из основных звеньев патогенеза бронхиальной астмы признаны нарушения реологических свойств крови. Средства стандартной медикаментозной терапии бронхиальной астмы не оказывают существенного влияния на текучесть крови. **Цель** – оценить эффективность квантовой гемотерапии и ее воздействие на реологические свойства крови при комплексном лечении бронхиальной астмы. **Материал и методы.** Четыреста восемьдесят больных, поступивших в стационар с легким (44,5%) и тяжелым (55,5%) обострением персистирующей бронхиальной астмы среднетяжелого течения, были рандомизированно распределены в основную группу (n=250), в которой наряду с традиционными методами лечения использовали фотогемотерапию синим (ФГТ СС, n=220) или красным (ФГТ КС, n=30) светом, и в контрольную группу (n=230), получавшую стандартное лечение в течение 2 недель. ФГТ СС (светодиодный аппарат Соларис) и ФГТ КС (гелий-неоновый лазер) проводилась по следующей схеме: длительность процедуры – 30 минут, количество сеансов – от 5 до 7 через 2–3 дня. На 1-й, 14-й день, а также через 3 месяца оценивали степень деформации эритроцитов, относительный заряд мембраны и относительный градиентный мембранный потенциал эритроцитов, общее количество эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, вязкость крови. **Результаты.** На 14-е сутки терапии показатель относительного градиентного мембранного потенциала эритроцитов уменьшился до $0,118 \pm 0,01$ о.е. в группе ФГТ СС, $0,167 \pm 0,01$ о.е. в группе ФГТ КС и до $0,153 \pm 0,01$ о.е. в группе стандартной терапии; значение относительно заряда мембраны эритроцитов возросло до

$0,202 \pm 0,07$, $0,19 \pm 0,07$ и $0,14 \pm 0,07$ о.е.; степень деформации эритроцитов уменьшилась до $1,4 \pm 0,1$, $1,6 \pm 0,1$ и $1,9 \pm 0,1$ балла; степень гипоксической анизотропии сыворотки крови уменьшилась до 0,8, 0,9 и 1,2 балла соответственно (все различия по сравнению с показателями до лечения статистически значимы, $p < 0,05$; однако также сохранялось статистически значимое отличие всех показателей от нормы, $p < 0,001$). В показателях гемоглобина и в общем количестве эритроцитов в течение всего периода наблюдения достоверных изменений в любую сторону не происходило. После окончания курса фотогемотерапии вязкость крови в подгруппе ФГТ СС снизилась до $4,55 \pm 0,11$ мПа·с (исходно – $5,04 \pm 0,13$ мПа·с, $p < 0,05$), приблизившись к норме ($4,5 \pm 0,3$ мПа·с), в группе стандартной терапии вязкость крови не изменилась ($5,41 \pm 0,11$ мПа·с до лечения и $5,39 \pm 0,12$ мПа·с после лечения, $p > 0,05$). Через 3 месяца наблюдения у всех пациентов на фоне клинического благополучия отмечено ухудшение исследуемых параметров, однако только в группе стандартной терапии его выраженность оказалась сопоставимой с показателями, зарегистрированными во время обострения заболевания. **Заключение.** У больных с обострением бронхиальной астмы, леченных с использованием фотогемотерапии, по сравнению с пациентами, получавшими только стандартную терапию, происходила более быстрая выраженная положительная динамика реологических показателей крови.

Ключевые слова: реология крови, бронхиальная астма, фотогемотерапия

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-58-65



Нарушение реологических свойств крови – одно из основных звеньев патогенеза бронхиальной астмы. На агрегацию эритроцитов у таких больных оказывают влияние иммуноглобулины всех классов, иммунные комплексы и компоненты комплекта. Эритроциты определяют реологию крови и еще одним своим свойством – деформируемостью, то есть способностью претерпевать значительные изменения формы при взаимодействии друг с другом и с просветом капилляров [1, 2]. У больных бронхиальной астмой отмечается снижение способности эритроцитов к деформации, которое вместе с их агрегацией способствует блокированию отдельных участков в системе микроциркуляции. Вследствие гипоксии, ацидоза и полиглобулии происходит усиление жесткости мембран эритроцитов. По мере развития хронического воспалительного бронхолегочного процесса прогрессирует функциональная недостаточность, а затем возникают грубые морфологические изменения эритроцитов, которые проявляются ухудшением их деформационных свойств [3, 4, 5].

При бронхиальной астме активное воспаление приводит к существенным нарушениям реологических свойств крови, в частности, к повышению ее вязкости. Это реализуется за счет увеличения прочности эритроцитарных и тромбоцитарных агрегатов (что объясняется влиянием высокой концентрации фибриногена и продуктов его деградации на процесс агрегатобразования), увеличения показателя гематокрита, изменения белкового состава плазмы (рост концентрации фибриногена и других крупнодисперсных белков) [6, 7]. Основной причиной повышения вязкости крови признана полицитемия, определяемая по величине гематокрита, концентрации гемоглобина и количеству эритроцитов. Полицитемия у больных бронхиальной астмой возникает в результате активации эритропоэза и рассматривается как реакция адаптации организма к хроническому кислородному голоданию [8, 9, 10].

В клинической практике в дополнение к традиционному медикаментозному лечению бронхиальной астмы все более широкое распространение получают методы светового воздействия на кровь, при этом наилучшие результаты получены при оценке влияния оптического излучения синего диапазона на реологические свойства крови таких пациентов [11].

Цель исследования – оценка эффективности квантовой гемотерапии при комплексном

лечении бронхиальной астмы и ее воздействия на реологические свойства крови.

Материал и методы

По единому протоколу открытого сравнительного проспективного рандомизированного исследования обследованы 480 больных с обострением персистирующей бронхиальной астмы средней тяжести: из них у 44,5% было легкое обострение, у 55,5% – тяжелое. Основными критериями включения пациентов в исследование были наличие обострения бронхиальной астмы, возраст от 18 до 75 лет, отсутствие тяжелых соматических заболеваний, беременности. У всех больных при поступлении в стационар наблюдался респираторный синдром различной степени выраженности. Он характеризовался появлением или учащением приступов удушья, в том числе ночных; их количество возрастало с увеличением степени тяжести бронхиальной астмы.

Основная группа больных, у которых проводилось комплексное лечение обострений бронхиальной астмы с использованием фототерапии, включала 250 пациентов. В свою очередь, эта группа была разделена на две подгруппы: в 1-ю вошли 220 пациентов, получавших лечение методом фототерапии с использованием синего света (ФГТ СС, светодиодный аппарат Соларис), во 2-ю – 30 больных, у которых применяли фототерапию красным светом (ФГТ КС, гелий-неоновый лазер). Фототерапия проводилась по следующей схеме: длительность процедуры – 30 минут, количество сеансов – от 5 до 7 через 2–3 дня. Контрольную группу составили 230 пациентов, получавших в течение 2 недель стандартную терапию обострений бронхиальной астмы.

В процессе исследования (при поступлении, на 14-й день и через 3 месяца наблюдения) оценивались степень деформации эритроцитов (СДЭ), относительный заряд мембраны (ОЗМЭ) и относительный градиентный мембранный потенциал (ОГМП) эритроцитов, общее количество эритроцитов ($\times 10^9/\text{л}$), уровень гемоглобина (Hb, г/л), вязкость крови (мПа·с), гематокрит (Ht, %). Степень деформации эритроцитов крови определялась по шкале: «0 баллов» означало отсутствие деформации, «1 балл» – деформировано от 10 до 29% эритроцитов, «2» – от 30 до 69%, «3» – 70% и более.

Результаты

У здорового человека биофизические показатели деформационных свойств эритроцитов крови являются постоянной величиной, неизменной

**Таблица 1.** Изменения биофизических показателей крови у больных бронхиальной астмой, получавших стандартную терапию в сочетании с фототерапией синим светом

Показатель	До начала лечения	На 14-е сутки лечения	Через 3 месяца после обострения
ОГМП, о.е.	0,399 ± 0,02	0,118 ± 0,01	0,216 ± 0,01
ОЗМЭ, о.е.	0,07 ± 0,001	0,202 ± 0,07	0,124 ± 0,04
СДЭ, баллы	2,7 ± 0	1,4 ± 0,1	1,7 ± 0,1
Степень гипоксической анизотропии, баллы	2,0 ± 0	0,8 ± 0	1,2 ± 0
Гемоглобин, г/л	133,1 ± 2,2	132,8 ± 1,4	137,3 ± 0,3
Общее количество эритроцитов, × 10/л	3,82 ± 0,1	3,54 ± 0,1	3,54 ± 0,1
Гематокрит, %	52,12 ± 1,05	46,04 ± 0,18	44,02 ± 1,02

ОГМП – относительный градиентный мембранный потенциал эритроцитов, ОЗМЭ – относительный заряд мембраны эритроцитов, СДЭ – степень деформации эритроцитов

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (± m)

Таблица 2. Изменения биофизических показателей крови у больных бронхиальной астмой, получавших стандартную терапию в сочетании с фототерапией красным светом

Показатель	До начала лечения	На 14-е сутки лечения	Через 3 месяца после обострения
ОГМП, о.е.	0,391 ± 0,01	0,167 ± 0,01	0,232 ± 0,01
ОЗМЭ, о.е.	0,08 ± 0,001	0,19 ± 0,07	0,11 ± 0,03
СДЭ, баллы	2,7 ± 0,01	1,6 ± 0,1	1,8 ± 0,1
Степень гипоксической анизотропии, баллы	2,1 ± 0	0,9 ± 0	1,3 ± 0
Гемоглобин, г/л	130,2 ± 2,1	132,4 ± 1,4	137,7 ± 0,3
Общее количество эритроцитов, × 10/л	3,83 ± 0,1	3,56 ± 0,1	3,59 ± 0,1
Гематокрит, %	52,4 ± 1,01	47,04 ± 0,18	44,72 ± 1,02

ОГМП – относительный градиентный мембранный потенциал эритроцитов, ОЗМЭ – относительный заряд мембраны эритроцитов, СДЭ – степень деформации эритроцитов

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (± m)

в течение длительного периода времени. Так, в норме – при обследовании группы с отсутствием легочной патологии – на 1-й, 14-й день и через 3 месяца реологические показатели были неизменными в течение всего периода наблюдения, а именно: ОГМП составил в среднем 0,011 о.е.

(± 0,01), ОЗМЭ – 0,29 о.е. (± 0,005), СДЭ – 1,1 балла (± 0,1), степень гипоксической анизотропии сыворотки крови составляла 0,1 балла (± 0). Эти параметры не имели между собой достоверной разницы с течением времени и не различались в группе на 1-й, 14-й день и через 3 месяца.

**Таблица 3.** Изменения биофизических показателей крови у больных бронхиальной астмой, получавших стандартную терапию

Показатель	До начала лечения	На 14-е сутки лечения	Через 3 месяца после обострения
ОГМП, о.е.	0,387 ± 0,01	0,153 ± 0,01	0,331 ± 0,01
ОЗМЭ, о.е.	0,08 ± 0,001	0,14 ± 0,07	0,068 ± 0,07
СДЭ, баллы	2,6 ± 0,01	1,9 ± 0,1	2,5 ± 0,1
Степень гипоксической анизотропии, баллы	2,2 ± 0	1,2 ± 0	1,7 ± 0
Гемоглобин, г/л	128,1 ± 2,2	131,5 ± 1,2	138,2 ± 0,4
Эритроциты, × 10/л	3,78 ± 0,1	3,61 ± 0,1	4,03 ± 0,1
Гематокрит, %	53,1 ± 1,04	52,04 ± 0,17	51,01 ± 1,02

ОГМП – относительный градиентный мембранный потенциал эритроцитов, ОЗМЭ – относительный заряд мембраны эритроцитов, СДЭ – степень деформации эритроцитов

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (± m)

Другая картина наблюдалась у больных бронхиальной астмой (табл. 1, 2, 3). В фазе обострения заболевания показатели эластических свойств мембран эритроцитов достоверно отличались от показателей здоровых людей. В начале лечения значение ОГМП было достоверно выше, чем в норме ($0,399 \pm 0,02$ и $0,011 \pm 0,01$ о.е. соответственно), отмечалась потеря ОЗМЭ (до $0,07 \pm 0,01$ о.е.). У 75,6% обследованных СДЭ была высокой, в среднем $2,7 \pm 0$ баллов (появление необратимо деформированных стоматоцитов), у 24,4% СДЭ была средней степени, в среднем $1,8 \pm 0$ баллов. Сыворотка крови имела признаки гипоксической анизотропии у всех обследованных (2 ± 0 баллов). В показателях гемоглобина, в общем количестве эритроцитов достоверных изменений по сравнению с группой здоровых не наблюдалось.

На 14-е сутки в процессе лечения у всех больных с бронхиальной астмой наблюдались достоверные положительные изменения (см. табл. 1, 2, 3). Так, у пациентов, получавших лечение ФГТ СС, нормализовался показатель ОГМП (в среднем уменьшился с $0,399 \pm 0,02$ до $0,118 \pm 0,01$ о.е.), возросло значение ОЗМЭ (с $0,07 \pm 0,001$ до $0,202 \pm 0,07$ о.е.), уменьшалась СДЭ (с $2,7 \pm 0$ до $1,4 \pm 0,1$ балла), однако сохранялась статистически значимая разница в оцениваемых показателях по сравнению с группой здоровых ($p < 0,001$). Вторую степень деформации эритроцитов имели 43,3% больных, первую степень – 56,7%. Уменьшилась степень гипоксической анизотропии сыворотки крови с 2 ± 0 до $0,8 \pm 0$ баллов. В показателях гемоглобина, в общем количестве эритроцитов в течение

Таблица 4. Изменения реологических параметров крови у больного Р., страдающего бронхиальной астмой, в процессе проведения фототерапии синим светом

№ процедуры	Вязкость крови, мПа·с	Вязкость плазмы, мПа·с	Гематокрит, %
1			
до	12,627	1,686	72,8
после	9,547	1,531	67,3
2			
до	11,317	1,717	71,1
после	9,165	1,495	67,5
3			
до	11,113	1,699	71,5
после	8,713	1,439	64,6
4			
до	10,117	1,524	70,7
после	7,545	1,312	62,8

всего периода наблюдения достоверных изменений в любую сторону не происходило.

Проанализировав изменения, которые произошли в биофизических характеристиках

**Таблица 5.** Изменение гемореологических показателей у 20 больных бронхиальной астмой при проведении комплексного лечения с использованием фототерапии синим светом

№	Вязкость крови, мПа·с		Гематокрит, %		Вязкость плазмы, мПа·с	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	5,014	4,622	51	44	1,686	1,531
2	5,076	4,357	47	42	1,717	1,495
3	4,697	3,753	46	41	1,699	1,439
4	4,56	4,036	45	43	1,524	1,312
5	4,772	4,012	47	43	1,521	1,451
6	4,122	3,214	48	43	1,663	1,455
7	4,249	4,179	57	51	1,612	1,613
8	6,68	5,725	56	50	1,587	1,363
9	5,027	4,233	72	71	1,711	1,541
10	5,959	5,609	49	49	1,709	1,565
11	5,926	5,37	53	51	1,612	1,573
12	5,148	4,906	52	48	1,624	1,583
13	5,438	4,953	52	44	1,586	1,413
14	5,438	4,599	52	46	1,617	1,491
15	4,339	4,279	62	50	1,655	1,548
16	4,338	4,239	52	47	1,614	1,557
17	5,142	4,837	52	44	1,596	1,331
18	4,985	3,773	49	41	1,612	1,516
19	5,027	4,233	72	71	1,719	1,611
20	4,959	4,809	49	49	1,643	1,422
В среднем по группе*	5,0448 ± 0,13	4,4869 ± 0,11	53,15 ± 1,52	48,4 ± 1,62	1,6354 ± 0,24	1,4905 ± 0,11

* Данные представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (± m)

реологических свойств крови у больных контрольной группы через 3 месяца наблюдения, было установлено, что у 100% обследуемых оцениваемые показатели были нестабильными во времени, наблюдалось ухудшение параметров практически до уровня обострения заболевания (на фоне клинического благополучия). Происходил достоверный рост показателя ОГМП (в среднем с $0,118 \pm 0,01$ до $0,331 \pm 0,01$ о.е.), уменьшение значения показателя ОЗМЭ (в среднем с $0,202 \pm 0,07$ до $0,068 \pm 0,07$ о.е.),

нарастала степень необратимо деформированных эритроцитов (с $1,4 \pm 0,1$ до $2,5 \pm 0,1$ балла). Увеличивалось количество больных с деформацией эритроцитов II степени (с 43,3 до 56,7%) и уменьшалось число пациентов с деформацией эритроцитов I степени (с 56,7 до 33,3%). Происходило нарастание признаков гипоксической анизотропии сыворотки крови (с $0,8 \pm 0$ до $1,7 \pm 0$ баллов).

У всех пациентов после экстракорпорального облучения и реинфузии крови ее вязкость


Таблица 6. Изменение гемореологических показателей у 20 больных бронхиальной астмой при проведении стандартного лечения обострения

№	Вязкость крови, мПа·с		Гематокрит, %		Вязкость плазмы, мПа·с	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	4,747	4,73	46	45	1,615	1,594
2	4,706	4,324	47	47	1,617	1,595
3	4,848	4,64	47	47	1,645	1,528
4	5,683	5,495	51	49	1,47	1,401
5	4,798	4,933	48	49	1,467	1,54
6	4,637	4,629	46	45	1,609	1,544
7	5,16	5,184	49	50	1,558	1,702
8	5,556	5,149	52	50	1,533	1,452
9	6,798	6,83	54	54	1,657	1,63
10	7,814	7,752	58	56	1,655	1,654
11	5,07	5,198	51	52	1,658	1,662
12	5,137	5,122	51	50	1,57	1,672
13	5,243	6,196	57	55	1,532	1,502
14	4,954	4,96	48	48	1,563	1,58
15	5,683	5,495	51	49	1,601	1,637
16	5,114	5,752	58	56	1,56	1,646
17	4,848	4,84	47	47	1,542	1,42
18	5,683	5,495	51	49	1,558	1,605
19	5,556	5,249	52	50	1,665	1,7
20	6,198	5,83	54	54	1,589	1,511
В среднем по группе*	5,4117±0,11	5,3902±0,12	50,9±1	50,1±0,09	1,5832±0,24	1,5788±0,11

*Данные представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (±m)

в общем кровотоке снижалась. Степень этого снижения варьировала от 5 до 40%, в среднем она составляла 16%. Одной из причин снижения вязкости крови стало уменьшение гематокрита, оно коррелировало с изменениями вязкости и могло достигать 8 об.%. Вязкость плазмы крови также снижалась, но в меньшей степени – на $8,3 \pm 1,5\%$.

Средняя вязкость крови в контрольной группе до лечения составила $5,41 \pm 0,11$ мПа·с и была статистически выше нормы ($4,5 \pm 0,3$ мПа·с). После

окончания курса лечения вязкость крови практически осталась прежней – $5,39 \pm 0,12$ мПа·с. При этом у 54,8% больных вязкость несколько снизилась, а у 45,2% – повысилась. В основной группе исходная вязкость составила $5,04 \pm 0,13$ мПа·с в подгруппе ФГТ СС и $5,16 \pm 0,1$ мПа·с в подгруппе ФГТ КС, то есть была несколько ниже, чем в контрольной группе. После окончания курса фототерапии вязкость крови снизилась до $4,55 \pm 0,11$ мПа·с ($p < 0,05$) и $4,87 \pm 0,12$ мПа·с соответственно.



У получавших ФГТ СС снижение вязкости крови произошло в 85,7% наблюдений, у 9,2% больных вязкость незначительно увеличилась.

В качестве иллюстрации приводим динамику реологических показателей больного Р, имеющего максимальные отклонения вязкости крови от нормы. Из данных табл. 4 видно, что ФГТ СС эффективно снижает вязкость крови, подавляя процесс структурирования. При четырех сеансах вязкость крови уменьшалась на 24, 19, 22 и 25%, а вязкость плазмы – на 9, 13, 15, 14%. Соответственно, гематокрит после каждой процедуры уменьшался на 6, 4, 7 и 8 об.%. Таким образом, полного соответствия между исследованными реологическими показателями не было. В табл. 5 и 6 представлены результаты исследований у двух групп по 20 человек, одна из которых проходила курс лечения с использованием ФГТ СС, а другая – по стандартной методике.

Заключение

В организме пациента с бронхиальной астмой после введения небольшого количества облученной синим светом крови наблюдается «быстрый ответ» – повышение текучести крови. Изменение вязкости крови и гематокрита обусловлено не депонированием эритроцитов, а внутрисосудистым разведением внесосудистой жидкостью с низким содержанием высокомолекулярных белков. Через сутки эффект в большинстве случаев редуцируется, но не полностью. После окончания курса терапии вязкость крови всегда была ниже исходной («медленный ответ»). Высокая эффективность синего света, вероятнее всего, связана с тем, что реакция организма на его воздействие заложена в генетическую программу жизнедеятельности человека, в биологии этот феномен определяется как «ответы на синий свет» [5, 6].

Литература

1. Волотовская АВ, Слобожанина ЕИ, Улащик ВС. Мембраноклеточные эффекты лазерного облучения крови. Лазерная медицина. 2005;9(1):4–9.
2. Ишина ТИ, Какхновский ИМ, Макарова ОВ, Соломатин АС, Алексеева МЕ. Изучение клинической эффективности внутривенного лазерного облучения крови, плазмафереза и их сочетания у больных бронхиальной астмой. Терапевтический архив. 2001;73(3):15–9.
3. Бриль ГЕ, Будник ИА, Гаспарян ЛВ. Влияние излучения полупроводникового лазера на агрегацию кровяных пластинок крыс. Лазерная медицина. 2005;9(1):41–3.
4. Ветчинникова ОН. Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови. Врач. 1995;(3):3–6.
5. Карандашов ВИ, Петухов ЕБ, Зродников ВС. Изменение агрегационной активности тромбоцитов при облучении крови гелий-неоновым лазером и красными светодиодами. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1999;128(12):645–8.
6. Карандашов ВИ, Петухов ЕБ, Зродников ВС. Клиническое значение высокой вязкости крови и возможности ее снижения методами фототерапии. Клиническая медицина. 1997;75(8):19–23.
7. Roggan A, Friebel M, Do Rschel K, Hahn A, Mueller G. Optical Properties of Circulating Human Blood in the Wavelength Range 400–2500 nm. J Biomed Opt. 1999;4(1):36–46.
8. Фомин СН, Бякин СП, Пиксин ИН, Федосейкин ИВ. Результаты лечения острых деструктивных заболеваний легких и плевры малообъемным дискретным плазмаферезом. Физиология человека. 2005;31(2):96–102.
9. Гавришева ИА, Дуткевич ИГ, Плешаков ВГ, Колесник ВС. Влияние разных методов фототерапии на реологические свойства крови у больных с ИБС. Вестник хирургии им. Н.Н. Грекова. 2000;159(2):60–4.
10. Марченко АВ. Влияние различных доз длинноволнового УФ-излучения на состав и свойства крови хирургических больных. Вестник хирургии им. Н.Н. Грекова. 1990;144(7):108–10.
11. Александрова НП, Островский ЕИ, Карандашов ВИ, Линде ЕВ, Зубов БВ. Влияние оптического излучения синего диапазона на реологические свойства крови у больных бронхиальной астмой. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2014;(4):15–8.

References

1. Volotovskaya AV, Slobozhanina EI, Ulaschik VS. Membranoklettochnye efekty lazernogo oblucheniya krovj [Membrane-cellular effects of laser blood irradiation]. Laser Medicine. 2005;9(1):4–9 (in Russian).
2. Ishina TI, Kakhnovskiy IM, Makarova OV, Solomatin AS, Alekseeva ME. Izuchenie klinicheskoy effektivnosti vnutrivennogo lazernogo oblucheniya krovj, plazmafereza i ikh sochetaniya u bol'nykh bronkhial'noy astmoy [Evaluation of clinical efficacy of intravenous laser irradiation of blood, plasmapheresis and their combination in patients with bronchial asthma]. Terapevticheskiy arkhiv. 2001;73(3):15–9 (in Russian).
3. Brill GE, Budnik IA, Gasparyan LV. Vliyanie izlucheniya poluprovodnikovogo lazera na agregatsiyu krovyanikh plastinok krysa [Influence of semiconductor laser radiation on platelet aggregation in rats]. Laser Medicine. 2005;9(1):41–3 (in Russian).
4. Vetchinnikova ON. Ekstrakorporal'noe ul'trafiol'etovoe obluchenie krovj [Extracorporeal ultraviolet blood irradiation]. Vrach. 1995;(3):3–6 (in Russian).
5. Karandashov VI, Petukhov EB, Zrodnikov VS. Izmenenie agregatsionnoy aktivnosti trombocitov pri oblucheni krovj geliy-neonovym lazerom i krasnymi svetodiodami [The change in platelet aggregation activity under blood irradiation with helium-neon laser and red light-emitting diodes]. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 1999;128(12):645–8 (in Russian).
6. Karandashov VI, Petukhov EB, Zrodnikov VS. Klinicheskoe znachenie vysokoy vyazkosti krovj i vozmozhnosti ee snizheniya metodami fotogemoterapii [The clinical significance of high blood viscosity and possibilities of its decrease by photohaemotherapy]. Klinicheskaya meditsina. 1997;75(8):19–23 (in Russian).
7. Roggan A, Friebel M, Do Rschel K, Hahn A, Mueller G. Optical Properties of Circulating Human Blood in the Wavelength Range 400–2500 nm. J Biomed Opt. 1999;4(1):36–46.



8. Fomin SN, Byakin SP, Piksin IN, Fedoseykin IV. Rezul'taty lecheniya ostrykh destruktivnykh zabolevaniy legkikh i plevry maloob'emnym diskretnym plazmaferezom [Low-volume discrete plasmapheresis in therapy of acute destructive lung and pleural diseases]. *Human Physiology*. 2005;31(2):96–102 (in Russian).
9. Gavrisheva IA, Dutkevich IG, Pleshakov VG, Kolesnik VS. Vliyanie raznykh metodov fotogemoterapii na reologicheskie svoystva krovi u bol'nykh s IBS [The influence of various pho-

tohaemotherapy methods on blood rheology in IHD patients]. *Vestnik khirurgii im. N.N. Grekova*. 2000;159(2):60–4 (in Russian).

10. Marchenko AV. Vliyanie razlichnykh doz dlinnovolnovogo UF-izlucheniya na sostav i svoystva krovi khirurgicheskikh bol'nykh [The influence of various doses of long wave UV irradiation on composition and characteristics of blood in surgical patients]. *Vestnik khirurgii im. N.N. Grekova*. 1990;144(7):108–10 (in Russian).

11. Aleksandrova NP, Ostrovskiy EI, Karandashov VI, Linde EV, Zubov BV. Vliyanie opticheskogo izlucheniya siniego diapazona na reologicheskie svoystva krovi u bol'nykh bronkhial'noy astmy [The influence of blue wavelength optical radiation on the rheological properties of blood from the patients presenting with bronchial asthma]. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*. 2014;(4):15–8 (in Russian).

The influence of photohaemotherapy on blood rheology in bronchial asthma

Paleev F.N.¹ • Ostrovskiy E.I.¹ • Karandashov V.I.² • Shatokhina S.N.¹ • Sanina N.P.¹ • Ryzhkova O.Yu.¹ • Gorbunova E.M.¹ • Paleev N.R.¹

Background: Blood rheology abnormalities are recognized as one of the main pathophysiological components of bronchial asthma. Standard medical treatment of bronchial asthma does not exert any substantial effect on blood fluidity. **Aim:** To assess efficacy of quantum haemotherapy and its influence on blood rheology in the combination treatment of bronchial asthma. **Materials and methods:** Four hundred and eighty patients admitted to our in-patient department with mild (44.5%) and severe (55.5%) exacerbations of persistent moderate asthma, were randomized into two groups: the main group (n=250), which, along with conventional treatment, received photohaemotherapy with blue (PHB, n=220) or red (PHR, n=30) light, and the control group (n=230), which received conventional treatment for two weeks. PHB (light-emitting diode device "Solaris") and PHR (helium neon laser) was performed according to the following regimen: duration of a session 30 minutes, number of sessions, from 5 to 7 with in-between intervals of 2 to 3 days. The degree of erythrocyte deformation, relative membrane charge and relative gradient membrane potential of erythrocytes, total erythrocyte counts, hemoglobin levels, hematocrit, and blood viscosity were assessed at days 1 and 14, as well as after 3 months. **Results:** At day 14, the relative gradient membrane potential of erythrocytes decreased to 0.118 ± 0.01 r.u. in the PHB group, to 0.167 ± 0.01 r.u. in the PHR group, and to 0.153 ± 0.01 r.u. in the conventional treatment group. The relative charge of erythrocyte membranes increased to

0.202 ± 0.07 , 0.19 ± 0.07 and 0.14 ± 0.07 r.u., the degree of erythrocyte deformation decreased to 1.4 ± 0.1 , 1.6 ± 0.1 and 1.9 ± 0.1 scores, the degree of hypoxic anisotropy of the serum decreased to 0.8, 0.9 and 1.2 scores, respectively (in all cases, $p < 0.05$ for comparison with baseline values). However, a significant difference of all parameters from the normal range persisted ($p < 0.001$). No significant changes of hemoglobin and total erythrocyte counts were observed during the whole follow up period. At the end of the photohaemotherapy course, blood viscosity in the PHB group decreased to 4.55 ± 0.11 mPa·s (from the baseline value of 5.04 ± 0.13 mPa·s, $p < 0.05$), and was close to normal range (4.5 ± 0.3 mPa·s). In the conventionally treated group, blood viscosity was not changed (5.41 ± 0.11 mPa·s before treatment and 5.39 ± 0.12 mPa·s thereafter, $p > 0.05$). At month 3, all patients, despite their clinical well-being, demonstrated a deterioration of the parameters studies. However, only in the conventionally treated group the degree of this deterioration was compatible with parameters registered during an asthma exacerbation. **Conclusion:** Blood rheology parameters demonstrated a more rapid and advanced improvement in patients with exacerbations of bronchial asthma, who were treated with the use of photohaemotherapy, compared to those who received conventional treatment only.

Key words: blood rheology, bronchial asthma, photohaemotherapy

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-58-65

Paleev Filipp N. – MD, PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences; Director¹

Ostrovskiy Evgeniy I. – PhD, Head of the Internal Diseases Department No. 1¹

✉ 106 selo Selinskoe, Klinitskiy rayon, Moskovskaya oblast', 125464, Russian Federation.
Tel.: +7 (916) 741 81 63. E-mail: ostrovskiy@mail.ru

Karandashov Vladimir I. – MD, PhD, Professor, Member of the Russian Academy of Natural Sciences; the Head of Department for Laser Biotechnologies and Clinical Pharmacology²

Shatokhina Svetlana N. – MD, PhD, Head of Clinical Diagnostic Laboratory¹

Sanina Natal'ya P. – MD, PhD, Professor, Dean of Postgraduate Training Faculty¹

Ryzhkova Oksana Yu. – Polyclinic Physician¹

Gorbunova Elena M. – Junior Research Fellow, Internal Diseases Department, Postgraduate Training Faculty¹

Paleev Nikolay R. – Member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Chief of the Internal Diseases Department, Postgraduate Training Faculty¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

² State Research Center for Laser Medicine of the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation; 40 Studencheskaya ul., Moscow, 121165, Russian Federation



Сравнение результатов самоконтроля и непрерывного мониторинга гликемии у беременных, больных сахарным диабетом

Древаль А.В.¹ • Шестакова Т.П.¹ • Туркай М.² • Древаль О.А.¹ • Куликов Д.А.¹ • Медведев О.С.³

Актуальность. Одним из показаний к проведению непрерывного мониторинга гликемии (НМГ) является беременность. Данные об эффективности этого метода у беременных противоречивы. **Цель** – сравнить результаты самоконтроля гликемии и НМГ у беременных, больных сахарным диабетом. **Материал и методы.** Проведено одномоментное сравнительное контролируемое исследование гликемии у 18 беременных с сахарным диабетом 1-го (87,8%) и 2-го типа (22,2%) с разной степенью компенсации заболевания. Возраст беременных был $27,7 \pm 4,9$ года. Срок беременности на момент исследования составлял $17,2 \pm 6,1$ недели. Всем беременным в течение $5,4 \pm 1,5$ дня проводились НМГ и самоконтроль гликемии. В зависимости от уровня HbA1c были сформированы 2 группы: 12 пациенток, у которых HbA1c был выше целевого уровня ($8,5 \pm 1\%$), составили группу 1, 6 беременных с HbA1c в пределах целевых значений

($5,6 \pm 0,3\%$) вошли в группу 2. **Результаты.** По данным самоконтроля у беременных из группы 2 гликемия перед завтраком, через 1 час после завтрака и перед сном была выше целевого уровня: $6,2 \pm 1,6$, $8,7 \pm 2,1$ и $5,7 \pm 1,9$ ммоль/л соответственно. По результатам НМГ у больных группы 1 гликемия после еды была статистически значимо выше, чем у беременных из группы 2 ($8,0 \pm 2,1$ против $6,9 \pm 1,8$ ммоль/л, $p=0,03$). При анализе в течение дня различия между группами были статистически значимы только через 1 час после ужина ($7,1 \pm 1,4$ ммоль/л в группе 1 и $5,8 \pm 0,9$ ммоль/л в группе 2, $p=0,041$), а также оказались на границе статистической значимости перед обедом ($6,0 \pm 2,2$ и $4,8 \pm 1,0$ ммоль/л соответственно, $p=0,053$). При сравнении результатов самоконтроля и НМГ статистические различия выявлены только в одной временной точке – через 1 час после обеда в группе 1: медиана гликемии равнялась $7,4$ ($6,9$; $8,1$) ммоль/л

при измерении методом самоконтроля и 6 ($5,4$; $6,6$) ммоль/л при НМГ ($p=0,001$). Более низкие значения, полученные при НМГ, можно объяснить определением среднего показателя трех последовательных измерений, произведенных в условиях быстрого изменения гликемии. **Заключение.** Достижение контроля сахарного диабета по параметру HbA1c необязательно отражает достижение целевого значения гликемии в текущий период исследования. Поскольку значения гликемии по результатам самоконтроля и НМГ существенно не различались, НМГ не имеет преимуществ перед частым самоконтролем у беременных.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет, непрерывное мониторирование гликемии

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-66-71

Компенсация сахарного диабета – необходимое условие успешного завершения беременности [1, 2]. Во время беременности целевой уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) максимально приближен к нормальным показателям (менее 6%) [3]. Достижение такой степени контроля сахарного диабета возможно только при использовании интенсифицированной схемы инсулинотерапии, тщательном управлении дозой инсулина и частом самоконтроле уровня гликемии [2]. Минимальная частота самоконтроля гликемии у беременных составляет 7 раз в день [3]. В реальной практике она возрастает до 10 и более измерений, так как необходимо буквально балансировать в узком диапазоне практически нормального уровня глюкозы

крови. Тем не менее даже в таких случаях могут пропускаться периоды бессимптомной гипогликемии и повышенной гликемии, что имеет неблагоприятные последствия. Одним из путей улучшения контроля, в том числе при беременности, считается применение непрерывного мониторинга гликемии (НМГ) [2, 3, 4, 5]. Несмотря на достаточно обширные исследования по применению НМГ у беременных с сахарным диабетом до настоящего времени не установлены общепринятые алгоритмы коррекции лечения в зависимости от данных НМГ, а информация о преимуществах НМГ у этой категории пациенток противоречива [6].

Цель – сравнить результаты самоконтроля гликемии и НМГ у беременных, больных сахарным диабетом.



Материал и методы

В исследование, которое проводилось в отделении терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, были включены 18 беременных в возрасте от 19 до 38 лет (средний возраст составил $27,7 \pm 4,9$ года) с ранее установленным диагнозом сахарного диабета. Из них у 14 (87,8%) был сахарный диабет 1-го типа, у 4 (22,2%) – 2-го типа. Пациентки с сахарным диабетом 2-го типа ранее принимали пероральные сахароснижающие препараты, а после наступления беременности они были переведены на инсулинотерапию. Женщины с диабетом 1-го типа были несколько моложе (от 19 до 38 лет, в среднем – $27,2 \pm 5,3$ года) по сравнению с женщинами, больными сахарным диабетом 2-го типа (от 28 до 32 лет, средний возраст – $29,3 \pm 1,9$ года), но различия не были статистически значимыми ($p=0,2$). Медиана продолжительности сахарного диабета равнялась 10 (4; 17,5) годам. Длительность сахарного диабета 1-го типа была больше, чем 2-го, – 14,5 (4,3; 18) против 3 (2; 4,75) лет ($p=0,035$), что закономерно, так как диабет 1-го типа развивается в более молодом возрасте.

На момент исследования срок беременности составлял $17,2 \pm 6,1$ недели (от 8 до 31 недели). Все беременные получали инсулинотерапию, медиана суточной дозы инсулина равнялась 48,5 (23,5; 66) ЕД. У 12 беременных сахарный диабет был декомпенсированным: HbA1c – $8,5 \pm 1\%$, они составили группу 1. У 6 женщин, включенных в контрольную группу (группа 2), HbA1c был в пределах целевых значений для беременных – $5,6 \pm 0,3\%$ [7].

Все участники исследования подписали информированное согласие на предложенные методы обследования, в том числе НМГ. Всем пациенткам было проведено НМГ при помощи прибора iPRO-2 (компания Medtronic), который выдает 288 измерений за одни сутки. Длительность НМГ составила $5,4 \pm 1,5$ дня (от 2 до 8 дней).

НМГ используется около 10 лет, и одним из показаний для его проведения являются сахарный диабет и беременность, так как метод позволяет получить дополнительную информацию о состоянии углеводного обмена [4, 6]. Однако, несмотря на длительное использование НМГ, до сих пор не разработаны клинические методы оценки критических гликемии [8]. Мы применили в нашем исследовании приемлемый для категории беременных пациенток с сахарным диабетом метод НМГ, разработанный T.L. Hernandez (табл. 1) [3].

Беременные проводили самоконтроль гликемии минимум 7 раз в сутки: перед основными

Древаль Александр Васильевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения терапевтической эндокринологии, заведующий кафедрой эндокринологии факультета усовершенствования врачей¹

Шестакова Татьяна Петровна – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 688 74 92. E-mail: t240169@yandex.ru

Туркай Метин – профессор²

Древаль Олег Александрович – канд. мед. наук, науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии¹

Куликов Дмитрий Александрович – канд. мед. наук, ученый секретарь¹

Медведев Олег Стефанович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии³

приемами пищи, через 1 час после начала приема пищи и перед сном. У каждой пациентки была определена средняя гликемия во всех точках самоконтроля на основании измерений в течение периода $5,4 \pm 1,5$ дня. Гипогликемией считался уровень глюкозы крови $< 2,8$ ммоль/л, сопровождающийся клинической симптоматикой, или $< 2,2$ ммоль/л в отсутствие симптомов. HbA1c определялся в биохимической лаборатории ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на анализаторе DS5 Glycomat (компания Drew Scientific). Верхняя граница нормы – 5,8%.

Статистическая обработка проведена при помощи программы SPSS 6.1. Применялись непараметрические методы статистического анализа (критерии Манна – Уитни, Фишера). Уровень статистической значимости (p) – меньше 0,05. Данные представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение и медианы и 25–75-го перцентиля (25%; 75%).

Результаты и обсуждение

Больные из двух групп не различались по возрасту и срокам беременности (табл. 2). Сахарный диабет 2-го типа был у 3 беременных в группе 1 и у 1 – в группе 2, у остальных был сахарный диабет 1-го типа. Межгрупповые различия по длительности заболевания не были статистически значимыми. Поскольку пациентки были разделены на две группы в зависимости от достижения целевого значения гликемии, HbA1c был статистически значимо выше в группе 1, чем в контроле: $8,5 \pm 1,0$ и $5,6 \pm 0,3\%$ ($p < 0,001$).

Анализ данных самоконтроля у беременных из группы 1 показал, что гликемия перед завтраком, через 1 час после него и перед сном не соответствовала целевому уровню, который должен быть $< 5,1$ ммоль/л перед едой и перед сном и < 7 ммоль/л через 1 час после еды (табл. 3). Таким образом, достижение контроля сахарного диабета по параметру HbA1c необязательно отражает достижение целевого значения гликемии в текущий период исследования. А значит, исследование HbA1c не заменяет регулярного исследования гликемии во время беременности, особенно в утренние часы. У беременных группы 1 во всех точках, кроме «через 1 час после ужина», уровень глюкозы крови был выше целевого (в среднем перед едой он составил $6,1 \pm 1,6$ ммоль/л, через 1 час после еды – $8,0 \pm 2,1$ ммоль/л). Однако между группами статистически значимые различия наблюдались только через 1 час после обеда. Между группами не было выявлено статистически

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² Университет Коча; 34450, г. Стамбул, район Сарьер, деревня Румелифенери, Турция

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; 119991, г. Москва, Ленинские горы, 1, Российская Федерация

**Таблица 1.** Параметры, оцениваемые по результатам непрерывного мониторинга глюкозы

Показатель	Описание
Глюкоза крови натощак	Среднее значение шести последовательных измерений, первое из которых выполнено в 07.00 после минимум 7 часов голода
Препрандиальная глюкоза крови	Среднее значение трех последовательных измерений непосредственно перед завтраком, обедом или ужином
Постпрандиальная глюкоза крови через 1 час после начала приема пищи	Среднее значение трех последовательных измерений, первое из которых выполнено через 1 час от начала завтрака, обеда или ужина
Постпрандиальная глюкоза крови через 2 часа после начала приема пищи	Среднее значение трех последовательных измерений, первое из которых выполнено через 2 часа от начала завтрака, обеда или ужина
Средняя дневная глюкоза крови	Среднее значение всех измерений гликемии между 07.00 и 23.00
Средняя ночная глюкоза крови	Среднее значение всех измерений гликемии между 23.00 и 07.00
Средняя глюкоза крови	Среднее значение всех измерений, сделанных в течение 24 часов с 23.00 до 23.00
Самое низкое значение гликемии в ночное время	Среднее значение шести последовательных самых низких показателей в течение ночи: с 23.00 до 07.00
Изменение гликемии в течение 1 часа после еды	Глюкоза крови через 1 час после начала приема пищи минус препрандиальная глюкоза крови
Пик постпрандиальной гликемии	Наибольшее показание глюкозы крови в течение 2 часов после начала приема пищи
Время пика постпрандиальной гипергликемии	Время от начала приема пищи до постпрандиального пика гликемии
Процент гликемии > 7 ммоль/л	Процент времени, когда гликемия превышает 7 ммоль/л

Таблица 2. Характеристика групп беременных с сахарным диабетом

Параметр	Группа 1	Группа 2	Значение <i>p</i>
Возраст, годы*	27,9 ± 5,8	27,2 ± 1,8	0,75
Количество пациенток с сахарным диабетом 2-го типа, абс.	3	1	0,69
Длительность сахарного диабета, годы*	8,5 ± 7,5	14,5 ± 5,6	0,125
Срок беременности, недели*	15,9 ± 5,9	19,7 ± 6,3	0,25
HbA1c, %*	8,5 ± 1,0	5,6 ± 0,3	< 0,001

*Данные представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение

значимых различий в частоте легких гипогликемий: в группе 1 медиана составляла 5 (1,75; 9) эпизодов, в группе 2 – 11,5 (7,5; 17) эпизода ($p = 0,467$). Повышенную частоту гипогликемии в контрольной группе можно объяснить максимальным приближением целевой гликемии у беременных к нормальным показателям [2, 6].

По данным НМГ у пациенток из группы 1 гликемия перед едой и после нее была несколько выше, чем у беременных группы 2, и во всех других точках она была выше целевого уровня. У беременных из контрольной группы гликемия

Таблица 3. Результаты самоконтроля у беременных с декомпенсированным и компенсированным сахарным диабетом

Параметр	Группа 1	Группа 2	Значение <i>p</i>
Глюкоза крови в зависимости от времени самоконтроля, ммоль/л			
утром натощак	6,3 ± 1,6	6,2 ± 1,6	0,682
через 1 час после завтрака	9,7 ± 2,5	8,7 ± 2,1	0,437
перед обедом	6,0 ± 1,4	4,9 ± 2,1	0,25
через 1 час после обеда	7,5 ± 0,8	6,3 ± 0,9	0,01
перед ужином	6,0 ± 1,9	5,0 ± 2,2	0,25
через 1 час после ужина	6,7 ± 1,7	5,9 ± 0,6	0,1
перед сном	6,3 ± 1,7	5,7 ± 1,9	0,553
Количество легких гипогликемий	8,2 ± 10,9	11,7 ± 7,4	0,467

Данные представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение

утром натощак, перед завтраком и после него также превышала целевые значения. У больных группы 1 гликемия после еды была статистически выше, чем у беременных группы 2 ($8,0 \pm 2,1$ и $6,9 \pm 1,8$ ммоль/л соответственно, $p = 0,03$). При

**Таблица 4.** Показатели гликемии по данным непрерывного мониторингования у беременных с декомпенсированным и компенсированным сахарным диабетом

Показатель	Группа 1	Группа 2	Значение <i>p</i>
Гликемия утром натощак, ммоль/л	5,8 ± 1,0	5,5 ± 1,0	1,0
Гликемия перед завтраком, ммоль/л	6,8 ± 2,4	5,7 ± 0,8	0,616
Гликемия через 1 час после завтрака, ммоль/л	8,3 ± 1,9	7,2 ± 2,2	0,616
Гликемия через 2 часа после завтрака, ммоль/л	7,2 ± 2,1	6,1 ± 0,8	0,553
Гликемия перед обедом, ммоль/л	6,0 ± 2,2	4,8 ± 1,0	0,053
Гликемия через 1 час после обеда, ммоль/л	6,1 ± 1,2	6,6 ± 1,2	0,682
Гликемия через 2 часа после обеда, ммоль/л	5,4 ± 1,4	5,4 ± 1,5	0,620
Гликемия перед ужином, ммоль/л	5,7 ± 1,3	5,0 ± 0,3	0,335
Гликемия через 1 час после ужина, ммоль/л	7,1 ± 1,4	5,8 ± 1,0	0,041
Гликемия через 2 часа после ужина	6,6 ± 1,2	5,8 ± 0,7	0,102
Средняя дневная гликемия, ммоль/л	4,3 ± 2,9	5,9 ± 0,3	0,151
Средняя ночная гликемия, ммоль/л	6,0 ± 0,9	5,8 ± 0,7	0,616
Средняя гликемия, ммоль/л	4,3 ± 2,9	5,9 ± 0,4	0,125
Изменение гликемии через 1 час после завтрака	1,5 ± 1,6 1,1 (0,53; 1,83)	1,2 ± 2,0 0,3 (0,23; 2,25)	0,335
Изменение гликемии через 1 час после обеда	0,08 ± 2,3 0,6 (0,03; 0,85)	1,9 ± 0,8 1,8 (1,7; 2,2)	0,013
Изменение гликемии через 1 час после ужина	1,4 ± 1,4 1,05 (0,73; 2,0)	0,8 ± 1,1 0,9 (1,3; 2,7)	0,964
Процент гликемии > 7 ммоль/л, %	36,3	24,3	0,072
Наименьшая глюкоза крови ночью, ммоль/л	4,3 ± 0,8	4,2 ± 0,9	0,627
Пик постпрандиальной гликемии, ммоль/л	8,3 ± 1,4	7,9 ± 0,9	0,606
Время пика постпрандиальной гликемии, ммоль/л	58,3 ± 17,3	68,6 ± 14,3	0,35

Данные представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение и медианы и 25–75-го перцентиля (25%; 75%)

сравнении результатов в течение дня статистически значимые различия выявлены только через 1 час после ужина (7,1 ± 1,4 ммоль/л в группе 1 и 5,8 ± 0,9 ммоль/л в группе 2, *p* = 0,041) и были на границе статистической значимости во временной точке «перед обедом» (6,0 ± 2,2 и 4,8 ± 1,0 ммоль/л соответственно, *p* = 0,053) (табл. 4). В остальных точках (перед едой и через 1 и 2 часа после еды) статистически значимых различий в уровне гликемии между этими группами беременных не выявлено. При сравнении данных самоконтроля статистически значимые различия между группами зафиксированы

во временной точке «после обеда» (см. табл. 2). Таким образом, оба метода выявили различия между группами после еды, но в разное время. Отсюда можно сделать вывод: именно постпрандиальная гипергликемия, по всей видимости, вносит существенный вклад в повышение HbA1c.

Было проведено сравнение результатов самоконтроля гликемии и НМГ в тех же временных точках (табл. 5). Показатели гликемии при самоконтроле и НМГ различались, но при этом не наблюдалось какой-либо закономерности: различия не были статистически значимыми, кроме

**Таблица 5.** Показатели самоконтроля и непрерывного мониторингирования гликемии перед едой и через 1 час после еды у беременных с декомпенсированным и компенсированным сахарным диабетом

Гликемия в зависимости от временной точки, ммоль/л	Группа 1			Группа 2		
	СКГ	НМГ	значение <i>p</i>	СКГ	НМГ	значение <i>p</i>
Утром натощак	6,3 ± 1,6	5,8 ± 1,0	0,89	6,2 ± 1,6	5,5 ± 1,0	1,0
Через 1 час после завтрака	9,7 ± 2,5	6,8 ± 2,4	0,08	8,7 ± 2,1	5,7 ± 0,8	0,26
Перед обедом	6,0 ± 1,4	8,3 ± 1,9	0,39	4,9 ± 2,1	7,2 ± 2,2	0,87
Через 1 час после обеда	7,5 ± 0,8	7,2 ± 2,1	0,001	6,3 ± 0,9	6,1 ± 0,8	1,0
Перед ужином	6,0 ± 1,9	6,0 ± 2,2	0,11	5,0 ± 2,2	4,8 ± 1,0	0,34
Через 1 час после ужина	6,7 ± 1,7	6,1 ± 1,2	0,59	5,9 ± 0,6	6,6 ± 1,2	0,69

СКГ – самоконтроль гликемии, НМГ – непрерывное мониторингирование гликемии

Данные представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение

показателя «через 1 час после обеда» в группе с декомпенсированным сахарным диабетом. Средние значения при измерении указанных параметров по данным НМГ и самоконтроля составили $7,5 \pm 0,8$ и $7,2 \pm 2,1$ ммоль/л соответственно, но в силу неправильного распределения медианы различались: 7,4 (6,9; 8,1) ммоль/л по данным самоконтроля и 6 (5,4; 6,6) ммоль/л по данным НМГ ($p = 0,001$). Гликемия через 1 час после обеда оказалась ниже при контроле методом непрерывного мониторингирования, вероятно, за счет определения среднего показателя трех последовательных измерений в условиях быстрого изменения гликемии.

Выводы

1. У беременных с компенсированным диабетом по HbA1c (группа 2) гликемия в течение суток выходила за целевые показатели, причем

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта 29-01313 офи_м

это было более заметно из результатов НМГ. Следовательно, частое исследование гликемии у беременных с сахарным диабетом необходимо и в случаях, когда достигнуты целевые показатели HbA1c.

- У беременных, у которых целевые показатели по данным HbA1c не достигались (группа 1), гликемия после обеда была статистически значимо выше по результатам самоконтроля, а после ужина – по результатам НМГ. Это свидетельствует о том, что НМГ в определенной степени дополняет данные самоконтроля.
- Средние значения, полученные в результате НМГ, не отличались статистически от средней гликемии по данным самоконтроля. А значит, если метод НМГ используется только для вычисления среднего значения гликемии в течение суток, он не имеет преимуществ перед частым самоконтролем у беременных. ☺

Литература

- Castorino K, Jovanović L. Pregnancy and diabetes management: advances and controversies. Clin Chem. 2011;57(2):221–30. doi: 10.1373/clinchem.2010.155382.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Галстян ГР, Григорян ОР, Есяян РМ, Калашников ВЮ, Куряева ТЛ, Липатов ДВ, Майоров АЮ, Петеркова ВА, Смирнова ОМ, Старостина ЕГ, Суркова ЕВ, Сухарева ОЮ, Токмакова АЮ, Шамхалова МШ, Ярек-Мартынова ИР. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 7-й выпуск. Сахарный диабет. 2015;18(15): 72–5.
- Hernandez TL, Barbour LA. A standard approach to continuous glucose monitor data in pregnancy for the study of fetal growth and infant outcomes. Diabetes Technol Ther. 2013;15(2):172–9. doi: 10.1089/dia.2012.0223.
- Murphy HR, Rayman G, Lewis K, Kelly S, Johal B, Duffield K, Fowler D, Campbell PJ, Temple RC. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. BMJ. 2008;337:a1680. doi: 10.1136/bmj.a1680.
- Moy FM, Ray A, Buckley BS. Techniques of monitoring blood glucose during pregnancy for women with pre-existing diabetes. Cochrane Database Syst Rev. 2014;4:CD009613. doi: 10.1002/14651858.CD009613.pub2.
- Dalfrà MG, Chilelli NC, Di Cianni G, Mello G, Lencioni C, Biagioni S, Scalese M, Sartore G, Lapolla A. Glucose fluctuations during gestation: an additional tool for monitoring pregnancy complicated by diabetes. Int J Endocrinol. 2013;2013:279021. doi: 10.1155/2013/279021.
- Standards of Medical Care in Diabetes–2015. Diabetes Care. 2015;38(Suppl 1):S77–9. doi: 10.2337/dc15-S015.
- Древаль А, Древаль О, Ковалева Ю. Непрерывное мониторингирование гликемии в оценке эффективности лечения СД. LAP LAMBERT Academic Publishing; 2015. 116 с.



References

1. Castorino K, Jovanovič L. Pregnancy and diabetes management: advances and controversies. *Clin Chem*. 2011;57(2):221–30. doi: 10.1373/clinchem.2010.155382.
2. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR, Grigoryan OR, Esayan RM, Kalashnikov VYu, Kuraeva TL, Lipatov DV, Mayorov AYu, Peterkova VA, Smirnova OM, Starostina EG, Surkova EV, Sukhareva OYu, Tokmakova AYu, Shamkhalova MSh, Yarek-Martynova IR. Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. 7-y vypusk. [Standards of specialized diabetes care. 7th edition]. *Diabetes Mellitus*. 2015;18(15):72–5 (in Russian).
3. Hernandez TL, Barbour LA. A standard approach to continuous glucose monitor data in pregnancy for the study of fetal growth and infant outcomes. *Diabetes Technol Ther*. 2013;15(2):172–9. doi: 10.1089/dia.2012.0223.
4. Murphy HR, Rayman G, Lewis K, Kelly S, Johal B, Duffield K, Fowler D, Campbell PJ, Temple RC. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ*. 2008;337:a1680. doi: 10.1136/bmj.a1680.
5. Moy FM, Ray A, Buckley BS. Techniques of monitoring blood glucose during pregnancy for women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;4:CD009613. doi: 10.1002/14651858.CD009613.pub2.
6. Dalfrà MG, Chilleli NC, Di Cianni G, Mello G, Lencioni C, Biagioni S, Scalese M, Sartore G, Lapolla A. Glucose fluctuations during gestation: an additional tool for monitoring pregnancy complicated by diabetes. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:279021. doi: 10.1155/2013/279021.
7. Standards of Medical Care in Diabetes–2015. *Diabetes Care*. 2015;38(Suppl 1):S77–9. doi: 10.2337/dc15-S015.
8. Dreval' A, Dreval' O, Kovaleva Yu. Nepreryvnoe monitorirovaniye glikemii v otsenke effektivnosti lecheniya SD [Continuous monitoring glucose at estimation of effectiveness of diabetes treatment]. LAP LAMBERT Academic Publishing; 2015. 116 p.

Comparison of the results of blood glucose self-monitoring and continuous glucose monitoring in pregnant women with previous diabetes mellitus

Dreval' A.V.¹ • Shestakova T.P.¹ • Turkay M.² • Dreval' O.A.¹ • Kulikov D.A.¹ • Medvedev O.S.³

Background: Pregnancy is one of the indications for continuous glucose monitoring (CGM). The data on its efficiency in pregnant women are contradictory. **Aim:** To compare the results of blood glucose self-monitoring (SMBG) and CGM in pregnant women with previous diabetes mellitus. **Materials and methods:** We performed a cross-sectional comparative study of glycemia in 18 pregnant women with previous type 1 (87.8% of patients) and type 2 diabetes (22.2% of patients) with various degrees of glycemic control. Their age was 27.7 ± 4.9 year. At study entry, the patients were at 17.2 ± 6.1 weeks of gestation. CGM and SMBG were performed in and by all patients for the duration of 5.4 ± 1.5 days. Depending on their HbA1c levels, all patients were divided into two groups: group 1 – 12 women with the HbA1c above the target (8.5 ± 1%), and group 2 – 6 women with the HbA1c levels within the target (5.6 ± 0.3%). **Results:** According to SMBG results, women from group 2 had above-the-target glycemia levels before breakfast, at 1 hour after breakfast and at bedtime: 6.2 ± 1.6, 8.7 ± 2.1, and 5.7 ± 1.9 mmol/L, respectively. According to CGM, patients from group 1 had higher postprandial glycemia than those from group 2 (8.0 ± 2.1 and 6.9 ± 1.8 mmol/L, respectively, p=0.03). The analysis of glycemia

during the day time revealed significant difference between the groups only at 1 hour after dinner (7.1 ± 1.4 mmol/L in group 1 and 5.8 ± 0.9 mmol/L in group 2, p=0.041) and the difference was close to significant before lunch (6.0 ± 2.2 mmol/L in group 1 and 4.8 ± 1.0 mmol/L in group 2, p=0.053). Comparison of SMBG and CGM results demonstrated significant difference only at one time-point (at 1 hour after lunch) and only in group 1: median glycemia was 7.4 [6.9; 8.1] mmol/L by SMBG and 6 [5.4; 6.6] mmol/L by CGM measurement (p=0.001). Lower median values by CGM measurement could be explained by averaging of three successive measurements carried out in the period of rapid changes of glycemia. **Conclusion:** The achievement of control of diabetes by HbA1c doesn't necessarily reflect current achievement of the target glycemic levels. As long as there was no significant difference in glycemia measured by SMBG and CGM, we conclude that CGM doesn't have any advantage over routine frequent SMBG in pregnant women.

Key words: pregnancy, diabetes mellitus, continuous glucose monitoring

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-66-71

Acknowledgments

The study was funded by the Russian Foundation for Basic Research according to the research project 29-01313 офи_м

Dreval' Aleksandr V. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Therapeutic Endocrinology; Chief of Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty¹

Shestakova Tat'yana P. – PhD, Associate Professor, Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty¹

✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 688 74 92. E-mail: t240169@yandex.ru

Turkay Metin – Professor²

Dreval' Oleg A. – PhD, Research Fellow, Department of Therapeutic Endocrinology¹

Kulikov Dmitriy A. – PhD, Scientific Secretary¹

Medvedev Oleg S. – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Pharmacology³

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

² Koc University; Rumelifeneri Yolu, Sariyer, Istanbul, 34450, Turkey

³ Lomonosov Moscow State University; 1 Leninskii gory, Moscow, 119991, Russian Federation



Аномалии развития нижней поллой вены и ее притоков. Лучевая диагностика и клиническое значение

Мельниченко Ж.С.¹ • Вишнякова М.В.² • Вишнякова М.В. (мл.)² • Волкова Ю.Н.¹ • Горячев С.В.¹

Мельниченко Жанна Сергеевна –
врач-рентгенолог¹

✉ 141009, г. Мытищи, ул. Коминтерна,
24, Российская Федерация.
Тел.: +7 (909) 636 34 27.
E-mail: zhannamel@mail.ru

Вишнякова Мария Валентиновна –
д-р мед. наук, руководитель
рентгенологического отделения²

Вишнякова Марина Валентиновна –
канд. мед. наук, ст. науч. сотр.
рентгенологического отделения²

Волкова Юлия Николаевна – врач-
рентгенолог¹

Горячев Сергей Владимирович –
заведующий рентгенологическим
отделением¹

Аномалия нижней поллой вены (НПВ) и ее притоков – весьма редкая врожденная патология с частотой от 0,6 до 3%, отличающаяся при этом большим разнообразием анатомических вариантов. В большинстве случаев она становится случайной находкой у пациентов, проходящих обследование по поводу других патологических состояний. Нередко анатомические варианты развития НПВ игнорируются на этапе диагностического поиска вследствие редкости патологии, сложности распознавания и, возможно, неполной осведомленности врача-исследователя в данной области знаний. Установлено, что отдельные аномалии НПВ сопровождаются определенной симптоматикой, а некоторые выступают предиктором развития тромбоза глубоких вен. Информация

об особенностях анатомического строения НПВ необходима при проведении интервенционных манипуляций на органах и сосудах забрюшинного пространства, поскольку наличие нетипично расположенного сосуда может привести к значительным изменениям в протоколе операции и возможным интраоперационным осложнениям. В обзоре рассмотрены вопросы эмбриогенеза, классификации, вариантной анатомии, клинической значимости и диагностики различных аномалий развития НПВ и ее притоков.

Ключевые слова: нижняя поллая вена, врожденные аномалии, тромбоз глубоких вен

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-72-81

¹ ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница»; 141009, Московская область, г. Мытищи, ул. Коминтерна, 24, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Эмбриогенез и классификация

Первое упоминание о вариантной анатомии нижней поллой вены (НПВ) датируется 1793 г., когда J. Abernethy описал у 10-месячного младенца аномалию НПВ в виде отсутствия печеночного сегмента с венозным оттоком из нижней половины туловища по системе непарной вены, сочетающуюся с полиспленией и декстракардией [1]. В основе возникновения аномалий НПВ лежит

сложный процесс развития ее сегментов – печеночного, супраренального, ренального и инфра-ренального. С 6-й по 8-ю неделю эмбриогенеза сегменты НПВ формируются из трех первичных продольных систем субкардинальных, супракардинальных и посткардинальных вен в процессе их слияния, персистенции и инволюции. Печеночный сегмент НПВ формируется из вен желточного сплетения, супраренальный – из



правой субкардинальной вены, образуя анастомоз с печеночным сегментом, ренальный – из системы правых супрасубкардинальных и постсубкардинальных анастомозов, инфраренальный – из правой супракардинальной вены; дистальные отделы посткардинальных вен образуют общие подвздошные вены (рис. 1). В случаях когда последовательность формирования и слияния сегментов НПВ нарушена, возникают различные варианты аномалий НПВ [2, 3, 4, 5].

Классификация основных видов аномалий НПВ и ее притоков [6, 7] включает:

1. Варианты строения НПВ:
1.1. Транспозиция НПВ или левосторонняя НПВ (полная и неполная).

1.2. Удвоение НПВ:

- полное;
- неполное;
- удвоение НПВ с ретроаортальной правой почечной веной и продолжением в полунепарную вену;
- удвоение НПВ с ретроаортальной левой почечной веной и продолжением в непарную вену;
- удвоение правой НПВ.

1.3. Ретрокавальный мочеточник.

1.4. Аплазия НПВ:

- аплазия печеночного сегмента НПВ с ее продолжением в непарную вену;
- аплазия НПВ на всем протяжении или с сохранением супраренального и/или печеночного сегментов.

2. Варианты развития левой почечной вены:

2.1. Левая почечная вена I и II типов или ретроаортальная левая почечная вена I и II типов.

2.2. Левая почечная вена III типа или кольцевидная левая почечная вена.

2.3. Левая почечная вена IV типа – левая почечная вена, впадающая в левую общую подвздошную вену.

Варианты транспозиции и удвоения НПВ представлены на рис. 2.

Анатомические варианты

Левосторонняя НПВ – аномалия развития, при которой расположенная слева НПВ сообщается с левой почечной веной, которая, в свою очередь, пересекает аорту спереди, сливается с правой почечной веной и нормально сформированным расположенным справа супраренальным сегментом НПВ. Частота этого варианта строения НПВ составляет 0,2–0,5% [7]. В основе его развития лежат инволюция правой

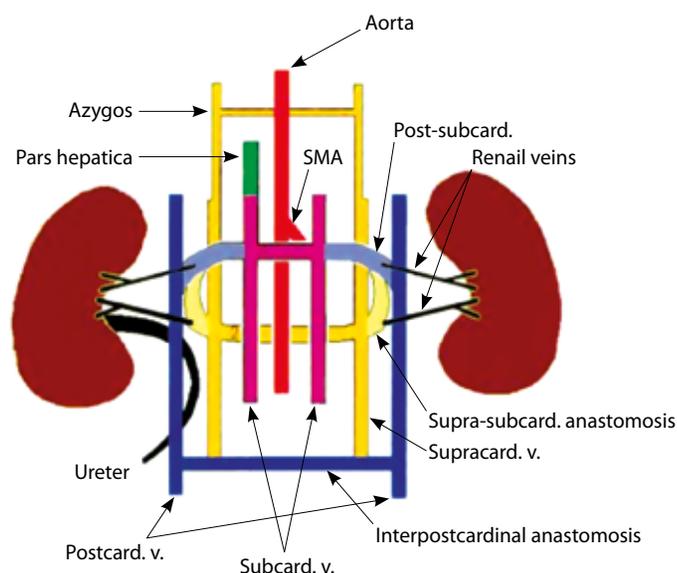


Рис. 1. Схематическое представление эмбриогенеза нижней полой вены (источник [8]); aorta – аорта, SMA – верхняя брыжеечная артерия, post-subcard. anastomosis – анастомоз между посткардинальными и субкардинальными венами, renal veins – почечные вены, supra-subcard. anastomosis – анастомоз между супракардинальными и субкардинальными венами, supracard. v. – супракардинальная вена, interpostcardinal anastomosis – анастомоз между посткардинальными венами, subcard. v. – субкардинальная вена, postcard. v. – посткардинальная вена, ureter – правый мочеточник, pars hepatica – печеночный сегмент нижней полой вены, azygos – непарная вена

супракардинальной вены и персистенция левой супракардинальной вены; данная патология может также встречаться у пациентов с *situs invertus* и дэкстрокардией. Выделяют полную и неполную транспозицию НПВ: инфраренальный расположенный слева сегмент НПВ при полной форме пересекает аорту спереди и впадает в типично расположенный почечный сегмент НПВ, при неполной форме впадает в левую почечную вену, которая пересекает аорту

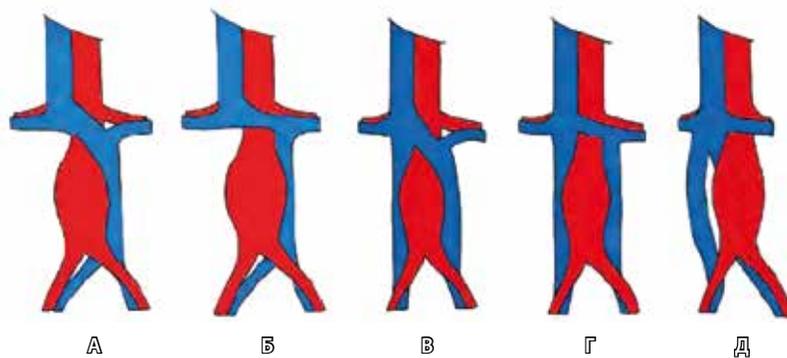


Рис. 2. Схематическое изображение аномалий нижней полой вены (источник [13]): А – полная транспозиция, Б – неполная транспозиция, В – полное удвоение, Д – удвоение правой нижней полой вены (красным выделены аорта, почечные и подвздошные артерии; синим – нижняя полая вена и ее притоки)

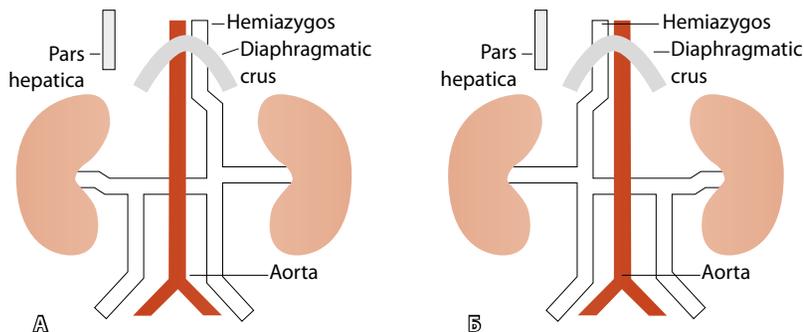


Рис. 3. Схематическое изображение полного удвоения нижней полой вены: **А** – с ретроаортальной правой почечной веной и продолжением в полунепарную вену; **Б** – с ретроаортальной левой почечной веной и продолжением в непарную вену (источник [14]); pars hepatica – печеночный сегмент нижней полой вены, hemiazygos – полунепарная вена, diaphragmatic crus – ножки диафрагмы, aorta – аорта

спереди, и в типично сформированный почечный сегмент НПВ.

Удвоение НПВ – аномалия, при которой определяются два инфраренальных сегмента НПВ, левая НПВ после впадения в нее левой почечной вены пересекает аорту спереди, соединяется с правой почечной веной и правой НПВ. Частота выявления в популяции составляет 0,2–3%. Эмбриологически данная аномалия – результат функционирования обеих супракардинальных вен. Выделяют полное и неполное удвоение. При полном удвоении левая НПВ пересекает аорту спереди и впадает в правую НПВ, при этом левая почечная вена соединяется с левой НПВ до ее конfluence с правой НПВ. Различают также три типа полного удвоения НПВ: при I типе обе НПВ и ствол, пересекающий аорту, имеют одинаковый диаметр; при II типе стволы обеих НПВ симметричные, меньшего диаметра, чем ствол, пересекающий аорту; при III типе правая НПВ имеет больший диаметр, чем левая НПВ и ствол, пересекающий аорту [6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

Удвоение правой НПВ – вариант развития, при котором левый ствол правой НПВ располагается посередине и сзади аорты, будучи продолжением левой общей подвздошной вены, и сливается с правым стволом НПВ на уровне почек. Формируется в результате персистенции правой супракардинальной и правой субкардинальной вен, в то время как левая супракардинальная вена претерпевает инволюцию [15].

Удвоение НПВ с ретроаортальной правой почечной веной и продолжением в полунепарную вену – сочетание нескольких аномалий НПВ, при котором функционируют поясничный и торакальный отделы левой супракардинальной вены и левый супрасубкардинальный анастомоз, тогда

как анастомоз между правой субкардинальной и печеночной венами претерпевает инволюцию; кроме того, сохраняется функционирующий просвет дорзальной полуокружности ренального кольца, а просвет вентральной полуокружности регрессирует. В результате формируется удвоение инфраренальных сегментов НПВ, при этом правая почечная вена сообщается с правой НПВ, пересекает аорту сзади и сливается с левой НПВ, которая продолжается в полунепарную вену, пересекающую грудную аорту сзади и сливающуюся с рудиментарной непарной веной (рис. 3А). Существуют альтернативные пути коллатерального кровотока из полунепарной вены: в первом случае через персистирующую левую верхнюю поую вену в систему коронарных вен, во втором – в левую плечеголовную вену. В случае данной аномалии печеночные вены обычно дренируются непосредственно в правое предсердие. В литературе описано клиническое наблюдение пациента с синдромом Бадда – Киари, когда печеночные вены дренировались через правую почечную вену в полунепарную вену, которая была продолжением левосторонней НПВ [8].

Удвоение НПВ с ретроаортальной левой почечной веной и продолжением в непарную вену – еще один интересный вариант сочетания аномального развития нескольких участков НПВ, формирующийся в результате функционирования левой супракардинальной вены и дорзальной полуокружности почечного кольца, инволюции вентральных отделов почечного кольца и супракардинально-печеночного анастомоза. При этом определяется удвоение инфраренальных сегментов НПВ, левая почечная вена сообщается с левой НПВ, пересекает аорту сзади и сливается с правой НПВ, которая продолжается в непарную вену (рис. 3Б) [8].

Описанные аномалии НПВ – варианты транспозиции и удвоения, обычно имеют асимптомное течение и выявляются при оперативных вмешательствах с ретроперитонеальным доступом. Однако они приобретают большое значение в ряде клинических ситуаций: при установке каво-фильтра у пациентов с илеофemorальным тромбозом и рецидивирующей тромбоэмболией легочной артерии, что требует тщательного определения уровня имплантации [16]; при лапароскопической левосторонней нефрэктомии с целью получения донорской почки; при планировании хирургических вмешательств на брюшной аорте, особенно при разрывах абдоминальных аневризм [10, 11, 12, 13]. В случаях проведения компьютерной томографии брюшной полости

и забрюшинного пространства без внутривенного контрастного усиления в венозную фазу расположенная слева НПВ может быть ошибочно интерпретирована как патологически увеличенные парааортальные лимфоузлы или дополнительное забрюшинное новообразование [6, 8, 9, 17, 18, 19].

Ретрокавальный мочеточник – патология, обусловленная врожденной аномалией развития НПВ, при которой инфраренальный сегмент НПВ формируется из правой задней кардинальной вены, в то время как правая супракардинальная вена не развивается. При этом мочеточник на уровне проксимального отдела имеет ретрокавальный ход, дистальнее прослеживается справа от аорты и спереди от правых подвздошных сосудов (рис. 4).

Аномалия всегда наблюдается справа. Результатом аномального хода правого мочеточника становятся его обструкция и рецидивирующие инфекционные заболевания мочевыводящих путей. Лечение данной патологии сводится к хирургической репозиции мочеточника вентральнее НПВ [20, 21, 22, 23, 24].

Аплазия печеночного сегмента НПВ с ее продолжением в непарную вену – аномалия, при которой печеночный сегмент НПВ отсутствует, а отток крови из нижней половины туловища осуществляется через непарную вену, лежащую справа и впадающую в верхнюю полую вену, расположенную справа; печеночные вены при этом дренируются в правое предсердие. Встречается с частотой 0,6%. Аномалия обусловлена нарушением развития анастомоза между правой субкардинальной и печеночной венами с последующей атрофией правой субкардинальной вены. Соответственно, шунтирование крови из супрасубкардинального анастомоза осуществляется через непарную вену, которая формируется из грудного сегмента правой супракардинальной вены (рис. 5).

Аплазия печеночного сегмента НПВ может проявляться симптомами периферического венозного тромбоза и хронической венозной недостаточностью, причем в 50% случаев с билатеральным характером поражения. Диагностика аномалии особенно актуальна при планировании интервенционных и кардиохирургических вмешательств [7, 8, 25, 26].

Аплазия НПВ на всем протяжении или с сохранением супраренального и/или печеночного сегментов – отсутствие просвета НПВ на протяжении подпеченочного, ренального и инфраренального сегментов, просветы общих подвздошных вен также могут отсутствовать; наружные

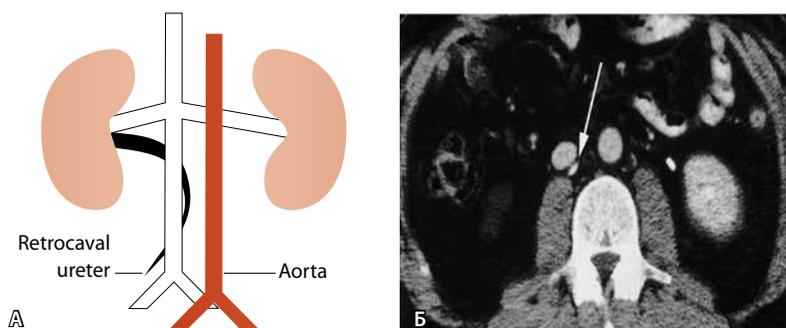


Рис. 4. Ретрокавальный мочеточник: **А** – схематическое изображение (источник [14]), **Б** – на аксиальной компьютерной томограмме (стрелка); retrocaval ureter – ретрокавальный мочеточник, aorta – аорта

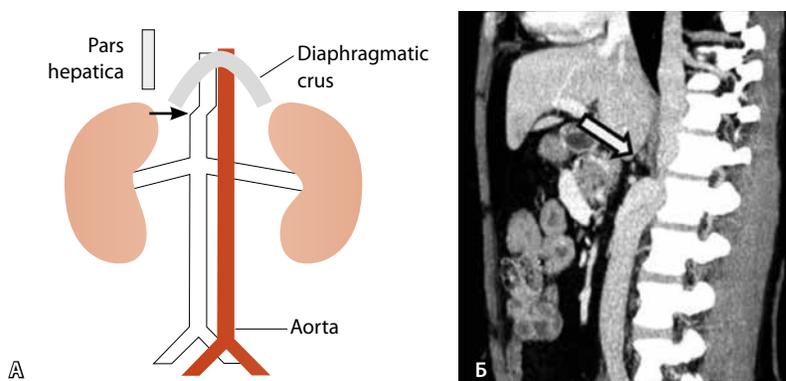
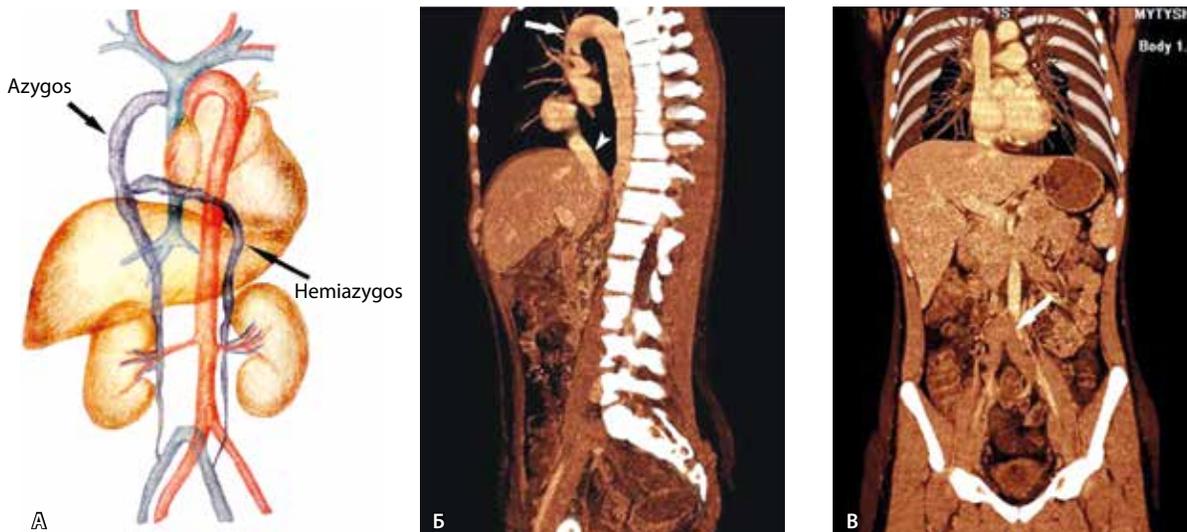


Рис. 5. Аплазия печеночного сегмента нижней полой вены с продолжением в непарную вену: **А** – схематическое изображение (источник [14]), **Б** – компьютерно-томографическая ангиография, MIP в сагиттальной проекции. Стрелками (**А, Б**) отмечено продолжение супраренального сегмента нижней полой вены в расширенную непарную вену; pars hepatica – печеночный сегмент нижней полой вены, diaphragmatic crus – ножки диафрагмы, aorta – аорта

и внутренние подвздошные вены сливаются в расширенные восходящие поясничные вены, которые соединяются с системами непарной и полунепарной вен посредством передних паравerteбральных коллатеральных вен. Эта врожденная патология НПВ представляет большой интерес в связи с отсутствием однозначного мнения относительно природы данной сочетанной аномалии. Существуют две противоположные точки зрения: одни авторы считают, что данная патология обусловлена нарушением эмбрионального развития трех основных венозных систем [4, 6, 7, 8], другие склоняются к тому, что в случае аплазии инфраренального сегмента НПВ в основе аномалии лежит тромбоз НПВ в перинатальном периоде [27, 28]. С клинических позиций данная патология заслуживает внимания, поскольку при неблагоприятных условиях (травма, операция или инфекция в анамнезе) может манифестировать клинической картиной тромбоза глубоких

Рис. 6. Аплазия нижней полой вены на уровне инфраренального, ренального и супраренального сегментов:
А – схематическое изображение;
Б – компьютерно-томографическая ангиография, 3D-реконструкция в сагиттальной проекции. Расширенная непарная вена (стрелка); печеночный сегмент нижней полой вены впадает в правое предсердие (головка стрелки);
В – компьютерно-томографическая ангиография, 3D-реконструкция во фронтальной проекции. Тромбированные просветы общих подвздошных вен (стрелка); azygos – непарная вена, hemiazygos – полунепарная вена



вен и хронической венозной недостаточности (рис. 6) [29, 30, 31, 32].

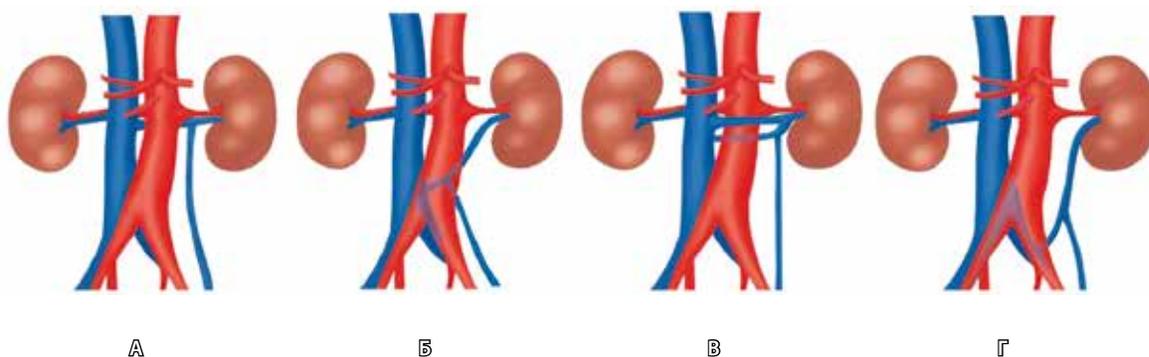
Заметим: чем протяженнее аплазия НПВ, тем более выражены нарушения гемодинамики и, соответственно, выше вероятность развития тромбоза. В ряде случаев при аплазии НПВ может наблюдаться неврологическая симптоматика в виде корешкового синдрома, обусловленного сдавлением дурального мешка и невралных корешков расширенными паравerteбральными венозными сплетениями и венами позвоночного канала [33, 34, 35].

Сегодня у большинства больных проводится консервативное лечение стволовых ангиодисплазий. Тем не менее периодически публикуются результаты хирургического лечения агенезии НПВ, осложнившейся тромбозом глубоких вен, в виде протезирования НПВ, шунтирующих операций и тромбэктомии с наложением временных артериовенозных фистул [36].

Аномалии левой почечной вены встречаются значительно чаще, чем аномалии самой НПВ.

Левая почечная вена – наиболее переменный отдел системы НПВ. Среди анатомических особенностей ее развития выделяют 4 основных типа строения (рис. 7). Первый и второй типы строения представляют собой варианты ретроаортальной левой почечной вены, пересекающей аорту сзади и впадающей в НПВ под разными углами, прямым и острым (на уровне L4, 5-позвонков) соответственно. Эмбриологически аномалия обусловлена персистенцией дорзальной полуокружности ренального кольца. Частота ретроаортальной левой почечной вены составляет 2,1%. Левая почечная вена 3-го типа, или собственно кольцевидная левая почечная вена, представляет собой кольцо, образованное почечными венами; околоаортальная вена (передняя или верхняя) проходит вентральнее аорты, позадиаортальная (задняя или нижняя) вена прослеживается дорзальнее аорты на 1–2 см ниже верхней. В переднюю ветвь впадают надпочечниковая, семенная и диафрагмальные вены, в заднюю – поясничные вены и ветви полунепарной

Рис. 7. Схематическое изображение вариантов строения левой почечной вены (источник [38]):
 1-й тип – А, 2-й тип – Б,
 3-й тип – В, 4-й тип – Г





вены. Аномалия встречается с частотой от 4,4 до 18%. При 4-м типе аномалии левая почечная вена впадает в левую общую подвздошную вену [6, 7, 8, 37]. Кроме выделенных четырех типов аномалии левой почечной вены в клинической практике встречается большое разнообразие неклассифицируемых вариантов ее развития, которые могут сочетаться с аномалиями развития почек.

Клинические проявления при ретроаортальном расположении левой почечной вены могут быть связаны с затруднением оттока, развитием застойной венозной гипертензии в почке, вследствие чего возникает варикозное расширение вен семенного канатика и яичниковых вен [38, 39]. Наличие различных анатомических вариантов левой почечной вены следует учитывать при операциях на почке, парааортальной лимфодиссекции, рентгенэндоваскулярных процедурах.

Варианты анатомического строения всех вышеперечисленных аномалий НПВ играют важную роль при планировании оперативных вмешательств по поводу аневризм брюшной аорты, особенно осложненного течения. Это обусловлено риском ятрогенного повреждения, возможным смещением или вовлечением в периаортальные процессы aberrантных сосудов в зоне оперативного доступа (рис. 8). В таких ситуациях неocenима роль компьютерно-томографической ангиографии, предоставляющей информацию, необходимую для уточнения индивидуальных особенностей анатомии магистральных сосудов брюшной полости и забрюшинного пространства [40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47].

Лучевая диагностика

Поскольку варианты развития НПВ и ее притоков могут иметь серьезные клинические проявления и их следует учитывать при планировании интервенционных, лапароскопических и открытых оперативных вмешательств, очевидна необходимость детального определения особенностей анатомии НПВ и ее притоков в каждом конкретном случае.

Современные методы медицинской визуализации позволяют получить ответы на поставленные клиницистом вопросы. Так, ультразвуковое исследование обладает высокой чувствительностью и специфичностью в выявлении тромбоза глубоких вен (97 и 94% соответственно) и позволяет визуализировать НПВ практически на всем протяжении [48]. Однако ряд объективных и субъективных ситуаций может затруднять получение необходимой информации (наличие

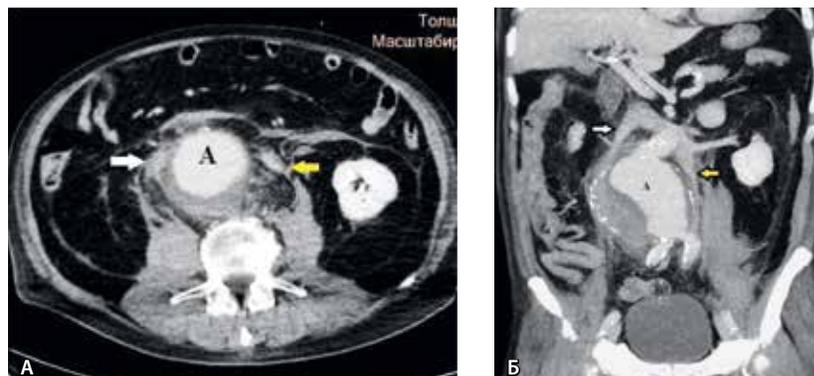


Рис. 8. Разрыв аневризмы брюшной аорты (А) с формированием забрюшинной гематомы, удвоение нижней полой вены – правая нижняя полая вена (белая стрелка), левая нижняя полая вена (желтая стрелка). Компьютерно-томографическая ангиография: А – аксиальный срез, Б – реконструкция во фронтальной проекции

ожирения, пневматоза кишечника, недостаточный опыт врача-исследователя) [19].

Ангиографическое исследование (каваграфия, тазовая флебография) обеспечивает четкую визуализацию НПВ и путей коллатерального кровотока. Тем не менее следует помнить, что это инвазивное исследование, а интерпретация данных может быть затруднена из-за суперпозиции сосудов и динамических артефактов, обусловленных дыхательными движениями и кишечной перистальтикой [19].

Всеобъемлющую информацию о вариантах аномалии НПВ, путях коллатерального кровотока, наличии и протяженности венозного тромбоза, а также о состоянии внутренних органов позволяют получить компьютерная и магнитно-резонансная томография. Мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастным усилением представляется предпочтительной при обследовании пациентов с пороками развития НПВ, поскольку способствует получению изображений большой области интереса, тонкими срезами, за минимальный временной интервал, в определенные фазы контрастирования и документировать результаты исследования изображениями в проекциях, наиболее выгодных для понимания патологии. Чувствительность и специфичность компьютерно-томографической ангиографии в оценке анатомии магистральных венозных сосудов достигают 96,7 и 90% соответственно [19].

При мультиспиральной компьютерной томографии пациентов с предполагаемыми аномалиями НПВ целесообразно проведение мультифазного исследования, включающего нативную фазу – для планирования протокола



контрастного сканирования, артериальную фазу (задержка составляет 15 с) – для изучения артериальных сосудов, венозную фазу (от 80 до 120 с) – для исследования анатомических особенностей НПВ и ее притоков, отсроченную фазу (от 3 до 5 мин) – в случаях, когда требуется оценить соотношение сосудов и мочевых путей. Исследование проводится в положении пациента лежа на спине при задержке дыхания, зона интереса выбирается с учетом анатомических особенностей НПВ. Так, при аномалиях развития ренального и инфра-ренального сегментов сканирование проводится от уровня диафрагмы до бедренных артерий; в случае аплазии НПВ различной протяженности с продолжением непарной и полунепарной вен в исследование должны быть также включены органы грудной полости. Для контрастного усиления используется болюсное внутривенное введение в локтевую вену неионного йодсодержащего изо- или гипоосмолярного контрастного средства с опцией триггера сканирования в объеме до 100 мл со скоростью 4 мл/с [49, 50].

К недостаткам мультиспиральной компьютерной томографии можно отнести лучевую нагрузку на пациента и опасность развития реакций на введения контрастного средства, как аллергических и анафилактикоидных, так и нефротоксических. При наличии факторов риска (отягощенный аллергологический анамнез, хроническая почечная недостаточность, снижение скорости клубочковой фильтрации, нарушения функции щитовидной железы, сердечная недостаточность, прием метформина пациентами с сахарным диабетом) методом выбора может считаться магнитно-резонансная томография с внутривенным введением парамагнитных контрастных средств (при недостаточной информативности бесконтрастного исследования). Использование высокопольных магнитно-резонансных томографов позволило значительно сократить время исследования

и увеличить пространственную разрешающую способность, что существенно улучшило качество изображений. Чувствительность и специфичность магнитно-резонансной ангиографии сопоставимы с таковыми для субтракционной дигитальной ангиографии [19].

При проведении магнитно-резонансной ангиографии выполняют основные импульсные последовательности (SE, FSE, 2D и 3DTOF, PC) в корональной, сагиттальной и аксиальной плоскостях. Для контрастной магнитно-резонансной ангиографии используются парамагнитные контрастные препараты, которые вводятся в локтевую вену в расчете 0,2 ммоль/кг. Они укорачивают время релаксации T1 крови, увеличивая тем самым контрастность сосудов при последовательностях, чувствительных к T1 (2D, 3D GRE) [19, 50, 51]. Для магнитно-резонансной томографии существуют абсолютные и относительные противопоказания, о которых необходимо помнить, планируя диагностический алгоритм (наличие у пациента кардиостимуляторов, ферромагнитных или электронных имплантов среднего уха, кровоостанавливающих клипс сосудов головного мозга, больших металлических имплантов, ферромагнитных осколков) [50, 51].

Заключение

Решающую роль в выявлении и прогнозировании течения аномалий НПВ и ее притоков играют опыт и осведомленность врача-клинициста, назначающего исследование и в дальнейшем использующего его результаты, и врача-рентгенолога, проводящего диагностические процедуры. Только в случае эффективной работы тандема «клиницист – рентгенолог» полученные с помощью высокотехнологичных методов исследования данные будут адекватно интерпретированы и помогут избежать серьезных диагностических и лечебных ошибок. ☺

Литература

1. Abernethy J. Account of two instances of uncommon formation in the viscera of the human body. *Philos Trans R Soc.* 1793;83:59–66.
2. Баешко АА, Жук ГВ, Орловский ЮН, Улезко ЕА, Савицкая ТВ, Горецкая ИВ, Егорова ВВ, Сомова ОА. Врожденные аномалии нижней полой вены: диагностика и консервативное лечение. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2007;13(1):91–5.
3. Вишнякова МВ, Дроздов ИВ, Демидов ИН, Федосов СН, Мартаков МА. К вопросу рентгенодиагностики некоторых аномалий развития нижней полой вены. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 1998;(1):40–3.
4. Вишнякова МВ, Мельниченко ЖС, Горячев СВ. Аплазия нижней полой вены (клинические наблюдения). *Лучевая диагностика и терапия.* 2010;(1):85–9.
5. Баешко АА, Жук ГВ, Орловский ЮН, Улезко ЕА, Савицкая ТВ, Горецкая ИВ. Тромбоз глубоких вен как проявление врожденной аномалии нижней полой вены. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2006;(6):42–8.
6. Мухтарулина СВ, Каприн АД, Асташов ВЛ, Асеева ИА. Варианты строения нижней полой вены и ее притоков: классификация, эмбриогенез, компьютерная диагностика и клиническое значение при параортальной лимфодиссекции. *Онкоурология.* 2013;(3):10–6.
7. Huntington GS, McLure CF. The development of the veins in the domestic cat (*felis domestica*) with especial reference, 1) to the share taken by the supracardinal vein in the development of the postcava and azygous



- vein and 2) to the interpretation of the variant conditions of the postcava and its tributaries, as found in the adult. *Anatomical Record*. 1920;20:1–29.
8. Bass JE, Redwine MD, Kramer LA, Huynh PT, Harris JH Jr. Spectrum of congenital anomalies of the inferior vena cava: cross-sectional imaging findings. *Radiographics*. 2000;20(3):639–52.
 9. Basnet KS, Dhungel S. Variation in inferior vena cava with persistence of left posterior cardinal vein. A case report. *Nepal Med Coll J*. 2011;13(1):67–8.
 10. Sheth S, Fishman EK. Imaging of the inferior vena cava with MDCT. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189(5):1243–51.
 11. Yang C, Trad HS, Mendonça SM, Trad CS. Congenital inferior vena cava anomalies: a review of findings at multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging. *Radiologia Brasileira*. 2013;46(4):227–33.
 12. Byler TK, Disick GI, Sawczuk IS, Munver R. Vascular anomalies during laparoscopic renal surgery: incidence and management of left-sided inferior vena cava. *JLS*. 2009;13(1):77–9.
 13. Jiménez R, Morant F. The importance of venous and renal anomalies for surgical repair of abdominal aortic aneurysms. In: Grundmann RT, editor. *Diagnosis, screening and treatment of abdominal, thoracoabdominal and thoracic aortic aneurysms*. InTech; 2011. p. 269–75. doi: 10.5772/19103.
 14. Arey LB. *Developmental anatomy: textbook and laboratory manual of embryology*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 1965. 680 p.
 15. Babu CS, Lalwani R, Kumar I. Right double inferior vena cava (IVC) with preaortic iliac confluence – case report and review of literature. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(2):130–2. doi: 10.7860/JCDR/2014/6785.4028.
 16. Malgor RD, Sobreira ML, Boaventura PN, Moura R, Yoshida WB. Filter placement in duplicated inferior vena cava: case report and review of the literature. *J Vasc Bras [Internet]*. 2008 June [cited 2015 Dec 08];7(2):167–70. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492008000200013&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008000200013>.
 17. Rajaonaton LH, Andrianarimanitra HU, Rafanomezantsoa H, Bruneton JN, Ahmad A. Trombosis of a double vena cava associated with a retroperitoneal tumor. *Journal of Biomedical Graphics and Computing*. 2014; 4(4):63–7. doi:10.5430/jbgc.v4n4p63.
 18. Kumar S, Singh S, Garg N. Right sided double inferior vena cava with obstructed retrocaval ureter: Managed with single incision multiple port laparoscopic technique using “Santosh Postgraduate Institute tacking ureteric fixation technique”. *Korean J Urol*. 2015;56(4):330–3. doi: 10.4111/kju.2015.56.4.330.
 19. Srivastava A, Singh KJ, Suri A, Vijan V, Dubey D. Inferior vena cava in urology: importance of developmental abnormalities in clinical practice. *Scientific World Journal*. 2005;5:558–63.
 20. Dudekula A, Prabhu SD. A rare case of right retrocaval ureter with duplication of infrarenal IVC. *Case Reports in Radiology*. 2014. Article ID 345712, 4 pages, 2014. doi:10.1155/2014/345712.
 21. Soundappan SV, Barker AP. Retrocaval ureter in children: a report of two cases. *Pediatr Surg Int*. 2004;20(2):158–60.
 22. Carrion H, Gatewood J, Politano V, Morillo G, Lynne C. Retrocaval ureter: report of 8 cases and the surgical management. *J Urol*. 1979;121(4):514–7.
 23. Rubinstein I, Cavalcanti AG, Canalini AF, Freitas MA, Accioly PM. Left retrocaval ureter associated with inferior vena caval duplication. *J Urol*. 1999;162(4):1373–4.
 24. Kenawi MM, Williams DI. Circumcaval ureter: a report of four cases in children with a review of the literature and a new classification. *Br J Urol*. 1976;48(3):183–92.
 25. Anderson RC, Adams P Jr, Burke B. Anomalous inferior vena cava with azygos continuation (intrahepatic interruption of the inferior vena cava). Report of 15 new cases. *J Pediatr*. 1961;59:370–83.
 26. Fernandes R, Israel RH. Isolated azygos continuation of the inferior vena cava in the elderly. *Respiration*. 2000;67(2):229–33.
 27. Ramanathan T, Hughes TM, Richardson AJ. Perinatal inferior vena cava thrombosis and absence of the infrarenal inferior vena cava. *J Vasc Surg*. 2001;33(5):1097–9.
 28. McDonald P, Tarar R, Gilday D, Reilly BJ. Some radiologic observations in renal vein thrombosis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1974;120(2):368–88.
 29. Gayer G, Luboshitz J, Hertz M, Zissin R, Thaler M, Lubetsky A, Bass A, Korat A, Apter S. Congenital anomalies of the inferior vena cava revealed on CT in patients with deep vein thrombosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(3):729–32.
 30. Klessen C, Deutsch HJ, Karasch T, Landwehr P, Erdmann E. Thrombosis of the deep leg and pelvic veins in congenital agenesis of the vena cava inferior. *Dtsch Med Wochenschr*. 1999;124(17):523–6.
 31. Obernosterer A, Aschauer M, Schnedl W, Lipp RW. Anomalies of the inferior vena cava in patients with iliac venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 2002;136(1):37–41.
 32. Timmers GJ, Falke TH, Rauwerda JA, Huijgens PC. Deep vein thrombosis as a presenting symptom of congenital interruption of the inferior vena cava. *Int J Clin Pract*. 1999;53(1):75–6.
 33. Yigit H, Yagmurlu B, Yigit N, Fitoz S, Kosar P. Low back pain as the initial symptom of inferior vena cava agenesis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(3):593–5.
 34. Nseir W, Mahamid M, Abu-Rahmeh Z, Markel A. Recurrent deep venous thrombosis in a patient with agenesis of inferior vena cava. *Int J Gen Med*. 2011;4:457–9. doi: 10.2147/IJGM.S21423.
 35. Iqbal J, Nagaraju E. Congenital absence of inferior vena cava and thrombosis: a case report. *J Med Case Rep*. 2008;2:46. doi: 10.1186/1752-1947-2-46.
 36. Sagban TA, Grottemeyer D, Balzer KM, Tekath B, Pillny M, Grabitz K, Sandmann W. Surgical treatment for agenesis of the vena cava: a single-centre experience in 15 cases. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;40(2):241–5. doi: 10.1016/j.ejvs.2010.04.009.
 37. Karaman B, Koplay M, Ozturk E, Basekim CC, Ogul H, Mutlu H, Kizilkaya E, Kantarci M. Retroaortic left renal vein: multidetector computed tomography angiography findings and its clinical importance. *Acta Radiol*. 2007;48(3):355–60.
 38. Nam JK, Park SW, Lee SD, Chung MK. The clinical significance of a retroaortic left renal vein. *Korean J Urol*. 2010;51(4):276–80. doi: 10.4111/kju.2010.51.4.276.
 39. Hayashi M, Kume T, Nihira H. Abnormalities of renal venous system and unexplained renal hematuria. *J Urol*. 1980;124(1):12–6.
 40. Nonami Y, Yamasaki M, Sato K, Sakamoto H, Ogoshi S. Two types of major venous anomalies associated with abdominal aneurysmectomy: a report of two cases. *Surg Today*. 1996;26(11):940–4.
 41. Gandini R, Ippoliti A, Pampana E, Ascoli Marchetti A, Raimondo Pistolesse G, Simonetti G. Emergency endograft placement for recurrent aortocaval fistula after conventional AAA repair. *J Endovasc Ther*. 2002;9(2): 208–11.
 42. Bartle EJ, Pearce WH, Sun JH, Rutherford RB. Infrarenal venous anomalies and aortic surgery: avoiding vascular injury. *J Vasc Surg*. 1987;6(6):590–3.
 43. Karkos CD, Bruce IA, Thomson GJ, Lambert ME. Retroaortic left renal vein and its implications in abdominal aortic surgery. *Ann Vasc Surg*. 2001;15(6):703–8.
 44. Kudo FA, Nishibe T, Miyazaki K, Flores J, Yasuda K. Left renal vein anomaly associated with abdominal aortic aneurysm surgery: report of a case. *Surg Today*. 2003;33(8):609–11.
 45. Hoeltl W, Hruby W, Aharinejad S. Renal vein anatomy and its implications for retroperitoneal surgery. *J Urol*. 1990;143(6):1108–14.
 46. Derchi LE, Crespi G, Pretolesi F, Cecchini G, Oliva L. Congenital anomalies and anatomical variants of the inferior vena cava and left renal vein: noninvasive diagnosis with duplex Doppler sonography. *European Radiology*. 1991;1(1):46–50. doi:10.1007/BF00540102.
 47. Toda R, Iguro Y, Moriyama Y, Hisashi Y, Masuda H, Sakata R. Double left renal vein as-



- sociated with abdominal aortic aneurysm. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;7(2): 113–5.
48. Zierler BK. Ultrasonography and diagnosis of venous thromboembolism. *Circulation.* 2004;109(12 Suppl 1):I9–14.

References

1. Abernethy J. Account of two instances of uncommon formation in the viscera of the human body. *Philos Trans R Soc.* 1793;83:59–66.
2. Baeshko AA, Zhuk GV, Orlovskiy YuN, Ulezko EA, Savitskaya TV, Goretskaya IV, Egorova VV, Somova OA. Vrozhdennyye anomalii nizhney poloy veny: diagnostika i konservativnoe lechenie [Congenital anomalies of the inferior vena cava: diagnosis and medical treatment]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2007;13(1):91–5 (in Russian).
3. Vishnyakova MV, Drozdov IV, Demidov IN, Fedosov SN, Martakov MA. K voprosu rentgenodiagnostiki nekotorykh anomalii razvitiya nizhney poloy veny [On the issue of X-ray diagnostics of certain anomalies of the inferior vena cava]. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 1998;1(1):40–3 (in Russian).
4. Vishnyakova MV, Mel'nichenko ZhS, Goryachev SV. Aplaziya nizhney poloy veny (klinicheskie nablyudeniya) [Aplasia of the inferior vena cava (case reports)]. *Luchevaya diagnostika i terapiya.* 2010;1(1):85–9 (in Russian).
5. Baeshko AA, Zhuk GV, Orlovskiy YuN, Ulezko EA, Savitskaya TV, Goretskaya IV. Tromboz glubokikh ven kak proyavlenie vrozhdennoy anomalii nizhney poloy veny [Deep vein thrombosis as the manifestation of congenital anomaly of inferior vena cava]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova (Surgery).* 2006;6(6):42–8 (in Russian).
6. Mukhtarulina SV, Kapriniy AD, Astashov VL, Aseeva IA. Varianty stroeniya nizhney poloy veny i ee pritokov: klassifikatsiya, embriogenez, komp'yuternaya diagnostika i klinicheskoe znachenie pri paraaortal'noy limfodissektsii [Variants of the inferior vena cava and its tributaries: the classification, embryogenesis, CT imaging and clinical significance in para-aortic lymphadenectomy]. *Onkourologiya.* 2013;3(3):10–6 (in Russian).
7. Huntington GS, McLure CFW. The development of the veins in the domestic cat (*felis domestica*) with especial reference, 1) to the share taken by the supracardinal vein in the development of the postcava and azygous vein and 2) to the interpretation of the variant conditions of the postcava and its tributaries, as found in the adult. *Anatomical Record.* 1920;20:1–29.
8. Bass JE, Redwine MD, Kramer LA, Huynh PT, Harris JH Jr. Spectrum of congenital anomalies of the inferior vena cava: cross-sectional imaging findings. *Radiographics.* 2000;20(3): 639–52.
9. Basnet KS, Dhungel S. Variation in inferior vena cava with persistence of left posterior cardinal vein. A case report. *Nepal Med Coll J.* 2011;13(1):67–8.
10. Sheth S, Fishman EK. Imaging of the inferior vena cava with MDCT. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(5):1243–51.
11. Yang C, Trad HS, Mendonça SM, Trad CS. Congenital inferior vena cava anomalies: a review of findings at multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging. *Radiologia Brasileira.* 2013;46(4):227–33.
12. Byler TK, Disick GI, Sawczuk IS, Munver R. Vascular anomalies during laparoscopic renal surgery: incidence and management of left-sided inferior vena cava. *JLS.* 2009;13(1): 77–9.
13. Jiménez R, Morant F. The importance of venous and renal anomalies for surgical repair of abdominal aortic aneurysms. In: Grundmann RT, editor. *Diagnosis, screening and treatment of abdominal, thoracoabdominal and thoracic aortic aneurysms.* InTech; 2011. p. 269–75. doi: 10.5772/19103.
14. Arey LB. *Developmental anatomy: textbook and laboratory manual of embryology.* 7th ed. Philadelphia: Saunders; 1965. 680 p.
15. Babu CS, Lalwani R, Kumar I. Right double inferior vena cava (IVC) with preaortic iliac confluence – case report and review of literature. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(2):130–2. doi: 10.7860/JCDR/2014/6785.4028.
16. Malgor RD, Sobreira ML, Boaventura PN, Moura R, Yoshida WB. Filter placement in duplicated inferior vena cava: case report and review of the literature. *J Vasc Bras [Internet].* 2008 June [cited 2015 Dec 08];7(2):167–70. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492008000200013&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008000200013>.
17. Rajaonaton LH, Andrianarimanitra HU, Rafanomezantsoa H, Bruneton JN, Ahmad A. Trombosis of a double vena cava associated with a retroperitoneal tumor. *Journal of Biomedical Graphics and Computing.* 2014; 4(4):63–7. doi:10.5430/jbgc.v4n4p63.
18. Kumar S, Singh S, Garg N. Right sided double inferior vena cava with obstructed retrocaval ureter: Managed with single incision multiple port laparoscopic technique using “Santosh Postgraduate Institute tacking ureteric fixation technique”. *Korean J Urol.* 2015;56(4):330–3. doi: 10.4111/kju.2015.56.4.330.
19. Srivastava A, Singh KJ, Suri A, Vijjan V, Dubey D. Inferior vena cava in urology: importance of developmental abnormalities in clinical practice. *Scientific World Journal.* 2005;5:558–63.
20. Dudekula A, Prabhu SD. A rare case of right retrocaval ureter with duplication of infrarenal IVC. *Case Reports in Radiology.* 2014. Article ID 345712, 4 pages, 2014. doi:10.1155/2014/345712.
21. Soundappan SV, Barker AP. Retrocaval ureter in children: a report of two cases. *Pediatr Surg Int.* 2004;20(2):158–60.
22. Carrion H, Gatewood J, Politano V, Morillo G, Lynne C. Retrocaval ureter: report of 8 cases and the surgical management. *J Urol.* 1979;121(4):514–7.
23. Rubinstein I, Cavalcanti AG, Canalini AF, Freitas MA, Accioly PM. Left retrocaval ureter associated with inferior vena cava duplication. *J Urol.* 1999;162(4):1373–4.
24. Kenawi MM, Williams DI. Circumcaval ureter: a report of four cases in children with a review of the literature and a new classification. *Br J Urol.* 1976;48(3):183–92.
25. Anderson RC, Adams P Jr, Burke B. Anomalous inferior vena cava with azygos continuation (intrahepatic interruption of the inferior vena cava). Report of 15 new cases. *J Pediatr.* 1961;59:370–83.
26. Fernandes R, Israel RH. Isolated azygos continuation of the inferior vena cava in the elderly. *Respiration.* 2000;67(2):229–33.
27. Ramanathan T, Hughes TM, Richardson AJ. Perinatal inferior vena cava thrombosis and absence of the infrarenal inferior vena cava. *J Vasc Surg.* 2001;33(5):1097–9.
28. McDonald P, Tarar R, Gilday D, Reilly BJ. Some radiologic observations in renal vein thrombosis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1974;120(2):368–88.
29. Gayer G, Luboshitz J, Hertz M, Zissin R, Thaler M, Lubetsky A, Bass A, Korat A, Apter S. Congenital anomalies of the inferior vena cava revealed on CT in patients with deep vein thrombosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180(3):729–32.
30. Klessen C, Deutsch HJ, Karasch T, Landwehr P, Erdmann E. Thrombosis of the deep leg and pelvic veins in congenital agenesis of the vena cava inferior. *Dtsch Med Wochenschr.* 1999;124(17):523–6.
31. Obernosterer A, Aschauer M, Schnedl W, Lipp RW. Anomalies of the inferior vena cava



- in patients with iliac venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 2002;136(1):37–41.
32. Timmers GJ, Falke TH, Rauwerda JA, Huijgens PC. Deep vein thrombosis as a presenting symptom of congenital interruption of the inferior vena cava. *Int J Clin Pract.* 1999;53(1):75–6.
 33. Yigit H, Yagmurlu B, Yigit N, Fitoz S, Kosar P. Low back pain as the initial symptom of inferior vena cava agenesis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(3):593–5.
 34. Nseir W, Mahamid M, Abu-Rahme Z, Markel A. Recurrent deep venous thrombosis in a patient with agenesis of inferior vena cava. *Int J Gen Med.* 2011;4:457–9. doi: 10.2147/IJGM.S21423.
 35. Iqbal J, Nagaraju E. Congenital absence of inferior vena cava and thrombosis: a case report. *J Med Case Rep.* 2008;2:46. doi: 10.1186/1752-1947-2-46.
 36. Sagban TA, Grottemeyer D, Balzer KM, Tekath B, Pillny M, Grabitz K, Sandmann W. Surgical treatment for agenesis of the vena cava: a single-centre experience in 15 cases. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(2):241–5. doi: 10.1016/j.ejvs.2010.04.009.
 37. Karaman B, Koplay M, Ozturk E, Basekim CC, Ogul H, Mutlu H, Kizilkaya E, Kantarci M. Retroaortic left renal vein: multidetector computed tomography angiography findings and its clinical importance. *Acta Radiol.* 2007;48(3):355–60.
 38. Nam JK, Park SW, Lee SD, Chung MK. The clinical significance of a retroaortic left renal vein. *Korean J Urol.* 2010;51(4):276–80. doi: 10.4111/kju.2010.51.4.276.
 39. Hayashi M, Kume T, Nihira H. Abnormalities of renal venous system and unexplained renal hematuria. *J Urol.* 1980;124(1):12–6.
 40. Nonami Y, Yamasaki M, Sato K, Sakamoto H, Ogoshi S. Two types of major venous anomalies associated with abdominal aneurysmectomy: a report of two cases. *Surg Today.* 1996;26(11):940–4.
 41. Gandini R, Ippoliti A, Pampana E, Ascoli Marchetti A, Raimondo Pistolesse G, Simonetti G. Emergency endograft placement for recurrent aortocaval fistula after conventional AAA repair. *J Endovasc Ther.* 2002;9(2):208–11.
 42. Bartle EJ, Pearce WH, Sun JH, Rutherford RB. Infrarenal venous anomalies and aortic surgery: avoiding vascular injury. *J Vasc Surg.* 1987;6(6):590–3.
 43. Karkos CD, Bruce IA, Thomson GJ, Lambert ME. Retroaortic left renal vein and its implications in abdominal aortic surgery. *Ann Vasc Surg.* 2001;15(6):703–8.
 44. Kudo FA, Nishibe T, Miyazaki K, Flores J, Yasuda K. Left renal vein anomaly associated with abdominal aortic aneurysm surgery: report of a case. *Surg Today.* 2003;33(8):609–11.
 45. Hoeltl W, Hruby W, Aharinejad S. Renal vein anatomy and its implications for retroperitoneal surgery. *J Urol.* 1990;143(6):1108–14.
 46. Derchi LE, Crespi G, Pretolesi F, Cecchini G, Oliva L. Congenital anomalies and anatomical variants of the inferior vena cava and left renal vein: noninvasive diagnosis with duplex Doppler sonography. *European Radiology.* 1991;1(1):46–50. doi:10.1007/BF00540102.
 47. Toda R, Iguro Y, Moriyama Y, Hisashi Y, Masuda H, Sakata R. Double left renal vein associated with abdominal aortic aneurysm. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;7(2):113–5.
 48. Zierler BK. Ultrasonography and diagnosis of venous thromboembolism. *Circulation.* 2004;109(12 Suppl 1):19–14.
 49. Prokop M, Galanski M. Spiral and multislice computed tomography of the body. Stuttgart – New York: Thieme Verlag, 2003. 1104 p.
 50. Anzidei M, Catalano C, Napoli A, editors. Cardiovascular CT and MR imaging: from technique to clinical interpretation. Milan: Springer; 2013. 362 p.
 51. Rummeny EJ, Reimer P, Heindel W, editors. MR imaging of the body. Stuttgart – New York: Thieme; 2009. 672 p.

Congenital abnormalities of the inferior vena cava and its tributaries: their radiological diagnosis and clinical significance

Mel'nichenko Zh.S.¹ • Vishnyakova M.V.² • Vishnyakova M.V. Jr.¹ • Volkova Yu.N.¹ • Goryachev S.V.¹

Abnormalities of the inferior vena cava (IVC) and its tributaries are a very rare congenital defect with an incidence of 0.6 to 3% and a wide variety of anatomical variants. In most cases, it is an accidental diagnostic finding in patients undergoing examination for other pathologies. Not infrequently, the anatomic IVC variants are ignored at the stage of exploratory diagnostic assessment due to their rarity, difficulties of identification and perhaps insufficient awareness of a radiologist in this field. It is known that some IVC abnormalities are associated with certain symptoms, and others could be a predictor of deep vein thrombosis. The information on characteristics of the IVC anatomical

structure is necessary during interventional manipulation on the retroperitoneal organs and vasculature, because the presence of an atypically located vessel can lead to significant variations in the surgery protocol and potential intraoperative complications. The problems of embryogenesis, classification, variant anatomy, clinical significance and diagnostics of various abnormalities of IVC and its tributaries are discussed in this review.

Key words: inferior vena cava, congenital abnormalities, deep vein thrombosis

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-72-81

Mel'nichenko Zhanna S. – Roentgenologist¹

✉ 24 Kominterna ul., Mytishchi, Moskovskaya oblast', 141009, Russian Federation.
Tel.: +7 (909) 636 34 27. E-mail: zhannamel@mail.ru

Vishnyakova Mariya V. – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology²

Vishnyakova Marina V. – PhD, Senior Research Fellow, Department of Roentgenology²

Volkova Yuliya N. – Roentgenologist¹

Goryachev Sergey V. – Head of Department of Roentgenology¹

¹ Mytishchi Town Clinical Hospital; 24 Kominterna ul., Mytishchi, Moskovskaya oblast', 141009, Russian Federation

² Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Эндоваскулярные методы лечения патологии венозной системы

Осиев А.Г.¹ • Вишнякова М.В.¹ • Гегенава Б.Б.¹

Осиев Александр Григорьевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения хирургии сердца и сосудов¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 681 35 09.
E-mail: osiev_ag@mail.ru

Вишнякова Мария Валентиновна – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения¹

Гегенава Борис Борисович – ст. науч. сотр. кардиохирургического отделения¹

В общей популяции частота тромбоза глубоких вен нижних конечностей составляет от 5 до 9 случаев на 10 тыс. человек в год, а венозной тромбоэмболии (сочетание тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии) – 14 случаев на 10 тыс. в год. Для улучшения отдаленных результатов лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей важно восстановить венозную функцию и отток. Повсеместно наиболее распространенным методом лечения заболевания остается антикоагулянтная терапия с использованием низкомолекулярного или нефракционированного гепарина. Однако тотальной или частичной резольюции тромбоза у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, удается добиться лишь в 4 и 14% соответственно. Тромболитическая терапия позволяет достигнуть раннего рассасывания тромба с помощью минимально инвазивной процедуры и уменьшить риск осложнений. С восстановлением венозного тока целью лечения становится предупреждение повреждения клапанного аппарата, венозной гипертензии и повторного тромбоза для предотвращения развития посттромботического синдрома. Преимуществом системного

тромболитического по сравнению с антикоагулянтной терапией считается более быстрое рассасывание сгустка и меньшее повреждение венозного клапана. Одно из серьезных ограничений метода – высокий риск кровотечения, связанный с назначением больших доз препарата, вводимого через периферический венозный катетер. В связи с этим было предложено селективное внутритромботическое введение тромболитиков (прямой катетерный тромболитический). Для более эффективного лечения с использованием меньших доз тромболитиков была разработана фармако-механическая тромбэктомия. Зачастую после прямого катетерного или фармако-механического тромболитического выявляется стеноз вен, затрудняющий венозный отток. Ангиопластика со стентированием рекомендована в тех случаях, когда после успешного тромболитического и тромбэктомии выявляется остаточное венозное поражение.

Ключевые слова: тромбоэмболия, венозный тромбоз, тромболитический, фармако-механическая тромбэктомия, кава-фильтр, стент

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-82-89

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Этиология и патогенез

В общей популяции частота тромбоза глубоких вен нижних конечностей составляет от 5 до 9 на 10 тыс. в год, а в сочетании с тромбоэмболией легочной артерии (венозная тромбоэмболия) – около 14 на 10 тыс. в год [1, 2]. Количество распознаваемых учеными-клиницистами факторов риска, предрасполагающих к развитию венозной тромбоэмболии, неуклонно растет, что позволяет на практике проводить эффективную профилактику заболевания. Венозный тромбоз возникает в результате эндотелиального повреждения, гиперкоагуляции и венозного застоя («триада Вирхова»). Наибольшее значение в развитии спонтанного тромбоза глубоких вен имеет гиперкоагуляция, в то время как при вторичном тромбозе ключевыми этиологическими факторами считаются венозный застой и повреждение эндотелия вследствие длительной иммобилизации, хирургических вмешательств или травмы [3].

После первого эпизода тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов могут развиваться тромбоэмболия легочной артерии, рецидивирующий тромбоз глубоких вен или посттромботический синдром – тяжелые состояния с серьезными социально-экономическими последствиями [4]. При тромбозе прогноз зависит от наличия рецидива, клинического течения заболевания, его прогрессирования или, наоборот, реканализации с анатомическими и/или гемодинамическими изменениями пораженного сосуда. Спонтанное разрешение тромбоза глубоких вен без остаточного повреждения затронутых сегментов регистрируют лишь у одной трети пациентов [5]. Нередко в пораженном тромбозом сегменте возникает рефлюкс вследствие изменений венозного клапанного аппарата или из-за резидуальной обструкции [6]. У 86% больных рефлюкс развивается в сочетании с венозной обструкцией [7], таким пациентам присущ высокий риск посттромботического синдрома [8]. Окклюзия без рефлюкса встречается намного реже – в 10% случаев [7]. Пациенты с распространенным проксимальным тромбозом глубоких вен, например, в илеокавальном или илеофemorальном сегменте, имеют менее благоприятный прогноз, чем больные с тромбозом ниже паховой связки [9, 10]. Разрешение тромбоза подвздошных вен редко бывает полным, и в этой клинической ситуации вероятность развития посттромботического синдрома очень высока [8]. Рецидивирующий тромбоз глубоких вен считается крайне неблагоприятным прогностическим признаком, так как сопряжен с повышением риска тромбоэмболии легочной артерии и посттромботического синдрома [11].

Доказано, что рецидивирующий ипсилатеральный тромбоз глубоких вен нижних конечностей – самый сильный предиктор кожных поражений при заболевании вен [12]. Риск рецидива тромбоза глубоких вен достигает 40% в течение последующих 10 лет, встречаясь в 53% случаев спонтанного тромбоза глубоких вен и в 22% – вторичного [13]. К факторам риска развития рецидивирующего тромбоза глубоких вен нижних конечностей относят возраст старше 65 лет, неполное разрешение тромбоза и тромбоз илеофemorального сегмента [9, 12, 14, 15, 16].

Методы лечения

Для улучшения отдаленных результатов лечения тромбоза глубоких вен нижних конечностей важно восстановление венозной функции и оттока. Наиболее широкое распространение получила антикоагулянтная терапия с использованием низкомолекулярного или нефракционированного гепарина. Однако на фоне антикоагулянтной терапии тотальная или частичная резольция тромбоза достигается лишь у 4 и 14% пациентов соответственно [17].

Венозная тромбэктомия была впервые выполнена при обширном тромбозе глубоких вен нижних конечностей с начальными признаками венозной гангрены [18, 19]. Показанием к хирургической тромбэктомии признано наличие распространенного проксимального (илеофemorального) тромбоза глубоких вен, когда тромболитическая терапия противопоказана [1]. Отметим, что хирургическая тромбэктомия выполняется лишь в нескольких специализированных центрах в мире [20]. В последнее время используется сочетание локального тромболитика и венозной тромбэктомии, причем метод показал очень хорошие результаты [21].

Развитие рентгенэндоваскулярных технологий и повышение профиля безопасности тромболитических препаратов расширяют возможности чрескожных процедур. Тромболитизис направлен на достижение раннего рассасывания тромба с помощью малоинвазивной процедуры и с минимальными осложнениями. При восстановлении венозного тока целью лечения становится предупреждение повреждения клапанного аппарата, венозной гипертензии и повторного тромбоза для предотвращения развития посттромботического синдрома.

Системный тромболитизис

За 50-летний период применения системного тромболитизиса собрано достаточно сведений о его

результативности. Так, анализ данных 13 исследований с совокупным участием 591 пациента показал, что лизирование тромбоза при системном тромболитическом достижается в 45% случаев. Преимуществом данного метода по сравнению с антикоагулянтной терапией считается более быстрое рассасывание сгустка и меньшее повреждение венозного клапана [17]. К недостаткам относятся вариабельность результатов и наличие риска серьезных осложнений (например, геморрагического инсульта) [22]. В этой связи, а также учитывая развитие минимально инвазивных эндовенозных технологий, таких как прямой катетерный тромболитический и фармако-механическая тромбэктомия, представляется закономерным, что системный тромболитический отходит на второй план и обретает исторический характер.

Прямой катетерный тромболитический

Высокий риск кровотечения во время системного тромболитического, связанный с назначением больших доз препарата, вводимого через периферический венозный катетер, привел к появлению методики селективного внутритромботического введения тромболитиков [22, 23, 24]. Ее суть заключается в установке диагностического эндоваскулярного катетера в тромб и селективном введении препарата. О первом опыте использования прямого катетерного тромболитического с применением урокиназы у 21 пациента с тромбозом глубоких вен нижних конечностей сообщили С.Р. Semba и М.Д. Dake в 1994 г. Тотальный лизис тромба был получен в 72% случаев, с использованием ангиопластики или ангиопластики со стентированием – в 64% [25]. Позже были опубликованы результаты других исследований, в которых сравнивали антикоагулянтную терапию и прямой катетерный тромболитический [4, 17, 26]. А.А. Comerota и соавт. изучали влияние на качество жизни прямой катетерной тромболитической терапии у 68 человек и антикоагулянтной терапии у 30 пациентов. Значительно лучше были показатели в группе прямого катетерного тромболитического [23]. Крупное многоцентровое исследование с применением урокиназы (4733 пациента) показало: при использовании прямого катетерного тромболитического полный лизис тромба достигается в 31% случаев, частичный – в 52%, при этом лучший результат наблюдается у пациентов с острой клиникой тромбоза глубоких вен нижних конечностей [27]. Проведены два проспективных рандомизированных клинических исследования. Одно – сравнительное с участием 35 пациентов. В нем через 6 месяцев в группе катетерной тромболитической

терапии отсутствие обструкции или рефлюкса вен нижних конечностей наблюдалось в 72%, а в группе антикоагулянтной терапии – только в 12%. Значимых больших кровотечений зарегистрировано не было [26]. Во второе исследование (Catheter-directed Venous Thrombolysis – CaVenT) вошли 118 пациентов, у которых через 6 месяцев оценивали проходимость сосуда, через 24 месяца – отдаленную функциональную эффективность с частотой развития посттромботического синдрома. Проходимость илеофemorального венозного сегмента в группе катетерного тромболитического была достигнута в 64%, в контрольной группе – в 36%. К тому же при катетерном тромболитическом в 88% случаев удалось добиться лизиса более 50% объема тромба [24].

Фармако-механическая тромбэктомия

Процедура заключается в механической мацерации тромба вместе с возможностью локальной доставки тромболитиков. Это позволяет улучшить проникновение тромболитиков внутрь тромба, обеспечивая уменьшение продолжительности лечения и количества вводимого препарата.

Первыми коммерчески доступными системами фармако-механической тромбэктомии, одобренными Федеральным агентством по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (Food and Drug Administration – FDA), стали Ангиоджет (AngioJet Thrombectomy system компании Medrad/Possis Inc., США) и Треллис-8 (Trellis-8 Peripheral Infusion System компании Covidien, США) [28]. Технологии фармако-механической тромбэктомии, используемые системами Ангиоджет и Треллис-8, различаются. Механизм Ангиоджет основан на создании зоны вакуума над тромбом за счет высокоскоростного введения физиологического раствора, уменьшающего давление жидкости (принцип Бернулли – Вентури), что приводит к расщеплению тромба на мелкие части, которые аспирируются и удаляются (рис. 1) [29]. Теоретически преимуществом системы является уменьшение повреждения эндотелия и дисфункции клапана, а также возможность комбинировать ее работу с локальным введением тромболитиков. При этом препараты вводятся селективно в тромб с помощью катетера, после чего фрагментированный и лизированный тромб аспирируется. Описание первого опыта применения устройства Ангиоджет у 17 пациентов содержится в работе К. Kasirajan и соавт. Клиницистам удалось достигнуть лизирования тромбов (>50%) в 59% случаев [28]. Позже



R.L. Bush и соавт. использовали данную систему при тромбозе 23 вен нижних конечностей: полная и частичная резольюция тромба были получены в 65 и 35% случаев соответственно [30]. Сравнение результатов применения технологии Ангиоджет и прямого катетерного тромболитика с использованием урокиназы показало уменьшение продолжительности и стоимости лечения на фоне фармако-механической тромбэктомии [31]. В другом исследовании, в которое вошли 93 пациента, пролеченных по поводу симптомного проксимального тромбоза глубоких вен нижних конечностей, установлено, что при использовании устройства Ангиоджет в сравнении с прямым катетерным тромболитиком уменьшается время пребывания пациентов в отделении реанимации и продолжительность госпитализации в целом, как и стоимость лечения [32]. Недостатком методики считается необходимость введения большого объема жидкости для растворения тромба у пациентов с заболеваниями почек и застойной сердечной недостаточностью. Ограничением к применению метода у пациентов с заболеванием печени может стать повышение концентрации билирубина, высвобождающегося из-за гемолиза во время процедуры.

Периферическая инфузионная система Треллис-8 представляет собой рассеивающий спиральный проводник, который интенсивными вращающимися движениями расщепляет тромб в изолированном сегменте вены между проксимальным и дистальным баллонами (рис. 2) [33, 34]. Первый опыт использования данной методики продемонстрировал полную резольюцию тромба в 95% пролеченных вен нижних конечностей [31, 35]. Данных о серьезных осложнениях, включая тромбоз легочной артерии или большие кровотечения, получено не было. J.L. Martinez Trabal и соавт. опубликовали результаты лечения 22 пациентов (25 вен нижних конечностей) с применением системы Треллис-8. Резольюция тромба более 50% отмечена в 92% вен нижних конечностей в значительно более короткие сроки лечения и с меньшим количеством использованных тромболитиков по сравнению с прямым катетерным тромболитиком [36]. Кроме того, система Треллис-8 характеризуется высоким профилем безопасности у пациентов с противопоказаниями к введению тромболитиков и потенциально меньшим риском дистальной эмболии за счет изолирования венозного сегмента двумя баллонами.

После прямого катетерного или фармако-механического тромболитика нередко выявляется

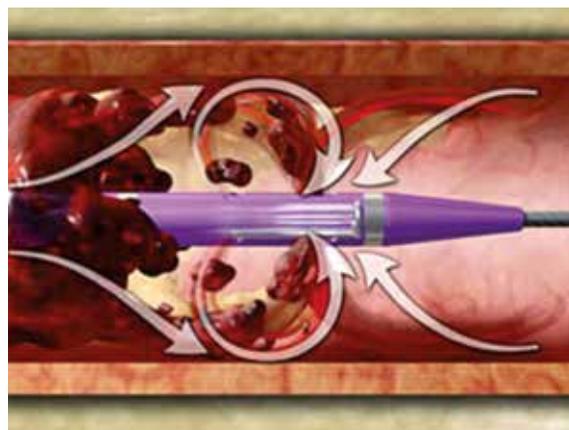


Рис. 1. Схема работы системы Ангиоджет (источник [29])

стеноз подвздошных вен, затрудняющий венозный отток. Ангиопластика со стентированием рекомендована в тех случаях, когда после успешного тромболитика и тромбэктомии наблюдается остаточное венозное поражение [1]. Абсолютные показания к венозной баллонной ангиопластике и стентированию дискуссионны. Баллонная ангиопластика без стентирования неэффективна в предотвращении повторной обструкции или стойкой внешней компрессии, поэтому стентирование всегда рекомендуется при выраженном резидуальном стенозе. Его наличие оценивается с помощью венографии и внутрисосудистого

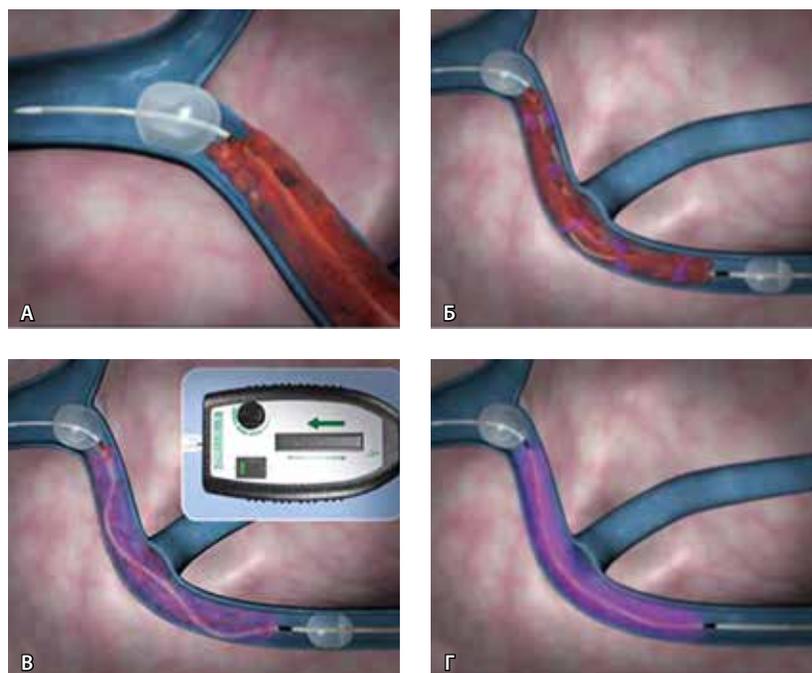


Рис. 2. Схема работы системы Треллис-8 (источник [34]): **А** – раздувание первого баллона, **Б** – раздувание второго баллона, **В** – расщепление тромба интенсивными вращающимися движениями проводника, **Г** – сдувание баллонов и аспирация фрагментированного тромба

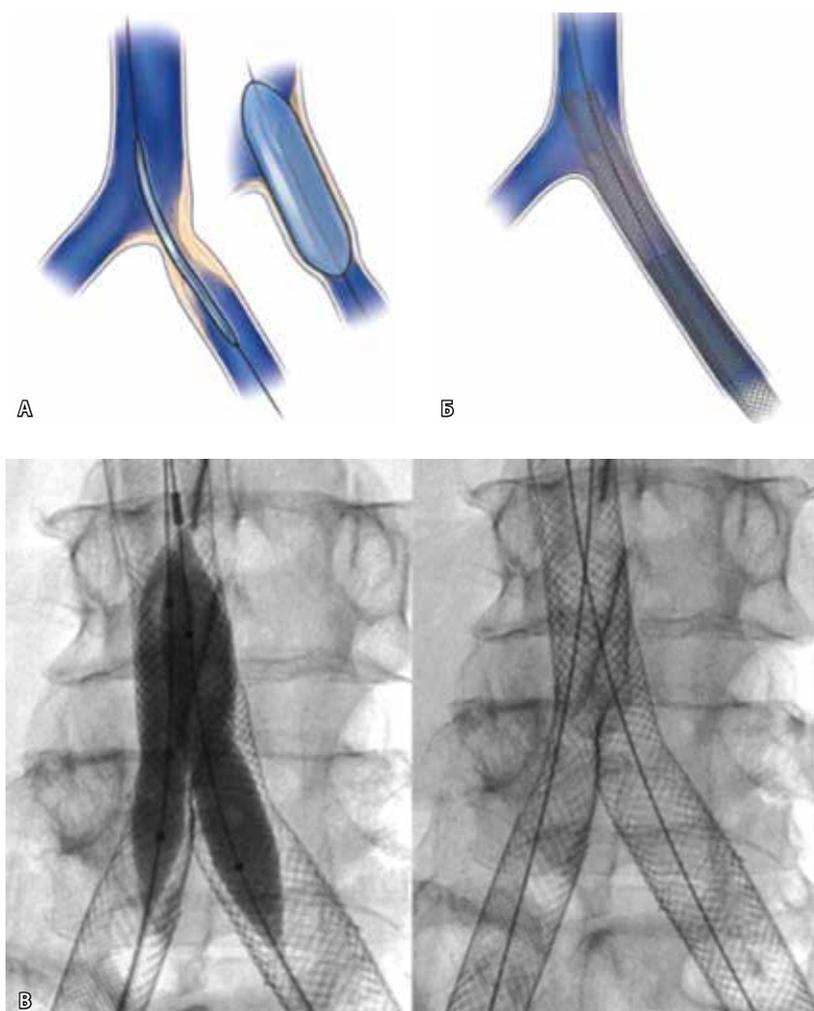


Рис. 3. Баллонная ангиопластика со стентированием подвздошных вен (источник [37]): **А** – схема баллонной ангиопластики стеноза левой общей подвздошной вены; **Б** – схема стентирования левой подвздошной вены; **В** – результат бифуркационного стентирования терминального отдела нижней полой вены с последующей киссинг-дилатацией

ультразвукового исследования. Косвенными признаками резидуального стеноза при венографии служат наличие развитых коллатералей, обедненный венозный отток. С помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования можно определить протяженность сегмента, нуждающегося в лечении, и размеры стента. Чаще всего используются самораскрывающиеся стенты длиной 60–90 мм. В общую подвздошную вену необходимо имплантировать стент 16–18 мм, в наружную подвздошную – 14–16 мм, в общую бедренную вену – 12–14 мм. Установка стента позволяет покрыть весь пораженный сегмент и получить хорошие приток и отток (рис. 3) [37]. Для этого можно имплантировать стенты в нижнюю полую вену или в подвздошные вены. Для полного раскрытия стента рекомендуется

постдилатация. Для оценки адекватности оттока крови непосредственно после стентирования выполняется венография.

Использование устройств для тромбэктомии в конечном счете может вызвать дистальную эмболизацию, которая саморазрешается на фоне тромболитиков или фибринолитиков. На данный момент сообщений об эпизодах фатальной тромбоэмболии легочной артерии нет, однако известны единичные случаи симптомных тромбоэмболий легочной артерии [22]. По данным Т. Kölbl и соавт., которые описывают 40 пациентов, подвергнутых тромболитису (прямой катетерный или фармако-механический), в 45% случаев были визуализированы фрагменты эмболов в установленном кава-фильтре [38]. Вопрос необходимости имплантации кава-фильтра при прямом катетерном или фармако-механическом тромболитисе окончательно не решен. Специалисты, рекомендуя использование кава-фильтра, апеллируют к малой травматичности и безопасности его установки, возможности его удаления и эффективной профилактике тромбоэмболии легочной артерии [38, 39]. К недостаткам кава-фильтра относятся дополнительные затраты на процедуру, риски, связанные с его установкой и последующим удалением. Некоторые специалисты предлагают имплантировать кава-фильтры селективно, лишь у пациентов с флотирующим тромбозом нижней полой вены [40].

Тем не менее ряд авторов сформулировали показания для имплантации кава-фильтра [41]. Абсолютными показаниями считаются:

- противопоказания к антикоагулянтной терапии у пациентов с острой проксимальной венозной тромбоэмболией из нижних конечностей;
 - рецидивирующая венозная тромбоэмболия, несмотря на адекватную антитромботическую терапию. Рецидивирование может заключаться в выраженном проксимальном глубоком венозном тромбозе с распространением на ипсилатеральную нижнюю конечность, развитии нового глубокого венозного тромбоза на контралатеральной нижней конечности или тромбоэмболии легочной артерии;
 - массивная легочная эмболия с глубоким венозным тромбозом нижних конечностей.
- Относительные показания к имплантации кава-фильтра включают следующие клинические ситуации:
- наличие легочной эмболии с выраженной легочной недостаточностью (легочная гипертензия, «легочное сердце»);

- высокий риск венозной тромбоэмболии с противопоказаниями к антитромботической терапии и при невозможности выполнить адекватную диагностическую визуализацию;
- во время прямого катетерного и/или фармако-механического тромболизиса;
- флотирующий тромбоз проксимальных отделов глубоких вен нижних конечностей.

Хотя антикоагулянтная терапия признана основным методом у пациентов с острым тромбозом глубоких вен или тромбоэмболией легочной артерии, в ряде случаев она может быть противопоказана. Абсолютное противопоказание – активное внутреннее кровотечение. Часто противопоказанием для агрессивной антикоагулянтной терапии выступает высокий риск кровотечения из-за недавней травмы или предстоящей большой операции.

Наиболее частым показанием к установке кава-фильтра является несостоятельность антикоагулянтной терапии. Значительное прогрессирование проксимального тромбоза глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии могут развиваться у 4–11% пациентов, получающих антикоагулянтную терапию при тромбозе глубоких вен нижних конечностей. Около 70% этих осложнений случаются в первые 3 недели после начала терапии.

К осложнениям, которыми может сопровождаться установка кава-фильтра, относятся пневмоторакс, тромбоз области сосудистого доступа, легочная эмболия, миграция фильтра, тромбоз или травма нижней полой вены.

Успех, достигнутый при имплантации кава-фильтра, расширил показания к его применению: профилактика тромбоэмболии легочной артерии при флотирующем тромбе с длиной флотации более 5 см, а также в случае высокого риска кровотечения при антикоагулянтной терапии [42, 43, 44]. Энтузиазм специалистов, вызванный перспективами установки постоянных кава-фильтров, уменьшился с появлением публикаций о тромбозе нижней полой вены и фрагментации фильтров. Развитие технологии съемных кава-фильтров повысило интерес к их использованию, особенно во время механического или тромболитического лечения выраженного илеофemorального тромбоза [45]. Однако исследования показали не только наличие тех же осложнений, что и у постоянных фильтров, но и возникновение дополнительных, связанных с меньшей надежностью фиксации фильтра и с повторными вмешательствами.

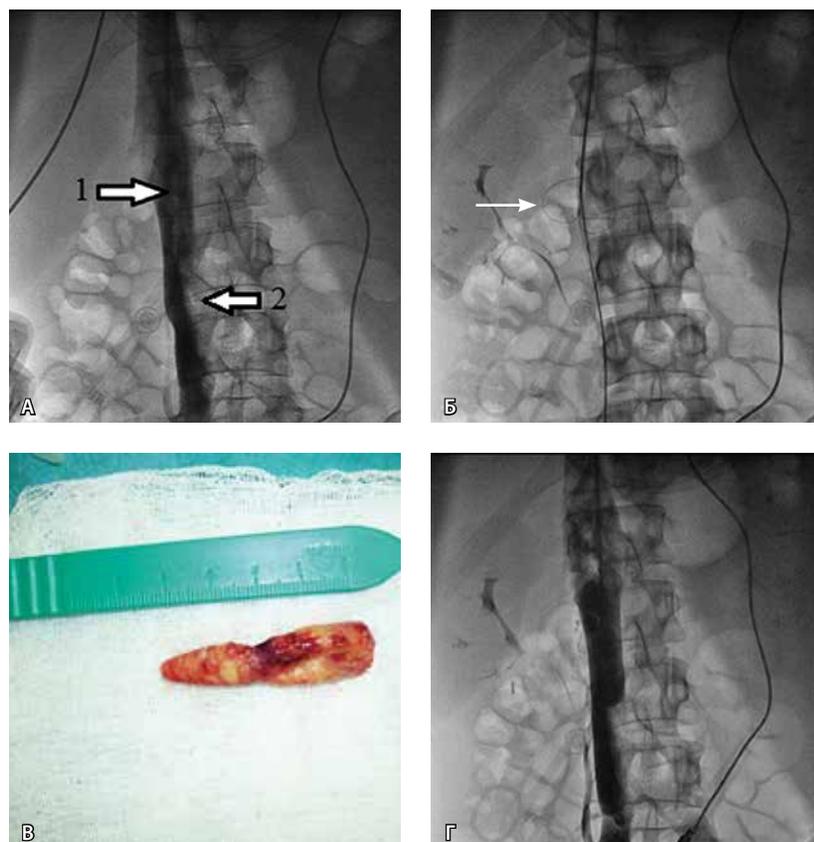


Рис. 4. Механическая тромбэктомия флотирующего тромба из инфраренального отдела нижней полой вены: **А** – флебография нижней полой вены, стрелкой 1 указан флотирующий компонент тромба в области вхождения почечных вен, стрелкой 2 указана фиксированная часть тромба; **Б** – срезание тромба специальным устройством (стрелкой указана петля); **В** – удаленный фрагмент тромба; **Г** – флебография нижней полой вены после удаления тромба

Противопоказанием для имплантации кава-фильтра считается высокое расположение тромба в инфраренальном отделе нижней полой вены, когда недостаточно места для установки кава-фильтра в нижнюю полой вену ниже вхождения почечных вен. При наличии абсолютных показаний к имплантации кава-фильтра можно выполнить механическую тромбэктомия специальным устройством. Доступом через яремную вену «скусывается» флотирующий фрагмент тромба, и в освободившийся участок нижней полой вены ниже почечных вен имплантируется кава-фильтр. Пример выполнения данной процедуры в нашей клинике представлен на рис. 4.

Заключение

Первостепенной задачей при лечении пациентов с венозным тромбозом является профилактика тромбоэмболии легочной артерии. Основную роль здесь должна играть адекватная антикоагулянтная терапия, при необходимости

показано использование кава-фильтров. Но после снятия риска тромбоэмболии легочной артерии усилия врача должны быть направлены на восстановление проходимости вен – возобновление венозной функции и оттока. Следует помнить: своевременное восстановление венозного тока предупреждает повреждение клапанного аппарата, развитие венозной гипертензии,

рецидивирующего тромбоза и посттромботического синдрома. Современные методы эндоваскулярного лечения – хороший инструмент для достижения этой цели. В частности, они позволяют снизить дозы используемых антитромбоцитарных препаратов, что, в свою очередь, способствует уменьшению частоты геморрагических осложнений. ☺

Литература / References

1. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):454S–545S. doi: 10.1378/chest.08-0658.
2. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1):I22–30.
3. Brooks EG, Trotman W, Wadsworth MP, Tatjes DJ, Evans MF, Iltleman FP, Callas PW, Esmon CT, Bovill EG. Valves of the deep venous system: an overlooked risk factor. *Blood*. 2009;114(6):1276–9. doi: 10.1182/blood-2009-03-209981.
4. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(3):370–2. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.162545.
5. Meissner MH, Zierler BK, Bergelin RO, Chandler WL, Strandness DE Jr. Coagulation, fibrinolysis, and recanalization after acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg*. 2002;35(2):278–85.
6. Labropoulos N, Patel PJ, Tiangson JE, Pryor L, Leon LR Jr, Tassiopoulos AK. Patterns of venous reflux and obstruction in patients with skin damage due to chronic venous disease. *Vasc Endovascular Surg*. 2007;41(1):33–40.
7. Labropoulos N, Gasparis AP, Pefanis D, Leon LR Jr, Tassiopoulos AK. Secondary chronic venous disease progresses faster than primary. *J Vasc Surg*. 2009;49(3):704–10. doi: 10.1016/j.jvs.2008.10.014.
8. Prandoni P. Long-term clinical course of proximal deep venous thrombosis and detection of recurrent thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2001;27(1):9–13.
9. Prandoni P, Villalta S, Bagatella P, Rossi L, Marchiori A, Piccioli A, Bernardi E, Girolami B, Simioni P, Girolami A. The clinical course of deep-vein thrombosis. Prospective long-term follow-up of 528 symptomatic patients. *Haematologica*. 1997;82(4):423–8.
10. Labropoulos N, Waggoner T, Sammis W, Samali S, Pappas PJ. The effect of venous thrombus location and extent on the development of post-thrombotic signs and symptoms. *J Vasc Surg*. 2008;48(2):407–12. doi: 10.1016/j.jvs.2008.03.016.
11. Agnelli G, Becattini C, Prandoni P. Recurrent venous thromboembolism in men and women. *N Engl J Med*. 2004;351(19):2015–8.
12. Labropoulos N, Jen J, Jen H, Gasparis AP, Tassiopoulos AK. Recurrent deep vein thrombosis: long-term incidence and natural history. *Ann Surg*. 2010;251(4):749–53. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181d568db.
13. Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A, Pengo V, Bernardi E, Pesavento R, Iotti M, Tormene D, Simioni P, Pagnan A. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica*. 2007;92(2):199–205.
14. Labropoulos N, Spentzouris G, Gasparis AP, Meissner M. Impact and clinical significance of recurrent venous thromboembolism. *Br J Surg*. 2010;97(7):989–99. doi: 10.1002/bjs.7156.
15. Prandoni P, Kahn SR. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. *Br J Haematol*. 2009;145(3):286–95. doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07601.x.
16. Douketis JD, Crowther MA, Foster GA, Ginsberg JS. Does the location of thrombosis determine the risk of disease recurrence in patients with proximal deep vein thrombosis? *Am J Med*. 2001;110(7):515–9.
17. Comerota AJ, Aldridge SC. Thrombolytic therapy for deep venous thrombosis: a clinical review. *Can J Surg*. 1993;36(4):359–64.
18. Mahorner H. A new method of management for thrombosis of deep veins of the extremities: thrombectomy, restoration of the lumen and heparinization. *Am Surg*. 1954;20(5):487–98.
19. Fontaine R, Briot B, Vujadinovic B, Winisdoerffer B. Results, after five months, of bilateral thrombectomy in the legs for alternating venous thrombosis of a type called blue phlebitis (phlebitis with arteriospasm). *Strasb Med*. 1955;6(3):172–8.
20. Juhan C, Alimi Y, Di Mauro P, Hartung O. Surgical venous thrombectomy. *Cardiovasc Surg*. 1999;7(6):586–90.
21. Blättler W, Heller G, Largiadèr J, Savolainen H, Gloor B, Schmidli J. Combined regional thrombolysis and surgical thrombectomy for treatment of iliofemoral vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 2004;40(4):620–5.
22. Mewissen MW. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep vein thrombosis. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2001;4(2):111–4.
23. Comerota AJ, Thom RC, Mathias SD, Haughton S, Mewissen M. Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis improves health-related quality of life. *J Vasc Surg*. 2000;32(1):130–7.
24. Enden T, Kløw NE, Sandvik L, Slagsvold CE, Ghanima W, Hafsahl G, Holme PA, Holmen LO, Njaastad AM, Sandbaek G, Sandset PM; CaVenT study group. Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized, controlled trial reporting on short-term patency. *J Thromb Haemost*. 2009;7(8):1268–75. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03464.x.
25. Semba CP, Dake MD. Iliofemoral deep venous thrombosis: aggressive therapy with catheter-directed thrombolysis. *Radiology*. 1994;191(2):487–94.
26. Elsharawy M, Elzayat E. Early results of thrombolysis vs anticoagulation in iliofemoral venous thrombosis. A randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;24(3):209–14.
27. Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH, Cynamon J, Labropoulos N, Haughton SH. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis: report of a national multicenter registry. *Radiology*. 1999;211(1):39–49.
28. Kasirajan K, Gray B, Ouriel K. Percutaneous AngioJet thrombectomy in the management of extensive deep venous thrombosis. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12(2):179–85.
29. AngioJet® mechanical thrombectomy. Available from: <http://www.dvtanswers.com/Treatments/thrombectomy.html>
30. Bush RL, Lin PH, Bates JT, Mureebe L, Zhou W, Lumsden AB. Pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis: safety and feasibility study. *J Vasc Surg*. 2004;40(5):965–70.



31. Kim HS, Patra A, Paxton BE, Khan J, Streiff MB. Adjunctive percutaneous mechanical thrombectomy for lower-extremity deep vein thrombosis: clinical and economic outcomes. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17(7):1099–104.
32. Lin PH, Zhou W, Dardik A, Mussa F, Kougias P, Hedayati N, Naoum JJ, El Sayed H, Peden EK, Huynh TT. Catheter-direct thrombolysis versus pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. *Am J Surg.* 2006;192(6):782–8.
33. Perrin M. Treatment of deep vein thrombosis of the lower and upper limbs during the acute phase. *Phlebology.* 2012;19(2):59–67.
34. Trellis-8 Infusion Catheter Busts DVT Clots. Technology. March 17, 2008. Available from: <http://www.dicardiology.com/product/trellis-8-infusion-catheter-busts-dvt-clots>
35. Rao AS, Konig G, Leers SA, Cho J, Rhee RY, Makaroun MS, Chaer RA. Pharmacomechanical thrombectomy for iliofemoral deep vein thrombosis: an alternative in patients with contraindications to thrombolysis. *J Vasc Surg.* 2009;50(5):1092–8. doi: 10.1016/j.jvs.2009.06.050.
36. Martinez Trabal JL, Comerota AJ, LaPorte FB, Kazanjian S, DiSalle R, Sepanski DM. The quantitative benefit of isolated, segmental, pharmacomechanical thrombolysis (ISPMT) for iliofemoral venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 2008;48(6):1532–7. doi: 10.1016/j.jvs.2008.07.013.
37. Recanalizations of occluded major veins angioplasty and stenting. Available from: <http://miamiveincenter.com/recanalizations-of-occluded-major-veins/>
38. Kölbl T, Alhadad A, Acosta S, Lindh M, Ivancev K, Gottsäter A. Thrombus embolization into IVC filters during catheter-directed thrombolysis for proximal deep venous thrombosis. *J Endovasc Ther.* 2008;15(5):605–13. doi: 10.1583/08-2462.1.
39. Kwon SH, Oh JH, Seo TS, Ahn HJ, Park HC. Percutaneous aspiration thrombectomy for the treatment of acute lower extremity deep vein thrombosis: is thrombolysis needed? *Clin Radiol.* 2009;64(5):484–90. doi: 10.1016/j.crad.2009.01.002.
40. Comerota AJ, Gravett MH. Iliofemoral venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 2007;46(5):1065–76.
41. Krishnamurthy VN, Greenfield LJ, Proctor MC, Rectenwald JE. Indications, techniques, and results of inferior vena cava filters. In: Gloviczki P, editor. *Handbook of Venous Disorders.* 3rd edition. London: Hodder Arnold; 2009. p. 299–313.
42. Berry RE, George JE, Shaver WA. Free-floating deep venous thrombosis. A retrospective analysis. *Ann Surg.* 1990;211(6):719–22.
43. Langan EM 3rd, Miller RS, Casey WJ 3rd, Carsten CG 3rd, Graham RM, Taylor SM. Prophylactic inferior vena cava filters in trauma patients at high risk: follow-up examination and risk/benefit assessment. *J Vasc Surg.* 1999;30(3):484–8.
44. Sugeran HJ, Sugeran EL, Wolfe L, Kellum JM Jr, Schweitzer MA, DeMaria EJ. Risks and benefits of gastric bypass in morbidly obese patients with severe venous stasis disease. *Ann Surg.* 2001;234(1):41–6.
45. Théry C, Bauchart JJ, Lesenne M, Asselman P, Flajollet JG, Legghe R, Marache P. Predictive factors of effectiveness of streptokinase in deep venous thrombosis. *Am J Cardiol.* 1992;69(1):117–22.

Endovascular treatment for disorders of the venous system

Osiev A.G.¹ • Vishnyakova M.V.¹ • Gegenava B.B.¹

The annual rate of deep vein thrombosis in general population is from 5 to 9 cases per 10 000, whereas for venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism taken together) amounts to 14 cases per 10 000. To improve long-term results of therapy for thrombosis of deep veins of the lower extremities, it is important to restore venous function and outflow. Anticoagulant therapy with low weight or non-fractionated heparin preparations remains the most widely used method of management. However, total or partial thrombosis resolution under anticoagulant treatment is achieved only in 4 and 14% of cases, respectively. Thrombolysis allows for early resorption of the thrombus by means of a minimally invasive procedure with lower risk of complication. After the venous flow is restored, the aim of treatment is to prevent damage to the venous valves, venous hypertension and repeated thrombosis with development of the post-thrombotic syndrome. Compared to anticoagulation, systemic

thrombolysis has the benefit of more rapid clot resorption and less damage to the venous valve. One of its serious limitations is a high bleeding risk related to higher doses of the drug administered through a peripheral vein catheter. Therefore, selective intra-clot administration of thrombolytics (direct catheter thrombolysis) has been suggested as an alternative. For more effective therapy with the use of lower doses of thrombolytics, the so called pharmaco-mechanical thrombectomy has been developed. Venous stenosis hindering the venous outflow is frequently seen after direct catheter or pharmaco-mechanical thrombolysis. Angioplasty with stent placement is recommended in the cases with residual venous abnormality after successful thrombolysis and thrombectomy.

Key words: thromboembolism, venous thrombosis, thrombolysis, pharmaco-mechanical thrombectomy, cava filter, stent

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-82-89

Osiev Aleksandr G. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Cardiovascular Surgery¹
✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 35 09.
E-mail: osiev_ag@mail.ru

Vishnyakova Mariya V. – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology¹

Gegenava Boris B. – Senior Research Fellow, Department of Cardiosurgery¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Системная склеродермия и остеопороз

Алекперов Р.Т.^{1,2} • Торопцова Н.В.²

Алекперов Ризван Таир оглы – д-р мед. наук, профессор кафедры терапии факультета усовершенствования врачей¹, ст. науч. сотр.²

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 681 68 40.
E-mail: ralekperov@list.ru

Торопцова Наталья Владимировна – д-р мед. наук, заведующая лабораторией остеопороза²

✉ 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34А, Российская Федерация.
Тел.: +7 (499) 614 42 80.
E-mail: torop@irramn.ru

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»; 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34А, Российская Федерация

Системная склеродермия – аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани с полисиндромной клинической картиной. Одним из факторов, существенно влияющих на качество жизни таких больных, считается поражение скелета. Целью настоящего обзора стала оценка частоты остеопороза и связанных с ним переломов при системной склеродермии. Поиск работ проводился в системе Medline по ключевым словам: «системная склеродермия» (systemic sclerosis), «минеральная плотность костей» (bone mineral density) и «остеопороз» (osteoporosis). Из 118 публикаций для анализа были отобраны 18 работ, в которых проводилось исследование минеральной плотности костей у больных системной склеродермией и в контрольной группе здоровых лиц или в группах сравнения, включавших пациентов с другими ревматическими заболеваниями. По данным этих исследований, снижение минеральной плотности костей у больных системной склеродермией выявлялось с разной частотой – от 32 до 77%. Развитие остеопороза наблюдалось у 22–60% женщин с системной

склеродермией и встречалось значимо чаще, чем у здоровых женщин соответствующего возраста, – в 8–23%. Частота остеопоротических переломов у больных системной склеродермией, по данным разных авторов, составила от 2 до 38% и также была больше, чем у здоровых лиц контрольной группы (от 2 до 10%). В большинстве работ выявлена ассоциация остеопороза с традиционными факторами риска, а в отдельных исследованиях отмечалась ассоциация остеопороза с клиническими характеристиками системной склеродермии. Исследования проводились в относительно небольших группах больных; представленные результаты варьируют в широком диапазоне. Для уточнения механизмов развития остеопороза и его лечения и профилактики у больных системной склеродермией требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: системная склеродермия, минеральная плотность костей, остеопороз, переломы костей

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-90-99

Системная склеродермия (ССД) – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани, которое характеризуется распространенным поражением сосудов, аутоиммунными нарушениями, фиброзом кожи и внутренних органов [1]. Прогноз заболевания определяется характером и выраженностью поражения внутренних органов, прежде всего легких и сердца.

Наряду с этим на качество жизни больных ССД большое влияние оказывает поражение костно-суставной системы, наиболее частыми проявлениями которого становятся артралгии, остеолиз и контрактуры [2, 3]. Как показывают клинические наблюдения, в том числе собственные, у больных ССД помимо указанных выше вариантов отмечается частое развитие остеопороза, который в большинстве случаев остается



вне поля зрения врачей и становится объектом лечения только при развитии его осложнений – переломов.

Частота остеопороза у больных системной склеродермией

Уже первые исследования, проведенные в 90-е годы прошлого столетия, показали, что у больных ССД наблюдается значимое снижение минеральной плотности костей (МПК), а частота остеопороза выше по сравнению со здоровым контролем [4, 5, 6]. Это нашло подтверждение и в более поздних работах [7, 8, 9]. Так, R.V. Souza и соавт. [9] при денситометрии 43 больных ССД и 47 здоровых женщин в постменопаузе выявили остеопороз в поясничном отделе позвоночника и в шейке бедра у 32 и 51% пациенток с ССД соответственно, что было значительно больше, чем в здоровом контроле, – 15 и 19% соответственно. Согласно результатам нескольких исследований, МПК у больных ССД статистически значимо меньше, чем у здоровых, причем не только среди женщин в постменопаузе, но также и у женщин с сохранной функцией яичников [7, 8].

В систематическом обзоре M.A. O'neil и соавт., объединившем 15 контролируемых исследований, посвященных изучению МПК при ССД, в 10 работах было найдено значительное снижение МПК у больных ССД по сравнению со здоровым контролем [10]. При этом в разных исследованиях частота снижения МПК у больных составляла от 27 до 53%, а частота остеопороза колебалась в более широком диапазоне – от 3 до 51%. Y.N. Wan и соавт. провели метаанализ, включивший 12 исследований, в которых определили МПК у 662 пациентов с ССД и 886 человек контрольной группы. Оказалось, что у больных снижение МПК в позвоночнике, шейке и проксимальном отделе бедра было выражено в разной степени и составило в среднем $-0,104 \text{ г/см}^2$ в поясничном отделе позвоночника, $-0,343 \text{ г/см}^2$ в шейке бедра и $-0,084 \text{ г/см}^2$ в общем показателе бедра [11]. Только в единичных работах не было выявлено различий в МПК между больными ССД и здоровыми людьми [12].

Хорошо известно, что частота остеопороза и остеопоротических переломов значительно повышена у больных с системными заболеваниями соединительной ткани, такими как ревматоидный артрит и системная красная волчанка [13, 14, 15]. Сравнительный анализ показал, что остеопороз у больных ССД встречается с такой же частотой, как и при ревматоидном артрите, и значительно чаще, чем у здоровых людей (30,

32 и 11% соответственно) [16]. В еще одном аналогичном исследовании также была отмечена одинаковая частота остеопороза у больных ССД и ревматоидным артритом, и этот показатель был существенно больше, чем у больных с невоспалительными заболеваниями костно-мышечной системы ($p=0,054$) [17]. Авторы обращают внимание на то обстоятельство, что денситометрия при ССД выполнялась значительно реже, чем у больных с ревматоидным артритом (41 и 63% соответственно, $p<0,001$). В другом сравнительном исследовании, включавшем 43 больных ССД и 38 пациентов с ревматоидным артритом МПК и Т-критерий в поясничном отделе позвоночника также не различались между обеими группами, а в шейке бедра и общем показателе бедра эти параметры у больных ССД были значительно ниже, чем при ревматоидном артрите [18].

Результаты исследований дали основания для предположения, что ССД выступает самостоятельным фактором риска остеопороза [9].

Факторы риска остеопороза и переломов при системной склеродермии

Развитие остеопороза ассоциируется с большим числом факторов риска, которые подразделяются на модифицируемые и немодифицируемые [19]. Большинство из них выявляются и у больных ССД, но помимо этого существует ряд других факторов риска остеопороза, связанных с самим заболеванием или его лечением (таблица).

В большинстве исследований у больных ССД была выявлена ассоциация сниженной МПК с традиционными факторами риска остеопороза. По данным систематического обзора, к ним относятся наследственность (семейный анамнез), возраст, менопауза, низкий уровень витамина D. Кроме того, отмечались и специфичные для ССД факторы: диффузная форма ССД, поражение внутренних органов и кальциноз [10]. Однако, как показал указанный системный анализ литературы, значение и роль каждого из факторов риска остеопороза при ССД существенно различаются между отдельными исследованиями.

Возраст

Как и в популяции в целом, у больных ССД основным фактором риска остеопороза признан возраст [7, 10, 16, 20, 21]. Обращает внимание, что МПК в отдельных участках скелета у женщин с ССД как в постменопаузе, так и в репродуктивном периоде жизни меньше, чем у здоровых женщин соответствующего возраста [8]. Хотя снижение МПК наблюдается у больных ССД во всех



Факторы риска остеопороза и переломов при системной склеродермии

Традиционные факторы риска		Факторы риска, связанные с системной склеродермией и/или фармакотерапией
модифицируемые	немодифицируемые	
Дефицит витамина D	Возраст старше 65 лет	Поражение желудочно-кишечного тракта / нарушения всасывания
Злоупотребление алкоголем	Гипогонадизм у мужчин и женщин	Ограничение физической активности
Курение табака	Длительная иммобилизация	Длительный прием глюкокортикостероидов
Низкая физическая активность	Европеоидная раса	Длительный прием ингибиторов протонной помпы
Низкий индекс массы тела и/или низкая масса тела	Женский пол	
Низкое потребление кальция	Низкая минеральная плотность костей	
Склонность к падениям	Предшествующие переломы	
	Ранняя менопауза	

возрастных группах, степень этого снижения с возрастом становится больше [7].

Менопауза

Следующим по частоте фактором риска у больных ССД женщин, как и в популяции в целом, считается менопауза [10, 18, 21, 22, 23]. Уже в первых исследованиях МПК у пациентов с ССД было отмечено, что доля женщин в постменопаузе среди больных значимо больше, чем в сопоставимой по возрасту контрольной группе женщин [4]. По результатам многих исследований, у больных ССД женщин менопауза наступает в более раннем возрасте, чем у здоровых [8, 24]. Роль менопаузы в развитии остеопороза подтверждается результатами исследования М.А. Omair и соавт. [22], в котором снижение МПК у женщин с ССД в постменопаузе встречалось значительно чаще, чем у женщин с сохраненной менструальной функцией (83 и 47% соответственно).

Индекс массы тела

К существенным традиционным факторам риска остеопороза относят низкий индекс массы тела (ИМТ), пороговое значение которого 20 кг/м². Ассоциация остеопороза со снижением ИМТ обнаружена в ряде исследований и у больных ССД [7, 8, 21, 22, 23]. В некоторых из этих работ ИМТ был единственным показателем, который достоверно

различался между больными ССД и здоровым контролем [21]. Кроме того, было установлено, что возраст, менопауза и низкий ИМТ у больных ССД независимо друг от друга ассоциируются со снижением МПК в поясничном отделе позвоночника и в проксимальном отделе бедра [21]. В другом исследовании по результатам мультивариантного регрессионного анализа ИМТ оказался главным фактором, влияющим на МПК у женщин, страдающих ССД, как детородного возраста, так и в постменопаузе [8].

Маркеры воспаления

Хроническое воспаление часто характеризуется дисбалансом между образованием и резорбцией костной ткани с преобладанием остеокластогенеза [25]. Сегодня в регуляции гомеостаза костной ткани все большее подтверждение находит роль провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-6 и др. [26, 27, 28].

В экспериментальном исследовании было установлено, что моноклональные антитела, блокирующие одновременно ФНО- α и лиганд рецептора ядерного фактора каппа- β (RANKL), эффективно подавляют индуцированное каррагинаном локальное воспаление и индуцированный овариоэктомией остеопороз у BALB/c мышей [26].

Результаты клинических исследований ассоциации снижения МПК с воспалением достаточно противоречивы. В некоторых из этих работ не было выявлено корреляции между уровнем ИЛ-6 и МПК [29, 30], в других работах было показано повышение уровня маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок и ИЛ-6, по мере прогрессирования остеопороза, что, по мнению авторов, указывает на возможную роль воспаления в его развитии [31, 32, 33, 34]. При лечении золедроновой кислотой у женщин с остеопорозом изменение содержания N-терминального телопептида коллагена I типа в моче, отражающего уровень активности остеокластов, прямо коррелировало с динамикой содержания высокочувствительного С-реактивного белка и ФНО- α , измеренных с интервалом в один год [35]. В ретроспективном исследовании, включившем 2800 женщин в возрасте 65 лет и более, уровень С-реактивного белка коррелировал с МПК при бивариантном анализе, но такая ассоциация не прослеживалась при мультивариантном анализе [36]. В большом популяционном исследовании T.R. Spohnoltz и соавт. [37] определяли уровни ИЛ-6, ФНО- α и С-реактивного белка, а также проводили измерение МПК проксимального отдела бедренной



кости и поясничного отдела позвоночника у 2915 потомков членов Фремингеймского исследования – как у мужчин, так и у женщин в пременопаузе и постменопаузе, в том числе использующих и не получавших заместительную гормональную терапию эстрогенами. По результатам исследования, у мужчин маркеры воспаления не ассоциировались с МПК. Среди женщин в пременопаузе наблюдалась статистически значимая умеренная ассоциация ИЛ-6 и С-реактивного белка с МПК шейки бедра, а ФНО- α положительно ассоциировался с МПК поясничного отдела позвоночника. У женщин в постменопаузе, применяющих заместительную гормональную терапию, С-реактивный белок положительно ассоциировался с МПК шейки бедра; среди женщин, не получавших заместительную гормональную терапию, не наблюдалось каких-либо ассоциаций с МПК. Авторы пришли к заключению, что недостаточная согласованность результатов не позволяет считать повышение уровня биомаркеров воспаления фактором риска снижения МПК.

Среди системных ревматических заболеваний наиболее изучен ревматоидный артрит как фактор риска снижения костной массы. В этих работах была выявлена отрицательная связь между маркерами воспаления – ИЛ-6 и С-реактивный белок – и МПК [38, 39].

Взаимосвязь снижения МПК с воспалением, оцениваемым по уровню серологических маркеров, при ССД изучалась в нескольких исследованиях. В. Frediani и соавт. [7] не выявили различий МПК между больными с повышенными и нормальными значениями серологических маркеров воспаления. В другой работе МПК у больных ССД не коррелировала с маркерами воспаления (С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов) и маркерами костного метаболизма. Эти результаты, по мнению авторов, могут быть объяснены тем, что исследование было одномоментным и включало небольшое число больных с повышенным уровнем С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов [16].

Таким образом, вопрос роли воспаления в развитии остеопороза остается не полностью выясненным и требует дальнейшего решения.

Прием глюкокортикостероидов

Существенным фактором риска вторичного остеопороза считается длительный прием глюкокортикостероидов (ГКС) [40], часто применяемых в лечении системных ревматических заболеваний, включая ССД. У больных, принимающих эти

препараты для лечения каких-либо заболеваний более 6 месяцев, частота ГКС-индуцированного остеопороза достигает 50% [41]. У длительно принимающих ГКС больных в $1/5$ – $1/3$ случаев могут развиваться переломы. Риск переломов ассоциируется с суточной и кумулятивной дозой ГКС, независимо от заболевания [42]. Механизм ГКС-индуцированного остеопороза включает комплекс факторов, связанных как с системными эффектами, так и с прямым влиянием ГКС на костный метаболизм [43]. ГКС подавляют абсорбцию кальция в кишечнике, повышают секрецию паратиреоидного гормона и почечную экскрецию кальция, снижают уровень половых гормонов за счет уменьшения секреции гонадотропина [44]. Эти эффекты находятся в прямой связи с суточной дозой ГКС. Установлено, что ГКС снижают репликацию, дифференциацию и функцию остеобластов и ускоряют апоптоз этих зрелых клеток, тем самым уменьшая популяцию остеобластов [45].

Взаимосвязь приема ГКС и развития остеопороза у больных ССД анализировалась только в двух исследованиях. В работе М. Atteritano и соавт. [46] не было выявлено различий в МПК между больными ССД, которые получали ГКС, и больными, которые никогда не принимали эти препараты. Кроме того, кумулятивная доза ГКС не различалась между больными ССД с остеопорозом и без него. Р. D. Samraio-Barros и соавт. [8] при обследовании 61 женщины с ССД в возрасте от 26 до 51 года и 60 больных в постменопаузе не наблюдали ассоциации снижения МПК с предыдущим длительным приемом ГКС во всех возрастных группах. Однако эти результаты нельзя считать окончательными в проблеме изучения риска остеопороза у больных ССД.

Прием ингибиторов протонной помпы

При ССД вследствие гипотонии пищевода и нижнего пищеводного сфинктера развивается рефлюкс-эзофагит, из-за чего большинство больных нуждаются в длительном приеме ингибиторов протонной помпы. В нескольких исследованиях сообщалось о повышении частоты переломов костей у лиц, длительно принимающих препараты этой группы [47, 48, 49]. Причиной такого нежелательного действия ингибиторов протонной помпы является то, что продолжительное подавление секреции соляной кислоты в желудке приводит к нарушению абсорбции кальция [50]. Проспективное исследование S.L. Gray и соавт. [51] с участием 162 000 женщин в постменопаузе в возрасте от 50 до 79 лет, которых наблюдали

в течение 7,8 года, показало: относительный риск всех переломов при приеме ингибиторов протонной помпы составил 1,25 (95% доверительный интервал 1,15–1,36). На основании этих наблюдений авторы приходят к выводу, что применение ингибиторов протонной помпы в умеренной степени повышает частоту клинически манифестных форм переломов позвоночника, костей предплечья и запястья и общего числа переломов костей. Эти данные нашли подтверждение в метаанализе 11 международных исследований [52]. Было установлено, что ингибиторы протонной помпы, в отличие от блокаторов H₂-рецепторов гистамина, повышают риск переломов бедра, позвоночника или иных отделов скелета [52]. В экспериментальном исследовании *in vitro* была выявлена прямая связь между дозой ингибиторов протонной помпы и активностью остеокластов [53]. Следовательно, длительное лечение препаратами этой группы также может быть одной из причин высокой частоты остеопороза и остеопоротических переломов у больных ССД.

Дефицит витамина D

Патофизиология остеопороза при ССД мало изучена. Одним из известных этиологических факторов остеопороза признан стойкий дефицит витамина D, уровень которого прямо связан с МПК независимо от пола и расы [54]. Роль витамина D в развитии вторичного остеопороза при аутоиммунных заболеваниях (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, рассеянный склероз) подтверждается данными о его способности тормозить прогрессирование остеопороза у этих больных [55]. Дефицит витамина D считается одним из важных причинных факторов низкой массы костей из-за его участия в регуляции метаболизма кальция и фосфора. Витамин D также обладает иммуномодулирующими свойствами с потенциальным благоприятным действием при аутоиммунных заболеваниях [56]. Дефицит витамина D с высокой частотой выявляется при ревматических аутоиммунных заболеваниях, включая системную красную волчанку и ревматоидный артрит [57, 58, 59]. По данным исследований, у больных ССД также выявляется значимое снижение уровня витамина D в крови по сравнению со здоровыми людьми [24]. Так, при ССД снижение уровня витамина D регистрировали у 77% больных [60]. В исследовании P. Saramaschi и соавт. установлено, что у больных ССД с дефицитом витамина D болезнь была более выраженной по сравнению

с пациентами с недостаточностью витамина D [61]. Показано, что у больных ССД с низким уровнем витамина D снижение МПК встречалось чаще, чем у больных с нормальным его содержанием, – в 84 и 66% случаев соответственно [60]. В одной из работ у больных ССД выявлена корреляция между содержанием витамина D в крови и МПК в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра [24]. Кроме того, отмечалась обратная корреляция уровня 25(ОН)D₃ в сыворотке крови с маркерами костного метаболизма и паратгормоном, уровень которых у больных ССД был повышен [46, 62]. Было продемонстрировано, что низкий уровень витамина D у больных ССД является фактором риска остеопоротических переломов [16].

Клинические ассоциации и факторы риска остеопороза при системной склеродермии

Во многих работах оценивалась связь снижения МПК с отдельными клиническими параметрами ССД. Полученные в настоящее время результаты исследований остаются противоречивыми. Так, в исследовании H.C. da Silva и соавт. костная масса в разных участках значимо не различалась между больными с лимитированной и диффузной формами ССД [12]. В других работах, с включением большего числа больных (90 женщин – в исследовании G. La Montagna и соавт. [4], 84 пациента – в исследовании С.С. Mok и соавт. [21]), не удалось обнаружить корреляции МПК с распространенностью поражения кожи или вовлечением внутренних органов у больных ССД. В исследовании G. Kilic и соавт. [18] МПК не различалась у больных с лимитированной и диффузной формами ССД, но в то же время МПК бедра ассоциировалась с кожным счетом и активностью болезни. P.D. Samraio-Barros и соавт. [8] также не выявили ассоциации МПК с клиническими вариантами болезни как у фертильных больных, так и у женщин с ССД в постменопаузе.

Вместе с тем в ряде исследований было показано, что у больных с диффузной формой ССД показатели МПК во всех отделах скелета были ниже, чем при лимитированной форме [5, 7]. В. Frediani и соавт. [7] отметили значительное снижение МПК в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра только у женщин с диффузной формой ССД, тогда как у женщин с лимитированной ССД эти показатели не отличались от таковых у здоровых женщин соответствующего возраста.

Большее совпадение результатов регистрировали при оценке связи МПК с длительностью



течения ССД. В немногочисленных пока работах было выявлено прогрессирующее снижение МПК по мере увеличения длительности болезни [5, 23].

У. Ibn Yasoub и соавт. [24] наблюдали ассоциацию МПК с синдромом мальабсорбции и наличием антител к топоизомеразе 1. Наоборот, в работе В. Frediani и соавт. [23] МПК у больных, у которых выявлялись специфичные для ССД аутоантитела, не отличалась от аналогичного показателя у больных без этих серологических маркеров.

Наличие кальцинатов, по данным одного из исследований, не оказывало какого-либо влияния на МПК [5], хотя в другом исследовании костная масса в проксимальном отделе бедра у больных с кальцинатами была меньше, чем в их отсутствие [12].

Остеопоротические переломы

Частота остеопоротических переломов костей при ССД, по данным разных исследований, значительно варьирует и колеблется от 2 до 38% [10].

При сравнении 54 больных ССД женщин со здоровым контролем умеренные или выраженные переломы позвонков были выявлены у 24% больных и только у 2% женщин в группе контроля [46]. В большом популяционном исследовании, проведенном на Тайване, были изучены частота и факторы риска остеопоротических переломов у 1712 больных ССД [63]. За время наблюдения, в среднем 5,2 года, у 54 (3%) больных были зафиксированы переломы позвонков, у 17 (1%) – переломы бедра и еще у 7 (0,4%) – переломы лучевой кости, при этом частота переломов составила 6,99, 2,18 и 0,9 на 1000 человеко-лет соответственно. По сравнению с контролем относительный риск остеопоротических переломов у больных ССД был в 1,78 раза выше для переломов позвонков и в 1,89 раза – для переломов бедра. При этом у больных ССД переломы отмечались в значимо более раннем возрасте, чем в контроле, – в 67 и 75 лет соответственно, а годовая смертность вследствие перелома позвоночника была значимо больше – 13 и 3% соответственно. Факторами риска остеопоротических переломов, по данным мультивариантного анализа, оказались возраст, женский пол, прием преднизолона в суточной дозе более 7,5 мг и дисфункция кишечника.

В другом исследовании сравнивали частоту остеопоротических переломов у 71 больного ССД, 139 больных ревматоидным артритом и у 227 здоровых женщин соответствующего возраста [16]. Частота всех переломов у больных ССД и ревматоидным артритом оказалась одинаковой и в обеих

группах была выше, чем у здоровых женщин (35, 33 и 10% соответственно; $p=0,9$ при сравнении группы больных ССД с группой больных ревматоидным артритом, $p<0,001$ при сравнении контрольной группы с группами пациенток с ССД и ревматоидным артритом). Факторами риска переломов у больных ССД и ревматоидным артритом по результатам этого исследования были возраст и низкий уровень витамина D. По данным анкетного опроса, частота переломов в анамнезе при ССД была сопоставима с этим показателем у больных ревматоидным артритом и невоспалительными заболеваниями костно-мышечной системы (35, 37 и 43% соответственно, $p=0,5$) [17].

М.А. Omair и соавт. [22] сравнивали 10-летний риск остеопоротического перелома с помощью модели FRAX v2.0 у больных ССД с низкой и нормальной МПК. Больные обеих подгрупп не различались по возрасту и длительности болезни. Исходно 10-летний риск переломов шейки бедра и всех остеопоротических переломов костей был выше у больных с низкой МПК – 10 и 5% соответственно, однако это различие оказалось статистически незначимым. За время наблюдения в течение 2 лет остеопоротические переломы преобладали в группе больных с низкой МПК и развились у 4 из 28 (14%) пациентов с низкой МПК и только у 1 из 17 (6%) пациентов с нормальной МПК.

Заключение

Проведенные к настоящему времени исследования убедительно демонстрируют высокую распространенность остеопороза и его осложнений у больных ССД. Частота остеопороза при ССД статистически значимо превышает его распространенность в популяции во всех возрастных группах. Эти данные указывают на то, что в развитии остеопороза при ССД наряду с традиционными факторами риска большую роль играют механизмы, непосредственно связанные с заболеванием. Однако результаты исследований клинических ассоциаций остеопороза при ССД достаточно противоречивы. Несогласованность результатов работ, возможно, обусловлена тем, что исследования проводились с включением относительно небольших групп больных и клинической гетерогенностью самой ССД. Следует отметить: проспективных работ по изучению состояния МПК при динамическом наблюдении больных ССД не проводилось. Несомненно, что необходимы дальнейшие исследования и для определения тактики профилактики и лечения остеопороза при ССД. ©



Литература

1. Гусева НГ. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. М.: Медицина; 1993. 269 с.
2. Lóránd V, Czirájk L, Minier T. Musculoskeletal involvement in systemic sclerosis. *Presse Med.* 2014;43(10 Pt 2):e315–28. doi: 10.1016/j.lpm.2014.03.027.
3. Tedeschini E, Pingani L, Simoni E, Ferrari D, Giubbarelli C, Giuggioli D, Lumetti F, Rigatelli M, Ferri C, Ferrari S. Correlation of articular involvement, skin disfigurement and unemployment with depressive symptoms in patients with systemic sclerosis: a hospital sample. *Int J Rheum Dis.* 2014;17(2):186–94. doi: 10.1111/1756-185X.12100.
4. La Montagna G, Vatti M, Valentini G, Tirri G. Osteopenia in systemic sclerosis. Evidence of a participating role of earlier menopause. *Clin Rheumatol.* 1991;10(1):18–22.
5. Di Munno O, Mazzantini M, Massei P, Ferdeghini M, Pitaro N, Latorraca A, Ferri C. Reduced bone mass and normal calcium metabolism in systemic sclerosis with and without calcinosis. *Clin Rheumatol.* 1995;14(4):407–12.
6. Carbone L, Tylavsky F, Wan J, McKown K, Cheng S. Bone mineral density in scleroderma. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38(4):371–2.
7. Frediani B, Baldi F, Falsetti P, Acciai C, Filipponi G, Spreafico A, Chellini F, Capperucci C, Filipponi P, Galeazzi M, Marcolongo R. Bone mineral density in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(3):326–7.
8. Sampaio-Barros PD, Costa-Paiva L, Filardi S, Sachetto Z, Samara AM, Marques-Neto JF. Prognostic factors of low bone mineral density in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(2):180–4.
9. Souza RB, Borges CT, Takayama L, Aldrighi JM, Pereira RM. Systemic sclerosis and bone loss: the role of the disease and body composition. *Scand J Rheumatol.* 2006;35(5):384–7.
10. Omair MA, Pagnoux C, McDonald-Blumer H, Johnson SR. Low bone density in systemic sclerosis. A systematic review. *J Rheumatol.* 2013;40(11):1881–90. doi: 10.3899/jrheum.130032.
11. Wan YN, Zhang L, Wang YJ, Yan JW, Wang BX, Wang J. The association between systemic sclerosis and bone mineral density – a meta-analysis of observational studies. *Int J Rheum Dis.* 2014;17(8):845–55. doi: 10.1111/1756-185X.12395.
12. da Silva HC, Szejnfeld VL, Assis LS, Sato EI. Study of bone density in systemic scleroderma. *Rev Assoc Med Bras.* 1997;43(1):40–6.
13. Hoes JN, Bultink IE, Lems WF. Management of osteoporosis in rheumatoid arthritis patients. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16(4):559–71. doi: 10.1517/14656566.2015.997709.
14. Bultink IE. Osteoporosis and fractures in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(1):2–8. doi: 10.1002/acr.20568.
15. Lacativa PG, Farias ML. Osteoporosis and inflammation. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010;54(2):123–32.
16. Avouac J, Koumakis E, Toth E, Meunier M, Maury E, Kahan A, Cormier C, Allanore Y. Increased risk of osteoporosis and fracture in women with systemic sclerosis: a comparative study with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(12):1871–8. doi: 10.1002/acr.21761.
17. Yuen SY, Rochweg B, Ouimet J, Pope JE. Patients with scleroderma may have increased risk of osteoporosis. A comparison to rheumatoid arthritis and noninflammatory musculoskeletal conditions. *J Rheumatol.* 2008;35(6):1073–8.
18. Kilic G, Kilic E, Akgul O, Ozgocmen S. Increased risk for bone loss in women with systemic sclerosis: a comparative study with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2013. doi: 10.1111/1756-185X.12242.
19. Беневоленская ЛИ, Торопцова НВ. Остеопороз. В: Насонов ЕЛ, Насонова ВА, ред. Ревматология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. с. 589–607.
20. Marot M, Valéry A, Esteve E, Bens G, Müller A, Rist S, Toumi H, Lespessailles E. Prevalence and predictive factors of osteoporosis in systemic sclerosis patients: a case-control study. *Oncotarget.* 2015;6(17):14865–73.
21. Mok CC, Chan PT, Chan KL, Ma KM. Prevalence and risk factors of low bone mineral density in Chinese patients with systemic sclerosis: a case-control study. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52(2):296–303. doi: 10.1093/rheumatology/kes240.
22. Omair MA, McDonald-Blumer H, Johnson SR. Bone disease in systemic sclerosis: outcomes and associations. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32(6 Suppl 86):S28–32.
23. Frediani B, Baldi F, Falsetti P, Acciai C, Filipponi G, Spreafico A, Siagri C, Chellini F, Capperucci C, Filipponi P, Galeazzi M, Marcolongo R. Clinical determinants of bone mass and bone ultrasonometry in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22(3):313–8.
24. Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, Wafki F, Znat F, Hajjaj-Hassouni N. Bone density in Moroccan women with systemic scleroderma and its relationships with disease-related parameters and vitamin D status. *Rheumatol Int.* 2012;32(10):3143–8.
25. Maruotti N, Corrado A, Cantatore FP. Osteoporosis and rheumatic diseases. *Reumatismo.* 2014;66(2):125–35. doi: 10.4081/reumatismo.2014.785.
26. Qian H, Yuan H, Wang J, Du Y, Zhang X, Sun Y, Li Z, Zhao W. A monoclonal antibody ameliorates local inflammation and osteoporosis by targeting TNF- α and RANKL. *Int Immunopharmacol.* 2014;20(2):370–6. doi: 10.1016/j.intimp.2014.03.017.
27. Braun T, Schett G. Pathways for bone loss in inflammatory disease. *Curr Osteoporos Rep.* 2012;10(2):101–8. doi: 10.1007/s11914-012-0104-5.
28. Redlich K, Smolen JS. Inflammatory bone loss: pathogenesis and therapeutic intervention. *Nat Rev Drug Discov.* 2012;11(3):234–50. doi: 10.1038/nrd3669.
29. Kania DM, Binkley N, Checovich M, Havighurst T, Schilling M, Ershler WB. Elevated plasma levels of interleukin-6 in postmenopausal women do not correlate with bone density. *J Am Geriatr Soc.* 1995;43(3):236–9.
30. McKane WR, Khosla S, Peterson JM, Egan K, Riggs BL. Circulating levels of cytokines that modulate bone resorption: effects of age and menopause in women. *J Bone Miner Res.* 1994;9(8):1313–8.
31. Ferrari SL, Ahn-Luong L, Garnero P, Humphries SE, Greenspan SL. Two promoter polymorphisms regulating interleukin-6 gene expression are associated with circulating levels of C-reactive protein and markers of bone resorption in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(1):255–9.
32. Jilka RL, Hangoc G, Girasole G, Passeri G, Williams DC, Abrams JS, Boyce B, Broxmeyer H, Manolagas SC. Increased osteoclast development after estrogen loss: mediation by interleukin-6. *Science.* 1992;257(5066):88–91.
33. Poli V, Balena R, Fattori E, Markatos A, Yamamoto M, Tanaka H, Ciliberto G, Rodan GA, Costantini F. Interleukin-6 deficient mice are protected from bone loss caused by estrogen depletion. *EMBO J.* 1994;13(5):1189–96.
34. Scheidt-Nave C, Bismar H, Leidig-Bruckner G, Woitge H, Seibel MJ, Ziegler R, Pfeilschifter J. Serum interleukin 6 is a major predictor of bone loss in women specific to the first decade past menopause. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(5):2032–42.
35. Sykiotis A, Papaioannou G, Mavropoulos J, Triantaphyllopoulou M, Papandroulaki F, Ktena V, Thanou S, Pardalakis A, Kaltsa A, Karga H. Markers of inflammation after zoledronic acid redosing. *J Bone Miner Metab.* 2014;32(1):72–7. doi: 10.1007/s00774-013-0467-4.
36. Ganesan K, Teklehaimanot S, Tran TH, Asuncion M, Norris K. Relationship of C-reactive protein and bone mineral density in community-dwelling elderly females. *J Natl Med Assoc.* 2005;97(3):329–33.
37. Sponholtz TR, Zhang X, Fontes JD, Meigs JB, Cupples LA, Kiel DP, Hannan MT, McLean RR. Association between inflammatory biomarkers and bone mineral density in a communi-



- ty-based cohort of men and women. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(8):1233–40. doi: 10.1002/acr.22270.
38. Oelzner P, Franke S, Muller A, Hein G, Stein G. Relationship between soluble markers of immune activation and bone turnover in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38:841–7.
 39. Gough A, Sambrook P, Devlin J, Huissoon A, Njeh C, Robbins S, Nguyen T, Emery P. Osteoclastic activation is the principal mechanism leading to secondary osteoporosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1998;25(7):1282–9.
 40. Pereira RM, Carvalho JF, Canalis E. Glucocorticoid-induced osteoporosis in rheumatic diseases. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(11):1197–205.
 41. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2002;13(10):777–87.
 42. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int*. 2007;18(10):1319–28.
 43. Woolf AD. An update on glucocorticoid-induced osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2007;19(4):370–5.
 44. Popp AW, Isenegger J, Buerger EM, Buerger U, Lippuner K. Glucocorticosteroid-induced spinal osteoporosis: scientific update on pathophysiology and treatment. *Eur Spine J*. 2006;15(7):1035–49.
 45. Pereira RM, Delany AM, Canalis E. Cortisol inhibits the differentiation and apoptosis of osteoblasts in culture. *Bone*. 2001;28(5):484–90.
 46. Atteritano M, Sorbara S, Bagnato G, Miceli G, Sangari D, Morgante S, Visalli E, Bagnato G. Bone mineral density, bone turnover markers and fractures in patients with systemic sclerosis: a case control study. *PLoS One*. 2013;8(6):e66991. doi: 10.1371/journal.pone.0066991.
 47. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Proton pump inhibitors, histamine H2 receptor antagonists, and other antacid medications and the risk of fracture. *Calcif Tissue Int*. 2006;79(2):76–83.
 48. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA*. 2006;296(24):2947–53.
 49. Targownik LE, Lix LM, Metge CJ, Prior HJ, Leung S, Leslie WD. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures. *CMAJ*. 2008;179(4):319–26. doi: 10.1503/cmaj.071330.
 50. Graziani G, Badalamenti S, Como G, Gallieni M, Finazzi S, Angelini C, Brancaccio D, Ponticelli C. Calcium and phosphate plasma levels in dialysis patients after dietary Ca-P overload. Role of gastric acid secretion. *Nephron*. 2002;91(3):474–9.
 51. Gray SL, LaCroix AZ, Larson J, Robbins J, Cawley JA, Manson JE, Chen Z. Proton pump inhibitor use, hip fracture, and change in bone mineral density in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med*. 2010;170(9):765–71. doi: 10.1001/archinternmed.2010.94.
 52. Yu EW, Bauer SR, Bain PA, Bauer DC. Proton pump inhibitors and risk of fractures: a meta-analysis of 11 international studies. *Am J Med*. 2011;124(6):519–26. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.01.007.
 53. Costa-Rodrigues J, Reis S, Teixeira S, Lopes S, Fernandes MH. Dose-dependent inhibitory effects of proton pump inhibitors on human osteoclastic and osteoblastic cell activity. *FEBS J*. 2013;280(20):5052–64. doi: 10.1111/febs.12478.
 54. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1):18–28.
 55. Lakatos P, Nagy Z, Kiss L, Horvath C, Takacs I, Foldes J, Speer G, Bossanyi A. Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis by alfacalcidol. *Z Rheumatol*. 2000;59 Suppl 1:48–52.
 56. Szodoray P, Nakken B, Gaal J, Jonsson R, Szegedi A, Zold E, Szegedi G, Brun JG, Gesztelyi R, Zeher M, Bodolay E. The complex role of vitamin D in autoimmune diseases. *Scand J Immunol*. 2008;68(3):261–9. doi: 10.1111/j.1365-3083.2008.02127.x.
 57. Kamen D, Aranow C. Vitamin D in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20(5):532–7. doi: 10.1097/BOR.0b013e-32830a991b.
 58. Cutolo M, Otsa K. Review: vitamin D, immunity and lupus. *Lupus*. 2008;17(1):6–10.
 59. Costenbader KH, Feskanich D, Holmes M, Karlson EW, Benito-Garcia E. Vitamin D intake and risks of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in women. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(4):530–5.
 60. Rios-Fernández R, Callejas-Rubio JL, Fernández-Roldán C, Simeón-Aznar CP, García-Hernández F, Castillo-García MJ, Fonollosa Pla V, Barnosi Marín AC, González-Gay MÁ, Ortego-Centeno N. Bone mass and vitamin D in patients with systemic sclerosis from two Spanish regions. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(6):905–11.
 61. Caramaschi P, Dalla Gassa A, Ruzzenente O, Volpe A, Ravagnani V, Tinazzi I, Barausse G, Bambara LM, Biasi D. Very low levels of vitamin D in systemic sclerosis patients. *Clin Rheumatol*. 2010;29(12):1419–25. doi: 10.1007/s10067-010-1478-3.
 62. Braun-Moscovici Y, Furst DE, Markovits D, Rozin A, Clements PJ, Nahir AM, Balbir-Gurman A. Vitamin D, parathyroid hormone, and acroosteolysis in systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2008;35(11):2201–5.
 63. Lai CC, Wang SH, Chen WS, Liu CJ, Chen TJ, Lee PC, Chang YS. Increased risk of osteoporotic fractures in patients with systemic sclerosis: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(7):1347–52. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204832.

References

1. Guseva NG. Sistemnaya sklerodermiya i pseudosklerodermicheskie sindromy [Systemic sclerosis and pseudo-sclerodermic syndromes]. Moscow: Meditsina; 1993. 269 p. (in Russian).
2. Lóránd V, Cziráj L, Minier T. Musculoskeletal involvement in systemic sclerosis. *Presse Med*. 2014;43(10 Pt 2):e315–28. doi: 10.1016/j.lpm.2014.03.027.
3. Tedeschi E, Pingani L, Simoni E, Ferrari D, Giubbarelli C, Giuglioli D, Lumetti F, Rigatelli M, Ferri C, Ferrari S. Correlation of articular involvement, skin disfigurement and unemployment with depressive symptoms in patients with systemic sclerosis: a hospital sample. *Int J Rheum Dis*. 2014;17(2):186–94. doi: 10.1111/1756-185X.12100.
4. La Montagna G, Vatti M, Valentini G, Tirri G. Osteopenia in systemic sclerosis. Evidence of a participating role of earlier menopause. *Clin Rheumatol*. 1991;10(1):18–22.
5. Di Munno O, Mazzantini M, Massei P, Ferdeghini M, Pitaro N, Latorraca A, Ferri C. Reduced bone mass and normal calcium metabolism in systemic sclerosis with and without calcinosis. *Clin Rheumatol*. 1995;14(4):407–12.
6. Carbone L, Tylavsky F, Wan J, McKown K, Cheng S. Bone mineral density in scleroderma. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38(4):371–2.
7. Frediani B, Baldi F, Falsetti P, Acciai C, Filippou G, Spreafico A, Chellini F, Capperucci C, Filippini P, Galeazzi M, Marcolongo R. Bone mineral density in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(3):326–7.
8. Sampaio-Barros PD, Costa-Paiva L, Filardi S, Sachetto Z, Samara AM, Marques-Neto JF. Prognostic factors of low bone mineral density in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(2):180–4.
9. Souza RB, Borges CT, Takayama L, Aldrighi JM, Pereira RM. Systemic sclerosis and bone loss:

- the role of the disease and body composition. *Scand J Rheumatol*. 2006;35(5):384–7.
10. Omair MA, Pagnoux C, McDonald-Blumer H, Johnson SR. Low bone density in systemic sclerosis. A systematic review. *J Rheumatol*. 2013;40(11):1881–90. doi: 10.3899/jrheum.130032.
11. Wan YN, Zhang L, Wang YJ, Yan JW, Wang BX, Wang J. The association between systemic sclerosis and bone mineral density – a meta-analysis of observational studies. *Int J Rheum Dis*. 2014;17(8):845–55. doi: 10.1111/1756-185X.12395.
12. da Silva HC, Szejnfeld VL, Assis LS, Sato EL. Study of bone density in systemic scleroderma. *Rev Assoc Med Bras*. 1997;43(1):40–6.
13. Hoes JN, Bultink IE, Lems WF. Management of osteoporosis in rheumatoid arthritis patients. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(4):559–71. doi: 10.1517/14656566.2015.997709.
14. Bultink IE. Osteoporosis and fractures in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(1):2–8. doi: 10.1002/acr.20568.
15. Lacativa PG, Farias ML. Osteoporosis and inflammation. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2010;54(2):123–32.
16. Avouac J, Koumakis E, Toth E, Meunier M, Maury E, Kahan A, Cormier C, Allanore Y. Increased risk of osteoporosis and fracture in women with systemic sclerosis: a comparative study with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(12):1871–8. doi: 10.1002/acr.21761.
17. Yuen SY, Rochweg B, Ouimet J, Pope JE. Patients with scleroderma may have increased risk of osteoporosis. A comparison to rheumatoid arthritis and noninflammatory musculoskeletal conditions. *J Rheumatol*. 2008;35(6):1073–8.
18. Kilic G, Kilic E, Akgul O, Ozgocmen S. Increased risk for bone loss in women with systemic sclerosis: a comparative study with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2013. doi: 10.1111/1756-185X.12242.
19. Benevolenskaya LI, Toroptsova NV. Osteoporoz [Osteoporosis]. In: Nasonov EL, Nasonova VA, red. *Revmatologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Rheumatology: Russian guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. p. 589–607 (in Russian).
20. Marot M, Valéry A, Esteve E, Bens G, Müller A, Rist S, Toumi H, Lespessailles E. Prevalence and predictive factors of osteoporosis in systemic sclerosis patients: a case-control study. *Oncotarget*. 2015;6(17):14865–73.
21. Mok CC, Chan PT, Chan KL, Ma KM. Prevalence and risk factors of low bone mineral density in Chinese patients with systemic sclerosis: a case-control study. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(2):296–303. doi: 10.1093/rheumatology/kes240.
22. Omair MA, McDonald-Blumer H, Johnson SR. Bone disease in systemic sclerosis: outcomes and associations. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(6 Suppl 86):S28–32.
23. Frediani B, Baldi F, Falsetti P, Acciai C, Filippou G, Spreafico A, Siagri C, Chellini F, Cappeucci C, Filippini P, Galeazzi M, Marcolongo R. Clinical determinants of bone mass and bone ultrasonometry in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22(3):313–8.
24. Ibn Yacoub Y, Amine B, Laataris A, Wafki F, Znat F, Hajjaj-Hassouni N. Bone density in Moroccan women with systemic scleroderma and its relationships with disease-related parameters and vitamin D status. *Rheumatol Int*. 2012;32(10):3143–8.
25. Maruotti N, Corrado A, Cantatore FP. Osteoporosis and rheumatic diseases. *Reumatismo*. 2014;66(2):125–35. doi: 10.4081/reumatismo.2014.785.
26. Qian H, Yuan H, Wang J, Du Y, Zhang X, Sun Y, Li Z, Zhao W. A monoclonal antibody ameliorates local inflammation and osteoporosis by targeting TNF- α and RANKL. *Int Immunopharmacol*. 2014;20(2):370–6. doi: 10.1016/j.intimp.2014.03.017.
27. Braun T, Schett G. Pathways for bone loss in inflammatory disease. *Curr Osteoporos Rep*. 2012;10(2):101–8. doi: 10.1007/s11914-012-0104-5.
28. Redlich K, Smolen JS. Inflammatory bone loss: pathogenesis and therapeutic intervention. *Nat Rev Drug Discov*. 2012;11(3):234–50. doi: 10.1038/nrd3669.
29. Kania DM, Binkley N, Checovich M, Havighurst T, Schilling M, Ershler WB. Elevated plasma levels of interleukin-6 in postmenopausal women do not correlate with bone density. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43(3):236–9.
30. McKane WR, Khosla S, Peterson JM, Egan K, Riggs BL. Circulating levels of cytokines that modulate bone resorption: effects of age and menopause in women. *J Bone Miner Res*. 1994;9(8):1313–8.
31. Ferrari SL, Ahn-Luong L, Garnerio P, Humphries SE, Greenspan SL. Two promoter polymorphisms regulating interleukin-6 gene expression are associated with circulating levels of C-reactive protein and markers of bone resorption in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(1):255–9.
32. Jilka RL, Hangoc G, Girasole G, Passeri G, Williams DC, Abrams JS, Boyce B, Broxmeyer H, Manolagas SC. Increased osteoclast development after estrogen loss: mediation by interleukin-6. *Science*. 1992;257(5066):88–91.
33. Poli V, Balena R, Fattori E, Markatos A, Yamamoto M, Tanaka H, Ciliberto G, Rodan GA, Costantini F. Interleukin-6 deficient mice are protected from bone loss caused by estrogen depletion. *EMBO J*. 1994;13(5):1189–96.
34. Scheidt-Nave C, Bismar H, Leidig-Bruckner G, Woitge H, Seibel MJ, Ziegler R, Pfeilschifter J. Serum interleukin 6 is a major predictor of bone loss in women specific to the first decade past menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(5):2032–42.
35. Sykiotis A, Papaioannou G, Mavropoulos J, Triantaphyllopoulou M, Papandroulaki F, Ktena V, Thanou S, Pardalakis A, Kaltsa A, Karga H. Markers of inflammation after zoledronic acid redosing. *J Bone Miner Metab*. 2014;32(1):72–7. doi: 10.1007/s00774-013-0467-4.
36. Ganesan K, Teklehaimanot S, Tran TH, Asuncion M, Norris K. Relationship of C-reactive protein and bone mineral density in community-dwelling elderly females. *J Natl Med Assoc*. 2005;97(3):329–33.
37. Sponholtz TR, Zhang X, Fontes JD, Meigs JB, Cupples LA, Kiel DP, Hannan MT, McLean RR. Association between inflammatory biomarkers and bone mineral density in a community-based cohort of men and women. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(8):1233–40. doi: 10.1002/acr.22270.
38. Oelzner P, Franke S, Muller A, Hein G, Stein G. Relationship between soluble markers of immune activation and bone turnover in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38:841–7.
39. Gough A, Sambrook P, Devlin J, Huissoon A, Njeh C, Robbins S, Nguyen T, Emery P. Osteoclastic activation is the principal mechanism leading to secondary osteoporosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1998;25(7):1282–9.
40. Pereira RM, Carvalho JF, Canalis E. Glucocorticoid-induced osteoporosis in rheumatic diseases. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(11):1197–205.
41. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2002;13(10):777–87.
42. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int*. 2007;18(10):1319–28.
43. Woolf AD. An update on glucocorticoid-induced osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2007;19(4):370–5.
44. Popp AW, Isenegger J, Buergi EM, Buergi U, Lippuner K. Glucocorticosteroid-induced spinal osteoporosis: scientific update on pathophysiology and treatment. *Eur Spine J*. 2006;15(7):1035–49.
45. Pereira RM, Delany AM, Canalis E. Cortisol inhibits the differentiation and apoptosis of osteoblasts in culture. *Bone*. 2001;28(5):484–90.
46. Atteritano M, Sorbara S, Bagnato G, Miceli G, Sangari D, Morgante S, Visalli E, Bagnato G. Bone mineral density, bone turnover markers and fractures in patients with systemic sclerosis: a case control study. *PLoS One*. 2013;8(6):e66991. doi: 10.1371/journal.pone.0066991.



47. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Proton pump inhibitors, histamine H2 receptor antagonists, and other antacid medications and the risk of fracture. *Calcif Tissue Int.* 2006;79(2):76–83.
48. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA.* 2006;296(24):2947–53.
49. Targownik LE, Lix LM, Metge CJ, Prior HJ, Leung S, Leslie WD. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures. *CMAJ.* 2008;179(4):319–26. doi: 10.1503/cmaj.071330.
50. Graziani G, Badalamenti S, Como G, Gallieni M, Finazzi S, Angelini C, Brancaccio D, Ponticelli C. Calcium and phosphate plasma levels in dialysis patients after dietary Ca-P overload. Role of gastric acid secretion. *Nephron.* 2002;91(3):474–9.
51. Gray SL, LaCroix AZ, Larson J, Robbins J, Caucey JA, Manson JE, Chen Z. Proton pump inhibitor use, hip fracture, and change in bone mineral density in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med.* 2010;170(9):765–71. doi: 10.1001/archinternmed.2010.94.
52. Yu EW, Bauer SR, Bain PA, Bauer DC. Proton pump inhibitors and risk of fractures: a meta-analysis of 11 international studies. *Am J Med.* 2011;124(6):519–26. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.01.007.
53. Costa-Rodrigues J, Reis S, Teixeira S, Lopes S, Fernandes MH. Dose-dependent inhibitory effects of proton pump inhibitors on human osteoclastic and osteoblastic cell activity. *FEBS J.* 2013;280(20):5052–64. doi: 10.1111/febs.12478.
54. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(1):18–28.
55. Lakatos P, Nagy Z, Kiss L, Horvath C, Takacs I, Foldes J, Speer G, Bossanyi A. Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis by alfacalcidol. *Z Rheumatol.* 2000;59 Suppl 1:48–52.
56. Szodoray P, Nakken B, Gaal J, Jonsson R, Szegedi A, Zold E, Szegedi G, Brun JG, Gesztelyi R, Zeher M, Bodolay E. The complex role of vitamin D in autoimmune diseases. *Scand J Immunol.* 2008;68(3):261–9. doi: 10.1111/j.1365-3083.2008.02127.x.
57. Kamen D, Aranow C. Vitamin D in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol.* 2008;20(5):532–7. doi: 10.1097/BOR.0b013e-32830a991b.
58. Cutolo M, Otsa K. Review: vitamin D, immunity and lupus. *Lupus.* 2008;17(1):6–10.
59. Costenbader KH, Feskanich D, Holmes M, Karlsson EW, Benito-Garcia E. Vitamin D intake and risks of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in women. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(4):530–5.
60. Rios-Fernández R, Callejas-Rubio JL, Fernández-Roldán C, Simeón-Aznar CP, García-Hernández F, Castillo-García MJ, Fonollosa Pla V, Barnosi Marín AC, González-Gay MÁ, Ortego-Centeno N. Bone mass and vitamin D in patients with systemic sclerosis from two Spanish regions. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30(6):905–11.
61. Caramaschi P, Dalla Gassa A, Ruzzenente O, Volpe A, Ravagnani V, Tinazzi I, Barausse G, Bambara LM, Biasi D. Very low levels of vitamin D in systemic sclerosis patients. *Clin Rheumatol.* 2010;29(12):1419–25. doi: 10.1007/s10067-010-1478-3.
62. Braun-Moscovici Y, Furst DE, Markovits D, Rozin A, Clements PJ, Nahir AM, Balbir-Gurman A. Vitamin D, parathyroid hormone, and acroosteolysis in systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2008;35(11):2201–5.
63. Lai CC, Wang SH, Chen WS, Liu CJ, Chen TJ, Lee PC, Chang YS. Increased risk of osteoporotic fractures in patients with systemic sclerosis: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(7):1347–52. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204832.

Systemic sclerosis and osteoporosis

Alekperov R.T.^{1,2} • Toroptsova N.V.²

Systemic sclerosis is an autoimmune inflammatory disease of connective tissue with multi-syndrome clinical manifestations. Skeletal damage is considered to be one of significant contributors to the quality of life of these patients. The purpose of this review was to assess the prevalence of osteoporosis and associated fractures in systemic sclerosis. We performed a search in Medline database by the following key words: "systemic sclerosis", "bone mineral density" and "osteoporosis". From 118 publications we selected for further analysis 18 papers which contained comparisons of bone mineral density in patients with systemic sclerosis and in control groups of healthy subjects or in patients with other rheumatic disorders. These trials showed various proportions of systemic sclerosis patients with decreased bone mineral density in the range of 32 to 77%. Osteoporosis was found in 22 to 60% women with systemic sclerosis which was significantly more frequent than in healthy

age-matched women (from 8 to 23%). The rates of osteoporotic fractures in patients with systemic sclerosis, according to data given by various authors, were in the range of 2 to 38%, being higher than in healthy controls (from 2 to 10%). In the majority of publications, there was an association of osteoporosis with conventional risk factors, and in some studies there was an association of osteoporosis with clinical characteristics of systemic sclerosis. The studies were performed in relatively small patient groups and their results vary widely. Further studies are necessary to elucidate the mechanisms of osteoporosis and improve its treatment and prevention in patients with systemic sclerosis.

Key words: systemic sclerosis, bone mineral density, osteoporosis, fracture

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-90-99

Alekperov Rizvan Tair oğlu – MD, PhD, Professor, Chair of Internal Diseases, Postgraduate Training Faculty¹, Senior Research Fellow²
 ✉ 61/2-9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 68 40.
 E-mail: ralekperov@list.ru

Toroptsova Natal'ya V. – MD, PhD, Head of Laboratory of Osteoporosis²
 ✉ 34A Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russian Federation. Tel.: +7 (499) 614 42 80.
 E-mail: torop@irramn.ru

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

² V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences; 34A Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, Russian Federation



Редкие неопухолевые заболевания глотки и гортани

Степанова Е.А.¹ • Вишнякова М.В.¹ • Мустафаев Д.М.¹ • Ахтямов Д.В.¹ • Гаганов Л.Е.¹

Некоторые воспалительные системные и не-системные заболевания глотки и гортани клинически могут имитировать течение опухолевого процесса. В этих случаях метод компьютерной томографии обеспечивает быстрое обследование пациентов, существенно добавляя информацию к эндоскопической картине. Представлены 4 клинических наблюдения, объединенных общими аспектами:

подозрением на опухолевый процесс и отсутствием типичных компьютерно-томографических симптомов, характерных для опухолевого поражения. IgG4-связанное склерозирующее заболевание, ревматоидный артрит, амилоидоз и актиномикоз являются редкими состояниями, тем не менее они должны быть включены в дифференциальный диагноз. В этой связи знание лучевых особенностей этих редких

нозологических форм будет полезно практикующему специалисту.

Ключевые слова: компьютерная томография, IgG4-связанное склерозирующее заболевание, ревматоидный артрит, амилоидоз, актиномикоз

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-100-108

Воспалительные заболевания, включая острый бактериальный и вирусный ларингит, – наиболее частая патология гортани, в большинстве случаев являющаяся частью симптомокомплекса острой респираторной вирусной инфекции. Точных сведений о встречаемости острого ларингита не существует. Больные с острым или хроническим ларингитом, как правило, не нуждаются в лучевом обследовании, так как для диагностики заболевания достаточно осмотра специалиста и проведения ларингоскопии. Однако атипичная клиническая картина патологии глотки и гортани может

нацелить врача на поиск более грозных заболеваний, в том числе имитирующих опухолевые поражения. В таких ситуациях компьютерная томография обеспечивает быстрое обследование пациентов с подозрением на воспалительные инфекционные и неинфекционные заболевания глотки и гортани, существенно добавляя информацию к эндоскопической картине. При компьютерной томографии исследуются: состояние воздушных путей, распространение патологического процесса за пределы слизистой оболочки, протяженность изменений, вовлечение хрящей, инвазия смежных анатомических структур, включая



глотку, корень языка, область пищевода, трахею или мягкие ткани шеи. Оцениваются также регионарная лимфаденопатия и невровакулярное распространение патологических изменений. Знание особенностей компьютерно-томографической картины при воспалительных поражениях даже неизвестной этиологии позволяет провести корректную диагностику, что, в свою очередь, определяет тактику лечения.

Цель – оценить возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике редких патологических состояний гортани.

Материал и методы

Материалом для работы послужили 4 редких клинических наблюдения из нашей практики: 2 мужчин и 2 женщины в возрасте от 40 до 74 лет с подозрением на опухолевый процесс гортани. Всем пациентам была проведена мультиспиральная компьютерная томография на аппаратах Philips Brilliance 16 и iCT (256 срезов) по стандартному протоколу до и после внутривенного болюсного введения изо- или гипоосмолярных йодсодержащих контрастных препаратов.

Результаты и обсуждение

Во всех случаях по результатам исследований отмечено отсутствие типичных компьютерно-томографических симптомов, характерных для опухолевого поражения гортани. Это стало предпосылкой для более тщательного анализа клиническо-рентгенологической картины с целью поиска иного возможного генеза выявленных изменений. В конечном итоге были диагностированы несколько редких нозологических форм, на которых остановимся подробнее.

IgG4-связанное склерозирующее заболевание гортани

IgG4-связанное склерозирующее заболевание – недавно описанная иммунозависимая системная патология с общей патофизиологией и вариабельными проявлениями, характеризующаяся диффузной или очаговой воспалительной инфильтрацией пораженных органов и тканей плазматическими клетками, экспрессирующими IgG4. В последующем отмечается развитие облитерирующего флебита и фибросклероза соответствующих органов. Заболевание протекает с разной степенью агрессивности с вовлечением одного органа или мультисистемными патологическими изменениями. Симптомы зависят от органа-мишени. Наиболее часто поражаются поджелудочная железа (с развитием аутоиммунного

Степанова Елена Александровна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии¹
 ✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 631 72 07. E-mail: stepanova-moniki@mail.ru

Вишнякова Мария Валентиновна – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения¹
 ✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–15, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 684 44 33. E-mail: cherridra@list.ru

Мустафаев Джаваншир Мамед оглы – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., отделение оториноларингологии¹

Ахтямов Дмитрий Вадимович – науч. сотр., отделение челюстно-лицевой хирургии¹

Гаганов Леонид Евгеньевич – д-р мед. наук, заведующий патологоанатомическим отделением¹

панкреатита) [1], билиарная система (склерозирующий холангит) [2], слезные и слюнные железы (болезнь Микулитца) [3], элементы орбиты [4], щитовидная железа (тиреоидит Риделя) [5], почки (тубулоинтерстициальный нефрит) [6], забрюшинное пространство (ретроперитонеальный фиброз) [7], аорта (аортит) [8], кишечник (мезентерит), предстательная и молочная железы, легкие, перикард, мозговые оболочки, гипофиз, лимфатические узлы и кожа. Обширная инфильтрация IgG4 клетками плазмы и Т-лимфоцитами пораженного органа или органов нарушает форму и функции тканей, а также инициирует интенсивную воспалительную реакцию [9]. Эти процессы приводят к фиброзу, облитерирующему флебиту и образованию инфильтратов в пределах пораженного органа, которые часто ошибочно принимают за опухоли. По причине медленного прогрессирования болезни у пациентов может быть стертая и неспецифичная симптоматика, больше связанная с отеком и нарушением функций.

Поскольку у пациентов с IgG4-склерозирующим заболеванием при первичном выявлении обычно предполагают злокачественные опухоли, точный дифференциальный диагноз необходим для того, чтобы избежать ненужного хирургического вмешательства. Природа фиброзирующего процесса, характерного для IgG4-склерозирующей болезни, остается невыясненной, однако все проявления в целом хорошо поддаются терапии иммуносуппрессантами, в частности глюкокортикоидами, особенно при ранней инициации такого лечения. Это определяет необходимость и важность ранней диагностики и разработки соответствующих диагностических критериев.

Описания изолированного поражения гортани при IgG4-склерозирующем заболевании в отечественной и мировой литературе мы не встретили. Приводим собственное клиническое наблюдение.

В ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в течение 3 лет наблюдается пациент К., 1938 года рождения, с диагнозом IgG4-склерозирующей болезни с изолированным поражением гортани. Из анамнеза известно, что жалобы на затруднение дыхания через естественные дыхательные пути, одышку и слабость появились в январе 2012 г. Спустя 3 месяца он прошел комплексное обследование. При осмотре со стороны гортани определялось умеренное ограничение подвижности правой ее половины; слизистая оболочка была обычной окраски, гладкая; просвет сужен за счет утолщения правой вестибулярной и голосовой

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Рис. 1. Эндофотография гортани: асимметрия гортани за счет смещения ее правой половины влево. Вестибулярная и голосовая складки справа увеличены в размерах. Правый грушевидный карман не раскрывается. Голосовая щель на уровне вестибулярного и голосового отделов гортани сужена

складок. Была заподозрена подслизистая опухоль гортани (рис. 1).

При компьютерной томографии шеи до и после внутривенного болюсного введения низкоосмолярного йодсодержащего контрастного препарата в количестве 100 мл выявлены изменения, расцененные как картина протяженной опухоли задней стенки гортани с деструкцией хрящей, распространением на трахею; не исключалась также вовлеченность в процесс верхнего отдела пищевода (рис. 2). При этом с уровня надскладкового отдела вдоль задней стенки гортани визуализировалась зона инфильтрации тканей без четких контуров, формирующая картину дополнительного образования слабо неомогенной плотности, неправильной формы, с неровными и нечеткими очертаниями. Определялась протяженная деструкция пластинки перстневидного хряща, практически тотальная деструкция правого и менее выраженная деструкция левого черпаловидного хряща. Просвет гортани на уровне изменений резко сужен, голосовые

и вестибулярные складки отечны, желудочки гортани не дифференцировались. После внутривенного контрастного усиления существенного накопления измененными тканями контрастного препарата не выявлено. Увеличенных и патологически измененных лимфатических узлов на шее не определялось. Щитовидная железа частично загрудинной локализации, ткань железы обычной структуры и размеров, без очаговых образований.

Диагноз IgG4-склерозирующей болезни с изолированным поражением гортани был установлен в результате комплексного обследования с исключением системных поражений, определением уровня IgG4 в сыворотке крови и проведением иммуногистохимического исследования гистологических препаратов с окраской на плазмциты, секретирующие IgG4 (рис. 3).

После установления диагноза пациенту проведен курс системной гормональной терапии. По результатам компьютерно-томографического исследования, выполненного через 9 месяцев, отмечена явная положительная динамика (рис. 4).

В настоящее время у пациента наступила стойкая клинико-рентгенологическая ремиссия заболевания.

IgG4-склерозирующая болезнь – новая проблема в медицине, обуславливающая необходимость дальнейшего изучения и мультидисциплинарного подхода в диагностике. С практической точки зрения при обнаружении объемного образования любой локализации без инфильтративного роста, не накапливающего активно контрастное вещество при компьютерной томографии (или магнитно-резонансной томографии), в случае исключения по данным гистологии лимфомы или неоплазии, а также при выявлении фиброза и лимфоплазмодитарной инфильтрации необходимо предположить IgG4-склерозирующую болезнь и провести определение уровня IgG4 сыворотки и иммунофенотипирование биоптата.

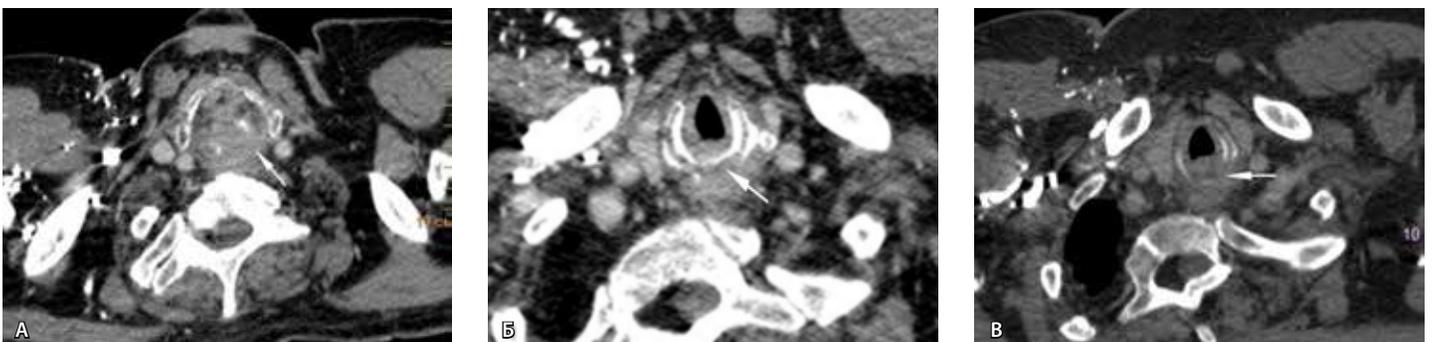


Рис. 2. Аксиальное изображение, венозная фаза мультифазного болюсного исследования: **А** – объемное образование задней стенки гортани (стрелка) с компрессией ретрофарингеального пространства, выраженной деструкцией черпаловидных хрящей (поражение правого хряща выражено больше); **Б** – деструкция пластинки перстневидного хряща (стрелка); **В** – распространение изменений на подскладковый отдел и шейную часть трахеи (стрелка)

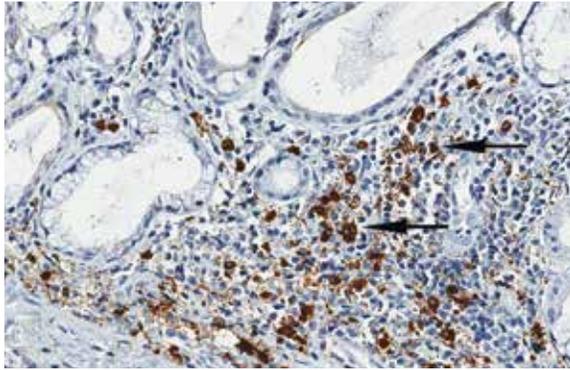


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование: иммунное воспаление с обилием плазматических клеток в инфильтратах (стрелки) и массивным продуктивным фиброзом; имеются очаги периваскулярного фиброза; инфильтраты состоят преимущественно из IgG4 плазматических клеток, 73,6% которых представлены IgG4 клетками, что позволяет подтвердить диагноз IgG4-связанной склерозирующей болезни

Ревматоидное поражение гортани

Ревматоидный артрит – системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением мелких суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита неясной этиологии со сложным аутоиммунным патогенезом. Во взрослой популяции заболевание поражает 3% населения, среди детей регистрируют до 35 случаев на 100 тыс. [10]. Для ревматоидного артрита характерно появление воспалительных инфильтратов в синовиальной оболочке суставов, состоящих из мононуклеарных клеток, в основном Т-лимфоцитов, а также активированных макрофагов и плазматических клеток, часть из которых вырабатывают ревматоидный фактор. Синовиальные клетки усиленно пролиферируют, синовиальная оболочка набухает, утолщается, образует выросты в подлежащие ткани. Кроме того, внесуставные узелки могут образовываться в различных органах.

В оториноларингологии признаки и симптомы ревматоидного артрита изменчивы и плохо

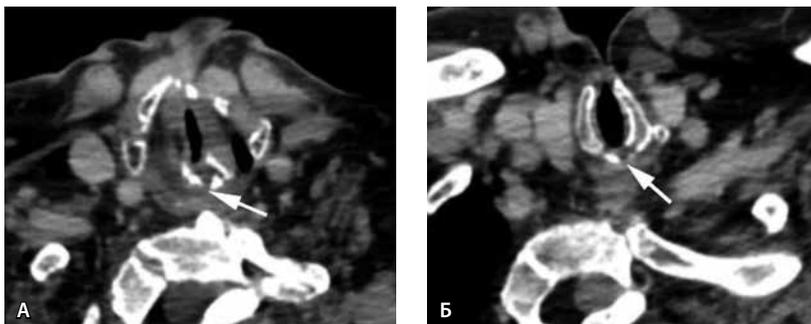


Рис. 4. Аксиальное изображение, венозная фаза мультифазного болюсного исследования, динамическое исследование через 9 месяцев: **А** – объемное образование задней стенки гортани значительно уменьшилось в размерах; определяются фрагменты правого и левый черпаловидный хрящ (стрелка). Увеличилась структурность тканей гортани с более четкой дифференцировкой жировых и мышечных элементов; **Б** – структура перстневидного хряща уплотнилась, объем дефекта пластинки перстневидного хряща значительно уменьшился в размерах, края его – четкие и ровные (стрелка)

определены. При поражении гортани могут наблюдаться артриты хрящей гортани и ревматоидные узелки в самой гортани, которые, в свою очередь, могут вызывать обструкцию верхних дыхательных путей. В течение последних десятилетий прошлого века частота поражения гортани при ревматоидном артрите увеличилась с 31 до 75%, что, скорее всего, связано с улучшением диагностики; при аутопсии этот показатель достигает 90% [11, 12, 13].

Клинически при артрите перстнечерпаловидного сустава отмечаются дисфония, дисфагия, отек соответствующей области гортани; голосовая складка на стороне поражения ограничена в движениях или неподвижна. Складка обычно занимает парамедиальное или интермедиальное положение. При двустороннем артрите перстнечерпаловидных суставов может возникать резкое затруднение дыхания. При стихании воспалительного процесса подвижность голосовой складки может остаться ограниченной, при исходе в анкилоз сустава возникает полная его неподвижность.

Несмотря на то что частота встречаемости ревматического поражения гортани достаточно высока, его своевременная диагностика запаздывает, а в некоторых случаях требует мультидисциплинарного подхода и использования сложных лучевых исследований. Проиллюстрируем вышесказанное на клиническом примере.

Пациентка Г., 1978 года рождения, поступила в отделение оториноларингологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с диагнозом «новообразование гортаноглотки (киста?). Ревматоидный артрит».

На момент осмотра пациентка предъявляла жалобы на ощущение инородного тела, дискомфорт в горле, затруднение дыхания при физической нагрузке, храп. Из анамнеза: считает себя больной в течение года, когда появились чувство инородного тела в горле, охриплость голоса. Лечилась консервативно. Охриплость прошла, чувство инородного тела в горле сохранялось. При первичном компьютерно-томографическом исследовании гортани по месту жительства: в верхнем и среднем отделе гортани справа определяется дополнительное образование овальной формы, неоднородной плотности, размером 1,8×2×1 см, распространяющееся из-под надгортанника до нижнего края щитовидного хряща (рис. 5).

При обращении в Московский областной онкологический диспансер была выполнена фиброларингоскопия с пункцией образования гортаноглотки, при которой получен гной. Установлен диагноз «новообразование гортаноглотки (киста)», рекомендовано наблюдение по месту жительства. Однако в течение

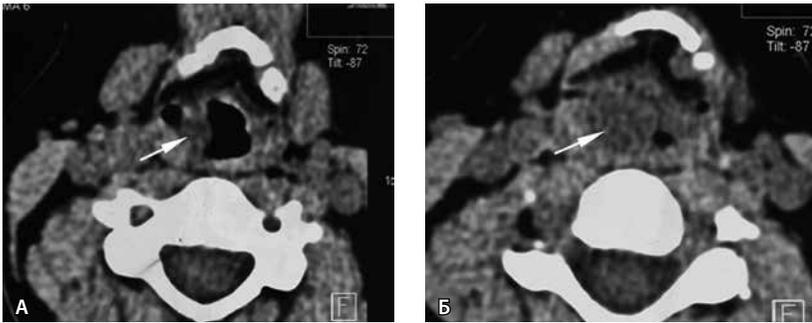


Рис. 5. Компьютерная томография гортани, бесконтрастное исследование, аксиальные изображения на разных уровнях гортани (**А, Б**): в правой черпалонадгортанной складке дополнительное образование пониженной плотности, обтурирующее грушевидный синус (стрелки)

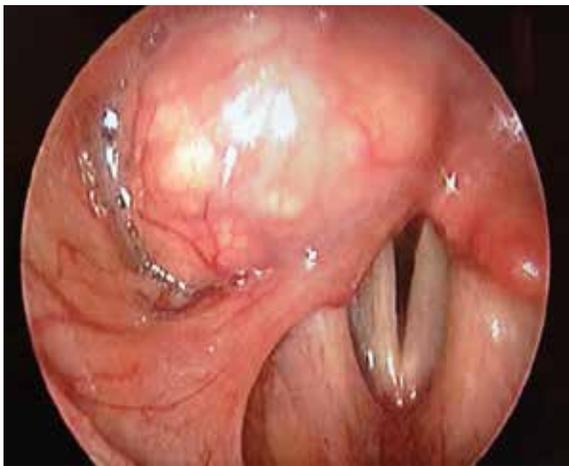


Рис. 6. Эндофотография гортани: картина подслизистого новообразования правого грушевидного синуса

3–4 последних месяцев к имеющимся жалобам присоединилась одышка при физической нагрузке. После консультации в клинко-диагностическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского пациентка была госпитализирована в отделение

оториноларингологии, где под наркозом выполнена ригидная гипофарингоскопия с удалением новообразования правого грушевидного синуса (рис. 6).

Образование содержало примерно 2 мл гноя, без запаха. Данные гистологии: продуктивное воспаление с образованием гранулем типа ревматоидных узелков с некрозом коллагена и кистозной трансформацией. Выраженный ксантоматоз, воспалительная инфильтрация. Изменения ассоциированы с имеющимся у пациентки артритом.

При контрольной компьютерной томографии определялись воспалительные изменения левой голощечной складки, левого грушевидного синуса, признаки артрита сустава между телом и большим рогом подъязычной кости слева, левого перстнечерпаловидного сустава (рис. 7).

После коррекции лечения и достижения положительной динамики состояния пациентка выписана под наблюдение ревматолога и оториноларинголога по месту жительства.

Поражение гортани может быть единственным текущим признаком проявления ревматоидного артрита, сопровождаться деструктивными изменениями хрящей и имитировать множество заболеваний, как воспалительных, так и опухолевых. Правильно интерпретированные данные компьютерной томографии должны ориентировать врача и нацелить на поиск системной патологии.

Изолированный амилоидоз гортани

В настоящее время амилоидозом называют группу заболеваний с большим разнообразием клинических проявлений, вызванных системным или локальным отложением в органах и тканях фибриллярных белковых масс, имеющих общую физическую структуру, но различающихся по

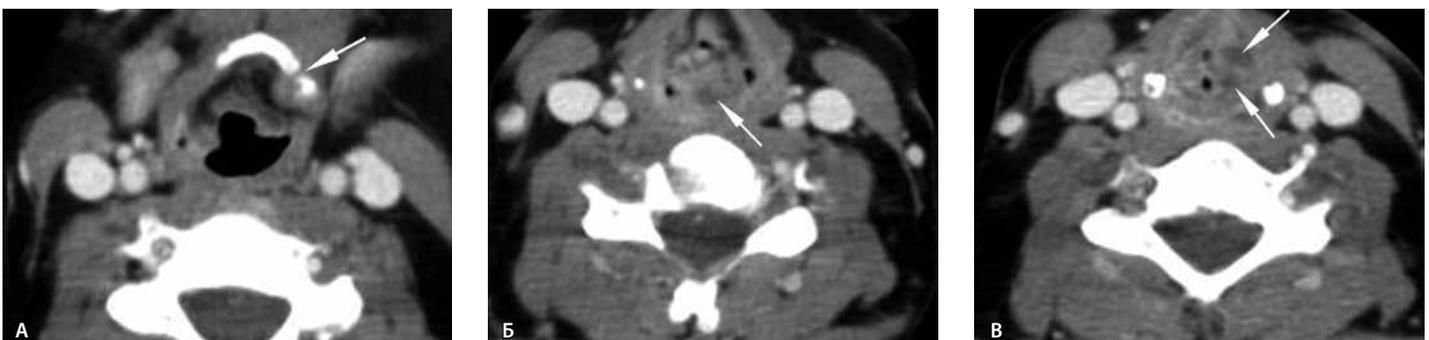


Рис. 7. Компьютерная томография гортани, постконтрастное исследование, аксиальные изображения: **А** – нечеткость и неровность контуров суставных поверхностей костей, образующих соединение между телом и большим рогом подъязычной кости слева (стрелка), мягкие ткани вокруг утолщены и уплотнены; **Б** – в левом грушевидном синусе визуализируется небольшое жидкостное образование (стрелка); **В** – структура левой голощечной складки уплотнена, складка увеличена в объеме с наличием мелкого жидкостного образования, в проекции левого перстнечерпаловидного сустава – также мелкое жидкостное образование (стрелки)

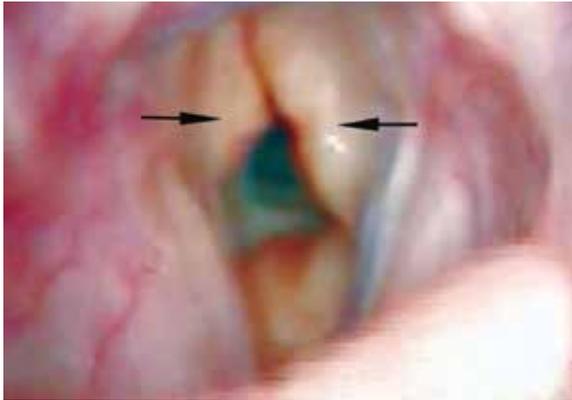


Рис. 8.
Эндофотография
гортани: определяются
амилоидные массы
(стрелки)

химическому составу фибрилл. В основе амилоидоза лежит системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани как следствие синтеза аномального белка – амилоида [14, 15]. Респираторный тракт поражается у 50% больных первичным генерализованным амилоидозом. Амилоид может откладываться в голосовых складках (иногда первый симптом болезни – охриплость), в околоносовых пазухах, в глотке, гортани, трахее, бронхах, межальвеолярных перегородках, в сосудах легких различного калибра. Первичный амилоидоз дыхательных путей – редко встречаемая патология. Диффузное отложение амилоида чаще наблюдается в области вестибулярной складки (55%), желудка гортани (36%), подсвязочного пространства (36%), голосовой связки (27%), черпаловидно-подгортанной складки (23%) и передней комиссуры (14%) [16, 17, 18, 19].

Несмотря на редкость, амилоидоз гортани следует считать важным заболеванием в дифференциальном ряду поражений гортани. Именно поэтому знание типичной лучевой картины поражения при амилоидозе может быть полезно практикующему специалисту.

Пациентка О., 60 лет, обратилась с жалобами на охриплость, затруднение дыхания при физической нагрузке и дискомфорт в горле при глотании. В течение 3 месяцев перед госпитализацией отмечала усиление одышки, охриплости, затруднения дыхания при физической нагрузке. Больная наблюдалась у оториноларинголога по месту жительства, ей проводилась общая и местная противовоспалительная терапия. В связи с неясностью клинической картины и отсутствием эффекта от проводимой консервативной терапии была направлена в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Изучение анамнеза показало, что возникновение заболевания пациентки ни с чем не связывает, предшествующих, сопутствующих заболеваний не выявлено,

вредных привычек нет. При фиброларинготрахеоскопии отмечено: вход в гортань свободен, надгортанник в виде лепестка, вестибулярные и черпалонадгортанные складки обычного цвета и размера, обе половины гортани подвижны при фонации. На уровне подгортанного отдела гортани и 1-го кольца трахеи обнаружено новообразование бугристой формы желтоватого цвета с сужением просвета гортани I степени (рис. 8). Периферические лимфатические узлы не увеличены. Другие ЛОР-органы – без видимой патологии.

Под местной аппликационной анестезией под контролем фиброларингоскопа взят биоптат из новообразования. Результат гистологического исследования биоптата: обширные поля отложений амилоида. После получения гистологического заключения пациентка была полностью обследована и системный амилоидоз был исключен.

На основании полученных данных клинического, гистологического и инструментального методов исследования был поставлен диагноз «первичный локальный амилоидоз подскладочного отдела гортани с распространением на верхнюю треть трахеи». Проведено хирургическое вмешательство: эндоларингеальная микрохирургия с удалением амилоидных масс гортани и верхней трети трахеи с восстановлением воздушного просвета.

Пациентка наблюдалась без рецидива амилоидной опухоли гортани и трахеи в течение 4 лет после хирургического лечения, регулярно выполнялась компьютерная томография гортани. При очередном плановом обследовании был выявлен рецидив заболевания. При компьютерной томографии определяется циркулярная инфильтрация подскладочного отдела гортани и шейной части трахеи. После внутривенного контрастного усиления отмечалось умеренное гомогенное накопление контрастного препарата патологической тканью. Внутривидовые очертания инфильтрации – четкие, бугристые. Деструкции хрящей гортани и колец трахеи, признаков шейной лимфаденопатии не выявлено (рис. 9).

Компьютерная томография в сочетании с эндоскопическим исследованием может входить в алгоритм первичной диагностики амилоидоза, острых и хронических местных осложнений заболевания, а также использоваться для своевременного выявления рецидива. Компьютернотомографическая картина амилоидоза неспецифична и характеризуется наличием циркулярной подслизистой инфильтрации, умеренно накапливающей контрастный препарат. Амилоидоз следует включать в дифференциально-диагностический ряд вместе с гранулематозными поражениями при туберкулезе, саркоидозе, гранулематозе Вегенера.

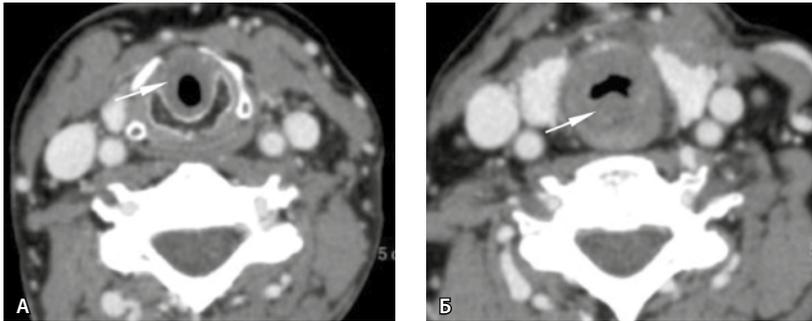


Рис. 9. Компьютерная томография шеи, постконтрастное исследование, аксиальные сканы (А, Б): циркулярная инфильтрация гортани и трахеи (стрелки) с сужением просвета. Отсутствие визуализации регионарных увеличенных и измененной плотности лимфатических узлов

Шейный актиномикоз

Актиномикоз представляет собой редкое заболевание, вызванное грамположительными анаэробными бактериями – представителями нормальной флоры дыхательных путей и пищеварительного тракта. Большинство актиномицетов, обитающих в полости рта, относятся к аэробам. При патологических процессах, чаще одонтогенной природы, аэробные актиномицеты переходят в анаэробную форму и вместе с другими бактероидами гнездятся в некротическом распаде пульпы зуба, околокорневых деструктивных очагах, патологических зубных карманах при пародонтите, затрудненном прорезывании зуба. Выделяют три клинические формы актиномикоза: шейный, брюшной и легочный. На шейный актиномикоз приходится от 50 до 80% случаев. Диагностика может быть затруднительна из-за нехватки общих знаний, возможного атипичного течения процесса и неспецифических рентгенологических симптомов [20, 21, 22]. Клинически и рентгенологически у таких пациентов часто предполагается

опухолевый процесс, гранулематозное воспаление, туберкулезная или грибковая инфекция [23]. В большинстве случаев диагноз ставится только по результатам биопсии [24, 25].

Компьютерно-томографическая картина актиномикоза может иметь различные варианты; тем не менее, с учетом данных литературы, можно выделить ее основные особенности. Как правило, это солидные дополнительные образования с нечеткими наружными контурами с признаками инвазии и воспаления в окружающих мягких тканях [26]. Актиномикозу свойственно распространение через фасциальные пространства шеи. Этот инфильтративный характер распространения присущ также абдоминальному и торакальному актиномикозу [27, 28]. Еще одной особенностью можно считать относительно гомогенное умеренное накопление контрастного препарата с отсутствием больших зон некроза и кистозных участков. В отдельных случаях могут наблюдаться мелкие кистовидные участки, связанные с гистологической природой актиномикоза, при наличии центрального очага гнойного расплавления, окруженного грануляционной тканью и выраженным фиброзом [29].

Представленное нами наблюдение демонстрирует достаточно типичную клинико-рентгенологическую картину актиномикоза.

Пациент К. 45 лет был госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии с диагнозом «новообразование шеи». Пациент заметил образование около месяца назад, обращался в поликлинику по месту жительства, после консультации челюстно-лицевого хирурга был направлен на госпитализацию. При рентгеновской компьютерной томографии шеи справа по ее боковой поверхности определялось дополнительное образование, представленное преимущественно солидной тканью с небольшими кистозными вкраплениями. Солидный компонент умеренно накапливал

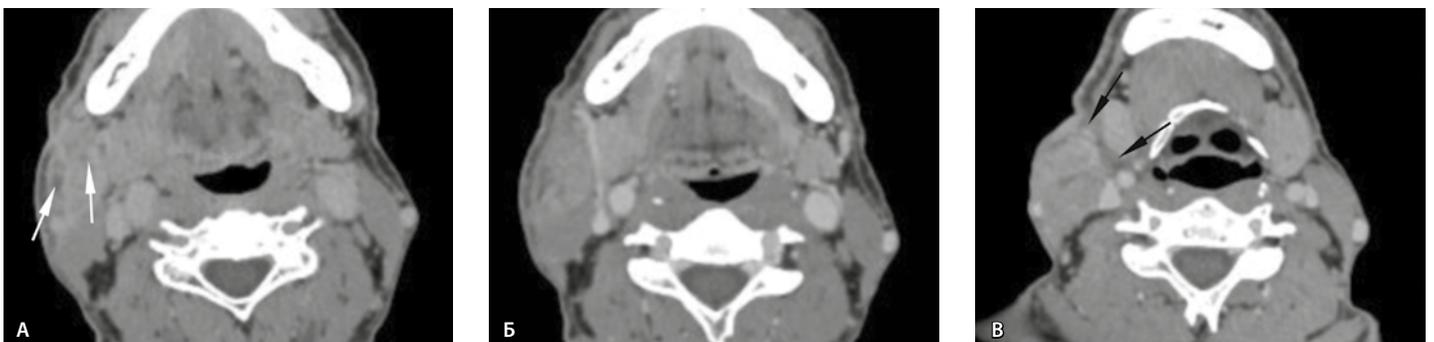


Рис. 10. Компьютерная томография шеи, постконтрастное исследование, аксиальные сканы (А, Б, В): дополнительное образование наружной поверхности шеи справа, сливающееся с кивательной мышцей и кожей, с мелкими очагами пониженной плотности в структуре (белые стрелки) и выраженными инфильтративными изменениями клетчатки вокруг (черные стрелки)

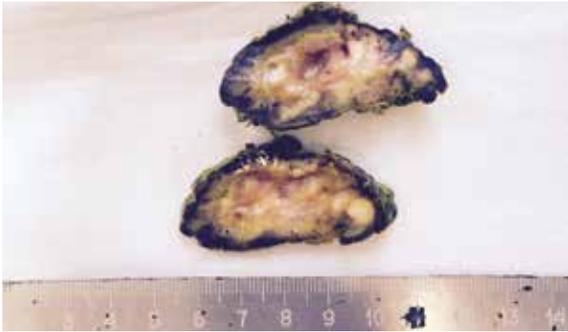


Рис. 11. Макропрепарат удаленного патологического образования шеи

контрастный препарат. Образование располагалось подкожно, сливалось с наружной и передней поверхностями кивательной мышцы, наружные очертания его были нечеткие и неровные, окружающая клетчатка выражено инфильтрирована, отечна. Измененная клетчатка определялась также в парафарингеальном пространстве и сливалась с увеличенной в объеме правой нёбной миндалиной (рис. 10).

Локализация и остальные компьютерно-томографические характеристики не соответствовали проявлениям типичной воспалительной или метастатической лимфаденопатии при опухолях глотки. Была рекомендована гистологическая верификация. Однако у пациента быстро развилась клиника острого воспаления, и он был взят на экстренную операцию. Было выполнено удаление образования с иссечением клетчатки шеи (рис. 11). Гистологически: признаки хронического абсцесса, абсцедирующего гнойного лимфаденита с наличием друз актиномицетов (рис. 12).

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент был выписан под наблюдение хирурга-стоматолога по месту жительства.

Актиномикоз должен быть включен в дифференциальный диагноз при визуализации на шее или в гортани солидных образований, умеренно накапливающих контрастный препарат, особенно с существенной воспалительной реакцией окружающей клетчатки. Немаловажное значение

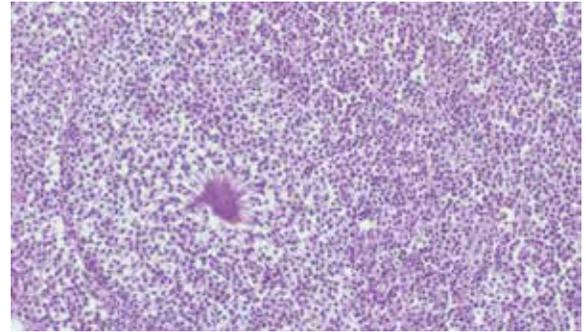


Рис. 12. Микропрепарат удаленного хронического абсцесса, окраска гематоксилином и эозином. В центре – друзы актиномицетов

имеют мелкие очаги некроза и отсутствие выраженной реактивной шейной лимфаденопатии при солидных образованиях даже больших размеров, что также очень характерно для актиномикоза.

Заключение

Нами представлены заболевания глотки и гортани различной этиологии с многообразной компьютерно-томографической симптоматикой – IgG4-связанное склерозирующее заболевание, ревматоидный артрит, амилоидоз и актиномикоз. Однако все эти случаи объединены некоторыми общими аспектами: исходным подозрением на опухолевый процесс и отсутствием типичных компьютерно-томографических симптомов, характерных для опухолевого поражения (включая локализацию, особенности развития, характер накопления контрастного препарата, отсутствие характерной лимфаденопатии даже при выраженном процессе). Несмотря на статистическую редкость, все эти заболевания необходимо учитывать в дифференциально-диагностическом ряду, особенно при атипичных клинко-рентгенологических проявлениях. Быструю и своевременную диагностику и лечение этих нечасто встречаемых, но потенциально грозных патологических состояний может обеспечить комплексный мультидисциплинарный подход. ©

Литература / References

1. Deshpande V, Gupta R, Sainani N, Sahani DV, Virk R, Ferrone C, Khosroshahi A, Stone JH, Lauwers GY. Subclassification of autoimmune pancreatitis: a histologic classification with clinical significance. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(1):26–35. doi: 10.1097/PAS.0b013e3182027717.
2. Kamisawa T, Takuma K, Anjiki H, Egawa N, Kurata M, Honda G, Tsuruta K. Sclerosing cholangitis associated with autoimmune pancreatitis differs from primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol.* 2009;15(19):2357–60.
3. Stone JH. IgG4-related disease: nomenclature, clinical features, and treatment. *Semin Diagn Pathol.* 2012;29(4):177–90. doi: 10.1053/j.semdp.2012.08.002.
4. Plaza JA, Garrity JA, Dogan A, Ananthamurthy A, Witzig TE, Salomão DR. Orbital inflammation with IgG4-positive plasma cells: manifestation of IgG4 systemic disease. *Arch Ophthalmol.* 2011;129(4):421–8. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.16.
5. Stone JH, Khosroshahi A, Hilgenberg A, Spooner A, Isselbacher EM, Stone JR. IgG4-related



- systemic disease and lymphoplasmacytic arteritis. *Arthritis Rheum.* 2009;60(10):3139–45. doi: 10.1002/art.24798.
6. Wong DD, Pillai SR, Kumarasinghe MP, McGertigan B, Thin LW, Segarajasingam DS, Hollingsworth PN, Spagnolo DV. IgG4-related sclerosing disease of the small bowel presenting as necrotizing mesenteric arteritis and a solitary jejunal ulcer. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(6):929–34. doi: 10.1097/PAS.0b013e3182495c96.
 7. Nishimori I, Kohsaki T, Onishi S, Shuin T, Kohsaki S, Ogawa Y, Matsumoto M, Hiroi M, Hamano H, Kawa S. IgG4-related autoimmune prostatitis: two cases with or without autoimmune pancreatitis. *Intern Med.* 2007;46(24):1983–9.
 8. Cheuk W, Chan AC, Lam WL, Chow SM, Crowley P, Lloyd R, Campbell I, Thorburn M, Chan JK. IgG4-related sclerosing mastitis: description of a new member of the IgG4-related sclerosing diseases. *Am J Surg Pathol.* 2009;33(7):1058–64. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181998cbe.
 9. Cheuk W, Chan JK. IgG4-related sclerosing disease: a critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity. *Adv Anat Pathol.* 2010;17(5):303–32. doi: 10.1097/PAP.0b013e3181ee63ce.
 10. Pickhard A, Smith E, Rottscholl R, Brosch S, Reiter R. Disorders of the larynx and chronic inflammatory diseases. *Laryngorhinotologie.* 2012;91(12):758–66. doi: 10.1055/s-0032-1323769.
 11. Lawry GV, Finerman ML, Hanafee WN, Mancuso AA, Fan PT, Bluestone R. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. A clinical, laryngoscopic, and computerized tomographic study. *Arthritis Rheum.* 1984;27(8):873–82.
 12. Voulgari PV, Papazisi D, Bai M, Zagorianakou P, Assimakopoulos D, Drosos AA. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2005;25(5):321–5.
 13. Ylitalo R, Heimbürger M, Lindestad PA. Vocal fold deposits in autoimmune disease – an unusual cause of hoarseness. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2003;28(5):446–50.
 14. Kyle RA. Amyloidosis: a convoluted story. *Br J Haematol.* 2001;114(3):529–38.
 15. Sideras K, Gertz MA. Amyloidosis. *Adv Clin Chem.* 2009;47:1–44.
 16. Gilad R, Milillo P, Som PM. Severe diffuse systemic amyloidosis with involvement of the pharynx, larynx, and trachea: CT and MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(8):1557–8.
 17. Siddachari RC, Chaukar DA, Pramesh CS, Nares KN, de Souza CE, Dacruz AK. Laryngeal amyloidosis. *J Otolaryngol.* 2005;34(1):60–3.
 18. Ergas D, Abramowitz Y, Lahav Y, Halperin D, Sthoeger ZM. Exertion dyspnea and stridor: an unusual presentation of localized laryngeal amyloidosis. *Isr Med Assoc J.* 2006;8(1):73–4.
 19. Morawska A, Wiatr M, Składzień J. Ways of treatment of non-malignant laryngeal tumors in older patients – laryngeal amyloidosis. *Otolaryngol Pol.* 2008;62(2):141–4.
 20. Belmont MJ, Behar PM, Wax MK. Atypical presentations of actinomycosis. *Head Neck.* 1999;21(3):264–8.
 21. Allen HA 3rd, Scatarige JC, Kim MH. Actinomycosis: CT findings in six patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;149(6):1255–8.
 22. Silverman PM, Farmer JC, Korobkin M, Wolfe J. CT diagnosis of actinomycosis of the neck. *J Comput Assist Tomogr.* 1984;8(4):793–4.
 23. Nagler R, Peled M, Laufer D. Cervicofacial actinomycosis: a diagnostic challenge. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;83(6):652–6.
 24. Ermiş I, Topalan M, Aydın A, Erer M. Actinomycosis of the frontal and parotid regions. *Ann Plast Surg.* 2001;46(1):55–8.
 25. Nagler RM, Ben-Arieh Y, Laufer D. Case report of regional alveolar bone actinomycosis: a juvenile periodontitis-like lesion. *J Periodontol.* 2000;71(5):825–9.
 26. Weber AL, Siciliano A. CT and MR imaging evaluation of neck infections with clinical correlations. *Radiol Clin North Am.* 2000;38(5):941–68, ix.
 27. Ha HK, Lee HJ, Kim H, Ro HJ, Park YH, Cha SJ, Shinn KS. Abdominal actinomycosis: CT findings in 10 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;161(4):791–4.
 28. Kwong JS, Müller NL, Godwin JD, Aberle D, Grymaloski MR. Thoracic actinomycosis: CT findings in eight patients. *Radiology.* 1992;183(1):189–92.
 29. Von Lichtenberg F. Infectious disease. In: Contran RS, Kumar V, Robbins SL, editors. *Robbins pathologic basis of disease.* 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1989. p. 383–4.

Rare non-tumor diseases of the pharynx and larynx

Stepanova E.A.¹ • Vishnyakova M.V.¹ • Mustafaev D.M.¹ • Akhtyamov D.V.¹ • Gaganov L.E.¹

A number of inflammatory systemic and non-systemic pharyngeal and laryngeal diseases may clinically imitate a tumor. In these cases, computed tomography provides rapid assessment and significant additional information to that obtained from endoscopy. We present 4 clinical observations with certain common features. These are a suspicion of a neoplasm and absence of typical computed tomography symptoms characteristic of tumor lesions. IgG4-related systemic disease, rheumatoid arthritis,

amyloidosis, and actinomycosis are rare disorders, however, they should be considered in the differential diagnosis. In this context, the knowledge of the radiation diagnostic characteristics of these rare nosologies will be useful for a practitioner.

Key words: computed tomography, IgG4-related systemic disease, rheumatoid arthritis, amyloidosis, actinomycosis

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-100-108

- Stepanova Elena A.** – PhD, Roentgenologist, Department of X-ray Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging¹
 ✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 72 07.
 E-mail: stepanova-moniki@mail.ru
- Vishnyakova Mariya V.** – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology¹
 ✉ 61/2–15 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 684 44 33.
 E-mail: cherridra@list.ru
- Mustafaev Dzhavanshir Mamed oglu** – PhD, Senior Research Fellow, Department of Otorhinolaryngology¹
- Akhtyamov Dmitriy V.** – Research Fellow, Department of Oral and Maxillofacial Surgery¹
- Gaganov Leonid E.** – MD, PhD, Chief of Department of Pathological Anatomy¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Комплексная лучевая диагностика случаев осложненного течения опухоли Вильмса

Вишнякова М.В.¹ • Степанова Е.А.¹ • Денисова Л.Б.¹ • Вишнякова М.В. (мл.)¹ • Соболевский А.Б.¹

Вишнякова Мария Валентиновна – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения¹

Степанова Елена Александровна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 631 72 07.

E-mail: stepanova-moniki@mail.ru

Денисова Лидия Борисовна – заведующая отделением рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии¹

Вишнякова Марина Валентиновна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. рентгенологического отделения¹

Соболевский Александр Борисович – ст. науч. сотр. отделения урологии¹

Опухоль Вильмса – наиболее распространенная первичная злокачественная опухоль почек – служит парадигмой для проведения комплексного лечения злокачественных солидных опухолей у детей. В типичных случаях дети с этой патологией попадают под наблюдение из-за вздутия живота, пальпируемого образования или в связи с лихорадкой неясного генеза. Нетипичные проявления опухоли могут быть следствием осложнений, что затрудняет диагностику. Представлены три клинических

наблюдения опухоли Вильмса у детей младшего возраста. Экстренно проведенные мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография обеспечили хирурга достаточной информацией для выполнения срочной радикальной операции.

Ключевые слова: опухоль Вильмса, нефробластома, кровоизлияние, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-109-114

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

По распространенности опухоль Вильмса занимает второе место среди злокачественных внутрибрюшных опухолей и пятое – в структуре детских онкологических заболеваний, что составляет примерно 6%. На долю опухоли Вильмса приходится более 95% всех злокачественных новообразований почек детского возраста [1]. Она считается наиболее часто встречающейся первичной злокачественной опухолью почек и служит парадигмой для проведения комплексного лечения злокачественных солидных опухолей у детей. Усовершенствование хирургической техники, послеоперационного лечения, распознавание чувствительности опухоли к облучению и доступность некоторых химиотерапевтических агентов эффективно меняют прогноз для большинства пациентов с этим ранее неизлечимым

заболеванием [2]. За последние годы в странах с хорошо развитым здравоохранением было достигнуто значительное улучшение выживаемости детей с раковыми заболеваниями. Так, в период с 1975 по 2010 г. смертность от опухолей детского возраста снизилась более чем на 50%. Для пациентов младше 15 лет с опухолью Вильмса показатель 5-летней выживаемости увеличился за то же время с 74 до 88% [3].

В типичных случаях большинство детей с опухолью Вильмса попадают под медицинское наблюдение из-за вздутия живота, наличия пальпируемого через брюшную стенку образования (до 80%) или в связи с лихорадкой неясного генеза. Нетипичные проявления нефробластомы могут быть следствием сопутствующих осложнений, что значительно затрудняет клиническую и инструментальную

Рис. 1. Эхотомограмма правой почки (продольное сканирование): в среднем сегменте почки визуализируется солидное неоднородной структуры образование с нечеткими, неровными контурами, распространяющееся экстраренально



диагностику. Абдоминальные боли и выраженная гематурия встречаются в 25% случаев. У пациентов с кровоизлиянием в опухоль отмечаются острые боли в животе, понижение давления, анемия. Иногда клинические проявления опухоли обусловлены отдаленными метастазами. Так, при гематогенном метастазировании в легкие первыми жалобами могут быть кашель, подъем температуры, боли в грудной клетке [4].

Как свидетельствуют данные литературы, уровень 5-летней выживаемости пролеченных детей с нефробластомой варьирует в зависимости от стадии развития опухоли. При этом доля «запущенных» стадий составляет от 35 до 70% [5, 6]. Именно поэтому диагностика опухоли Вильмса по-прежнему остается актуальной проблемой.

В этой связи нашей целью стала демонстрация случаев опухоли Вильмса, дебютировавшей острым началом и выраженным болевым синдромом, что потребовало срочной диагностики и экстренного хирургического лечения.

Материал и методы

Материалом послужили наблюдения опухоли Вильмса у детей 3, 4 и 6 лет, поступивших в детское хирургическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского переводом из районных больниц Подмосковья. У всех 3 детей заболевание остро манифестировало выраженным абдоминальным болевым синдромом и подъемом температуры до фебрильных цифр; ни в одном случае гематурии не отмечалось. Клинически во всех наблюдениях предполагался острый воспалительный процесс: в 1 случае – в почках, в 2 – в брюшной полости (у одного ребенка связанный с перенесенной ранее травмой, у другого – с аппендицитом).

Согласно данным ультразвукового исследования (УЗИ), проведенного по месту жительства, в 1 наблюдении был диагностирован карбункул почки, в 2 – высказано предположение о наличии объемного образования почки (в 1 случае данные УЗИ были подтверждены магнитно-резонансной томографией).

В ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для уточнения диагноза 2 детям по экстренным показаниям была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастным усилением. Исследования проводились на аппарате Philips Brilliance (16 срезов) с введением изоосмолярного контрастного препарата из расчета 2 мл на 1 кг веса.

Результаты

Клиническое наблюдение 1

У пациента Я., мальчика 3 лет, у которого на основании клинической картины и результатов УЗИ по месту жительства был заподозрен карбункул правой почки, при



Рис. 2. Компьютерные томограммы: **А** – аксиальное нативное изображение, **Б** – аксиальное постконтрастное, **В** – фронтальное постконтрастное. Опухоль правой почки неомогенной структуры с разрывом и кровоизлиянием в паранефральную клетчатку (стрелка)



повторном УЗИ в отделении детской хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского выявленные изменения потребовали дифференциальной диагностики с опухолью (рис. 1).

При МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием – правая почка резко увеличена в размерах, нормальная структура паренхимы замещена объемным образованием, распространяющимся экстраренально. При нативном исследовании плотность образования неоднородна с наличием участков геморрагий. При мультифазном постконтрастном сканировании в среднем сегменте правой почки визуализируется опухоль с нечеткими контурами, занимающая паренхиму и синус почки, а также примыкающую клетчатку (рис. 2). Из особенностей: двойное кровоснабжение правой почки и тромб в правой почечной вене. Нижняя полая вена интактна (рис. 3).

Ребенку была выполнена экстренная правосторонняя нефрадrenalэктомия, уретерэктомия с резекцией устья мочеточника, продольная резекция нижней полой вены с устьем правой почечной вены. На операции обнаружена опухоль правой почки с гигантской паранефральной гематомой с элементами опухолевой ткани (рис. 4).

Гистологическая картина нефробластомы эпителиального типа с разрывом почки по опухоли, инвазия паранефральной, прилоханочной клетчатки.

Послеоперационный период протекал без осложнений. На 5-е сутки ребенок был переведен в Московский областной онкологический диспансер для проведения химиотерапии. При контрольной МСКТ (через 7 месяцев) данных за рецидив процесса не получено.

Клиническое наблюдение 2

У пациентки Б., девочки 6 лет, у которой острая боль в животе связывалась с полученной за несколько дней до этого травмой, при МСКТ в почке определялась опухоль неомогенной структуры и плотности, осложненная разрывом с формированием подкапсульной гематомы. Признаков опухолевого тромбоза почечной и нижней полой вен не было (рис. 5).

При экстренной операции (нефруретерэктомия): опухоль почки с разрывом и формированием подкапсульной гематомы. Гистологическая картина нефробластомы смешанного (эпителиально-стромального) типа с высокой степенью митотической активности; отмечены кровоизлияния в опухоль и кровотечение под капсулу (рис. 6).

Так же, как и в первом случае, послеоперационный период протекал без осложнений, и на 5-е сутки пациентка была переведена в Московский областной онкологический диспансер для получения химиотерапии, где через 5 месяцев при контрольном УЗИ был

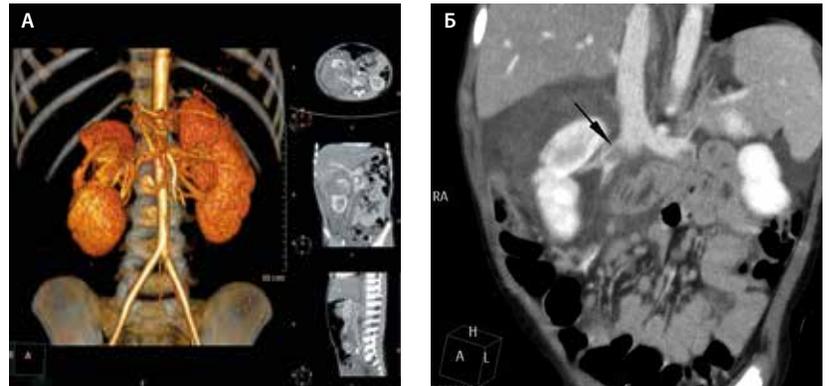


Рис. 3. Компьютерные томограммы, реконструкции: **А** – объемная, **Б** – плоскостная. Двойное кровоснабжение правой почки (**А**) – две артерии, равноценные по калибру, отходят от аорты, одна тотчас после другой; в просвете правой почечной вены (**Б**) визуализируется тромб (стрелка)

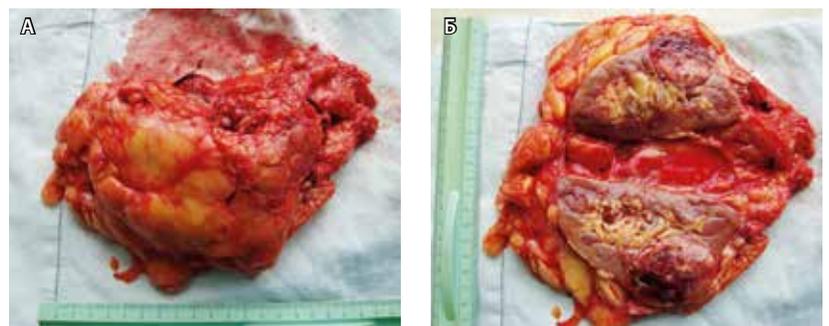


Рис. 4. Удаленная правая почка с забрюшинной клетчаткой: **А** – общий вид, **Б** – в разрезе по продольной оси. Опухоль с кровоизлияниями и экстраренальным распространением; имбибиция кровью паранефральной клетчатки

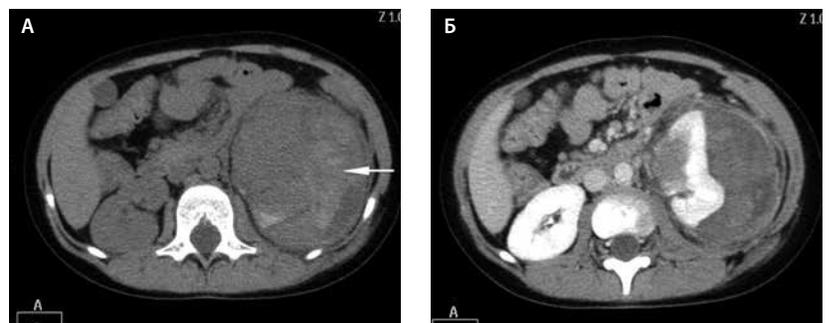


Рис. 5. Компьютерные томограммы: **А** – аксиальное нативное изображение, **Б** – аксиальное постконтрастное. Опухоль левой почки неомогенной структуры с массивным кровоизлиянием под капсулу (стрелка)

выявлен метастаз в паренхиму печени. Дальнейшую судьбу ребенка проследить не удалось.

Клиническое наблюдение 3

У пациентки К., девочки 4 лет, которая с подозрением на острый аппендицит была госпитализирована в больницу Подмосковья, по результатам УЗИ

Рис. 6. Удаленная левая почка в разрезе по продольной оси: опухоль с кровоизлияниями и экстраренальным распространением; массивная подкапсулярная гематома



Рис. 7. Эхотомограмма левой почки: в паренхиме среднего сегмента почки визуализируется солидное образование с нечеткими контурами, неоднородной структуры



и магнитно-резонансной томографии был поставлен диагноз опухоли левой почки (рис. 7 и 8). Ребенок был переведен в ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского для хирургического лечения. Пациентке была выполнена левосторонняя нефруретерадреналэктомия. На операции – опухоль в центральном сегменте левой почки с субкапсулярной гематомой (рис. 9).

При комплексном морфологическом исследовании, включившем изучение гистологии и иммуногистохимических показателей, было определено наличие эмбриональной злокачественной опухоли сложного строения – недифференцированной и слабодифференцированной нейробластомы и нефробластомы. Ребенок переведен в Московский областной онкологический диспансер для проведения химиотерапии.

Обсуждение

Типичная нефробластома – трехфазная опухоль, в которой сочетаются примитивная нефробластическая (бластная) ткань, эпителиальные клетки, формирующие тубулярные, гломерулоподобные структуры, и мезенхимальная ткань иногда с наличием элементов поперечнополосатых мышц, хрящевой и костной тканей. В этом отношении нефробластома может конкурировать с тератомами по разнообразию гистологического строения. Источником развития нефробластомы служит нефрогенная ткань. В смешанных нефробластомах могут отмечаться участки лейомио- и рабдомиосаркомы, папиллярные структуры из слизеобразующего и плоского эпителия. В редких случаях в нефробластоме встречаются участки, напоминающие нейробластому (с формированием розеток), и ганглиозные клетки. Нейробластома также принадлежит к группе эмбриональных опухолей, таких как гепатобластома, нефробластома, эмбриональная рабдомиосаркома. Все они характеризуются манифестацией в раннем детском возрасте, имеют сходные цитоморфологические показатели, свойственные эмбриональным опухолям [7, 8].

Скрининговым методом исследования в диагностике опухоли Вильмса должно быть УЗИ брюшной полости. В большинстве случаев оно позволяет выявить органную принадлежность

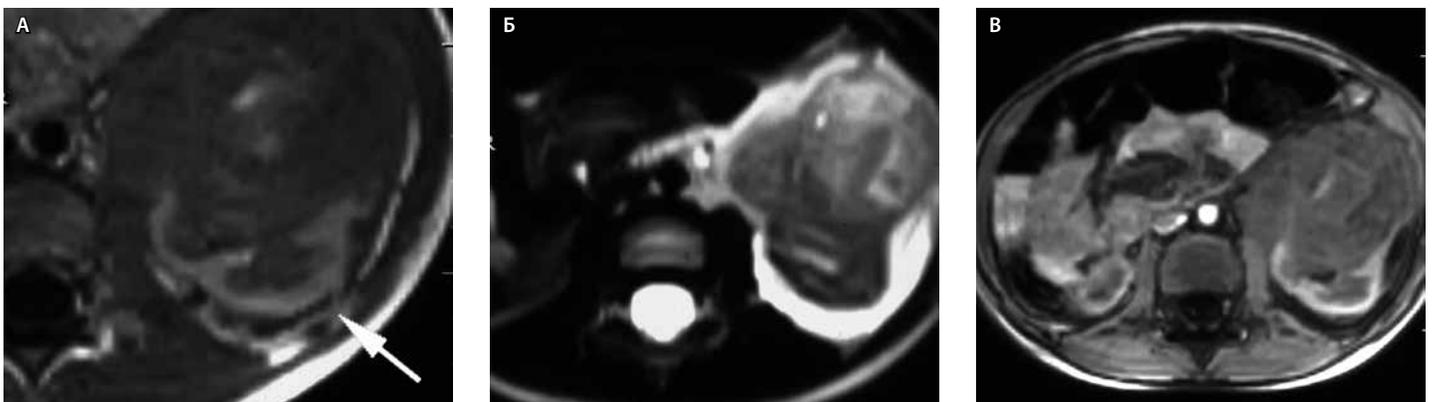


Рис. 8. Магнитно-резонансные томограммы в аксиальной плоскости: **А** – T1 ВИ, **Б** – T2 ВИ, **В** – T1 ВИ на фоне контрастирования. Опухоль неомогенной структуры с кровоизлиянием в центральных отделах почки и под капсулой (стрелка)



опухоли, определить солидное или кистозное ее строение. Однако при обследовании детей с нефробластомами на первом диагностическом этапе до сих пор традиционно применяют внутривенную урографию. Эффективность метода крайне низка при дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых объемных поражений. Именно поэтому внутривенная урография признается в настоящее время методом трагически поздней диагностики: опухоль становится видна только при достижении ею больших размеров или при появлении кальцинатов.

Основными уточняющими методами диагностики признаны МСКТ и/или магнитно-резонансная томография брюшной полости с внутривенным контрастным усилением, поскольку они позволяют определить топику опухоли, протяженность поражения, метастазы в регионарные лимфатические узлы и другие органы, оценить состояние почечных артерий, вен и нижней полой вены. При опухолевом венозном тромбозе с помощью этих методов можно определить протяженность и уровень тромбоза, что очень важно для прогноза и выбора тактики операции [9]. Так, в одном из наших наблюдений был выявлен тромбоз почечной вены при интактной нижней полой вене (в остальных случаях признаков инвазии и тромбоза почечных сосудов отмечено не было).

Билатеральное синхронное поражение обеих почек выявляется приблизительно в 5% случаев опухоли Вильмса у детей. Из-за риска развития почечной недостаточности тактика лечения таких пациентов отличается от таковой при одностороннем поражении (рис. 10).

На момент диагностики большинство опухолей имеют большие размеры. Как правило, это хорошо отграниченные образования, иногда с компрессией нормальной почечной ткани. В структуре могут визуализироваться участки некрозов и кровоизлияний, редко – кальцинаты. Поскольку опухоль произрастает из коркового слоя, часто определяется экстраренальный характер роста. Плотность опухоли обычно несколько ниже плотности паренхимы почек. Метастазирование в забрюшинные лимфатические узлы отмечается в 30%, гематогенное метастазирование – в основном в легкие (35–40%), печень и, редко, в кости [10]. У детей с диагностированной нами опухолью Вильмса в одном случае была выявлена внутрибрюшная и забрюшинная лимфаденопатия, трактованная как метастатическая и подтвержденная интраоперационно и гистологически, во втором – метастазы в легочную ткань в отсроченном послеоперационном периоде.

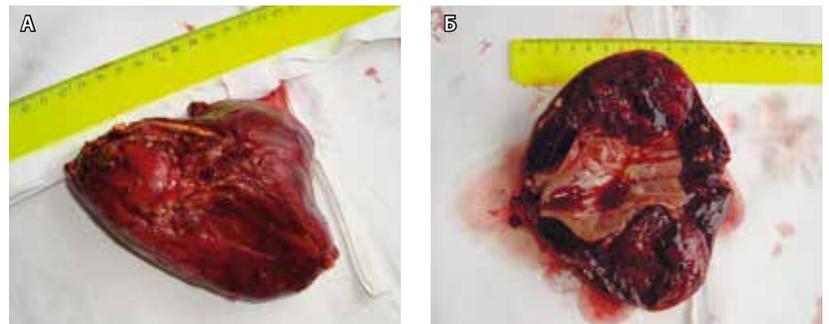


Рис. 9. Удаленная левая почка: **А** – общий вид, **Б** – в разрезе по продольной оси. Опухоль с экстраренальным распространением, с наличием кровоизлияния и массивной гематомой под капсулой

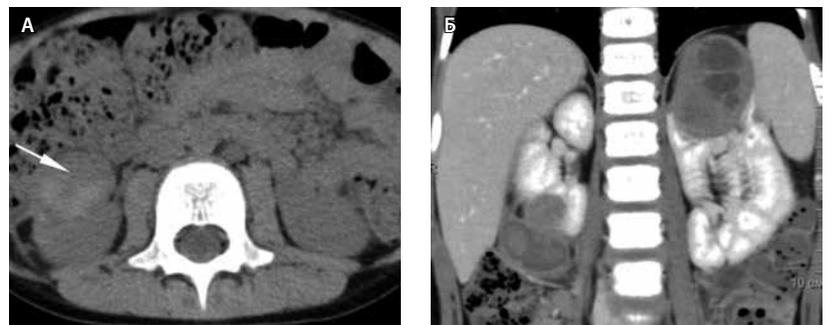


Рис. 10. Компьютерные томограммы пациентки 5 лет с билатеральной опухолью Вильмса: **А** – аксиальное нативное изображение, виден небольшой участок кровоизлияния в опухоль нижнего полюса правой почки (стрелка); **Б** – фронтальная постконтрастная реконструкция, опухоли обеих почек неомогенной структуры

Заключение

Описанные клинические наблюдения представляют интерес, поскольку у всех детей, поступивших к нам на обследование с интервалом в несколько недель, отмечался наиболее опасный для жизни (не совсем типичный) вариант развития болезни. Опухоль манифестировала спонтанным разрывом и кровоизлиянием, что клинически проявлялось острым началом заболевания, болями в животе, подъемом температуры, анемией, у одного ребенка – диспептическими расстройствами (тошнотой и рвотой). Подобный симптомокомплекс требовал в первую очередь исключения абдоминальной хирургической патологии. Во всех случаях первичным методом исследования было УЗИ, позволившее выявить объемное поражение и определить его органную принадлежность. МСКТ и магнитно-резонансная томография использовались в качестве уточняющих методов диагностики, результаты этих исследований обеспечили хирурга достаточной информацией для выполнения экстренной радикальной операции. ©



Литература

1. Davidoff AM. Wilms tumor. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21(3):357–64. doi: 10.1097/MOP.0b013e32832b323a.
2. Faranoush M, Bahoush GR, Mehrvar A, Hejazi S, Vossough P, Hedayatiasl AA, Rahiminejad MS, Seighali F, Ghorbani R, Ehsani MA. Wilm's tumor: epidemiology and survival. *Research Journal of Biological Sciences.* 2009;4(1): 86–9.
3. Smith MA, Altekruze SF, Adamson PC, Reaman GH, Seibel NL. Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer.* 2014;120(16):2497–506. doi: 10.1002/cncr.28748.
4. Kaste SC, McCarville MB. Imaging pediatric abdominal tumors. *Semin Roentgenol.* 2008;43(1):50–9.
5. Труфанов ГЕ, Петров СБ, Мищенко АВ, Рязанов ВВ, Опекунова АМ. Современные возможности и проблемы лучевой диагностики опухолей мочевых органов. В: Труфанов ГЕ, Петров СБ, Мищенко АВ, Рязанов ВВ, Опекунова АМ. Лучевая диагностика опухолей почек, мочеточников и мочевого пузыря. СПб.: ЭЛБИ-СПб.; 2006. с. 10–43.
6. Шароев ТА, Долгушин БИ, Дурнов ЛА, Лебедев ВИ, Казанцев АП. Невробластома и почечно-клеточный рак у детей (клинико-диагностическое исследование). *Детская онкология.* 2003;(2):20–3.
7. Green DM, D'Angio GJ, Beckwith JB, Breslow NE, Grundy PE, Ritchey ML, Thomas PR. Wilms tumor. *CA Cancer J Clin.* 1996;46(1):46–63.
8. Kaste SC, Dome JS, Babyn PS, Graf NM, Grundy P, Godzinski J, Levitt GA, Jenkinson H. Wilms tumour: prognostic factors, staging, therapy and late effects. *Pediatr Radiol.* 2008;38(1):2–17.
9. Friedman AD. Wilms tumor. *Pediatr Rev.* 2013;34(7):328–30; discussion 330. doi: 10.1542/pir.34-7-328.
10. Siegel MJ, Chung EM. Wilms' tumor and other pediatric renal masses. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2008;16(3):479–97, vi. doi: 10.1016/j.mric.2008.04.009.

References

1. Davidoff AM. Wilms tumor. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21(3):357–64. doi: 10.1097/MOP.0b013e32832b323a.
2. Faranoush M, Bahoush GR, Mehrvar A, Hejazi S, Vossough P, Hedayatiasl AA, Rahiminejad MS, Seighali F, Ghorbani R, Ehsani MA. Wilm's tumor: epidemiology and survival. *Research Journal of Biological Sciences.* 2009;4(1): 86–9.
3. Smith MA, Altekruze SF, Adamson PC, Reaman GH, Seibel NL. Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer.* 2014;120(16):2497–506. doi: 10.1002/cncr.28748.
4. Kaste SC, McCarville MB. Imaging pediatric abdominal tumors. *Semin Roentgenol.* 2008;43(1):50–9.
5. Trufanov GE, Petrov SB, Mishchenko AV, Ryazanov VV, Opekunova AM. Sovremennye vozmozhnosti i problemy luchevoy diagnostiki opukholey mochevykh organov [Current opportunities and problems of radiological diagnostics of urinary tract tumors]. In: Trufanov GE, Petrov SB, Mishchenko AV, Ryazanov VV, Opekunova AM. Luchevaya diagnostika opukholey pochek, mochetochnikov i mochevogo puzurya [Radiological diagnostics of renal, urethral and bladder neoplasms]. Saint Petersburg: ELBI-SPb.; 2006. p. 10–43 (in Russian).
6. Sharoev TA, Dolgushin BI, Durnov LA, Lebedev VI, Kazantsev AP. Nefroblastoma i pochechno-kletochnyy rak u detey (kliniko-diagnosticheskoe issledovanie) [Nephroblastoma and renal cell carcinoma in children (a clinical diagnostic study)]. *Detskaya onkologiya.* 2003;(2):20–3 (in Russian).
7. Green DM, D'Angio GJ, Beckwith JB, Breslow NE, Grundy PE, Ritchey ML, Thomas PR. Wilms tumor. *CA Cancer J Clin.* 1996;46(1):46–63.
8. Kaste SC, Dome JS, Babyn PS, Graf NM, Grundy P, Godzinski J, Levitt GA, Jenkinson H. Wilms tumour: prognostic factors, staging, therapy and late effects. *Pediatr Radiol.* 2008;38(1): 2–17.
9. Friedman AD. Wilms tumor. *Pediatr Rev.* 2013;34(7):328–30; discussion 330. doi: 10.1542/pir.34-7-328.
10. Siegel MJ, Chung EM. Wilms' tumor and other pediatric renal masses. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2008;16(3):479–97, vi. doi: 10.1016/j.mric.2008.04.009.

Complex radiological diagnosis of complicated Wilms' tumor

Vishnyakova M.V.¹ • Stepanova E.A.¹ • Denisova L.B.¹ • Vishnyakova M.V. Jr.¹ • Sobolevskiy A.B.¹

Wilms' tumor is the most common primary malignant renal tumor. It is paradigm for comprehensive treatment of malignant solid tumors in children. Typically, children with this disorder are initially seen with abdominal distention, palpable masses or due to fever of unknown origin. Atypical tumor symptoms can be caused by complications, making it difficult to diagnose the disease. We present three clinical cases of Wilms' tumor in young

children. Emergency multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging provided the surgeon with sufficient information to perform an urgent radical resection.

Key words: Wilms' tumor, nephroblastoma, hemorrhage, computed tomography, magnetic resonance imaging

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-109-114

Vishnyakova Mariya V. – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology¹

Stepanova Elena A. – PhD, Roentgenologist, Department of X-ray Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging¹
✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 72 07.
E-mail: stepanova-moniki@mail.ru

Denisova Lidiya B. – Head of Department of X-ray Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging¹

Vishnyakova Marina V. – PhD, Senior Research Fellow, Department of Roentgenology¹

Sobolevskiy Aleksandr B. – Senior Research Fellow, Department of Urology¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Пример лучевой диагностики эпителиоидной гемангиоэндотелиомы правого предсердия

Вишнякова М.В. (мл.)¹ • Черменский Г.В.¹ • Пронина В.П.¹ • Вишнякова М.В.¹ • Мартаков М.А.¹ • Гаганов Л.Е.¹

Вишнякова Марина Валентиновна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. рентгенологического отделения¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–15, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 631 72 07.
E-mail: cherridra@mail.ru

Черменский Георгий Валерьевич – врач-рентгенолог отделения рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии¹

Пронина Виктория Петровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения функциональной диагностики¹

Вишнякова Мария Валентиновна – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отделения¹

Мартаков Михаил Александрович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отделения кардиохирургии¹

Гаганов Леонид Евгеньевич – д-р мед. наук, заведующий патологоанатомическим отделением¹

Описан случай крайне редкой опухоли сердца – первичной эпителиоидной гемангиоэндотелиомы с вторичным поражением легочной ткани. Несмотря на широкие возможности современных методов лучевой диагностики, окончательный диагноз у таких пациентов устанавливается при помощи гистологического

и иммуногистохимического методов исследования.

Ключевые слова: опухоли сердца, компьютерная томография, эпителиоидная гемангиоэндотелиома

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-115-119

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Гемангиоэндотелиома – новообразование, развивающееся из эндотелия кровеносных сосудов. Клинически она занимает промежуточное положение между гемангиомой и ангиосаркомой. Однако такой ее подтип, как эпителиоидная гемангиоэндотелиома, считается весьма агрессивным и с 2008 г., согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, отнесен к злокачественным новообразованиям наряду с ангиосаркомой мягких тканей [1, 2].

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома чаще поражает лиц в возрасте от 20 до 30 лет, изред-

ка детей. Этиология ее до сих пор неизвестна [3]. Опухоль локализуется преимущественно под фасциями, реже под кожей и в глубоких слоях кожи, в легких, печени, костях, сердце и сосудах. Впервые была описана в 1982 г. S.W. Weiss и F.M. Enzinger [4, 5]. Клинические симптомы в значительной степени зависят от местоположения опухоли. Однако заболевание может протекать бессимптомно, становясь случайной находкой.

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома сердца – крайне редкое новообразование: в литературе описаны 17 случаев, первый из которых был зафиксирован в 1979 г. [6, 7, 8].

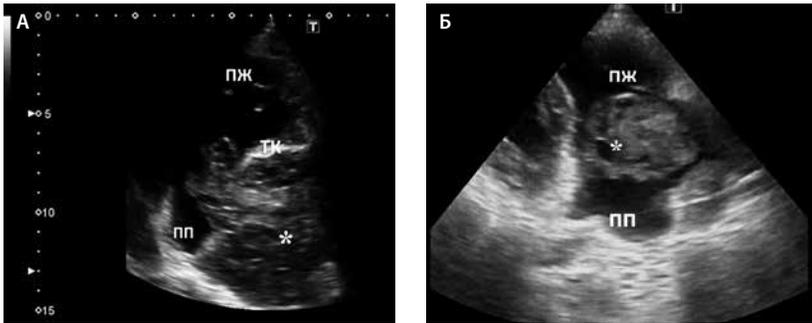


Рис. 1. Эхокардиография, сечение длинной оси правых камер сердца: **А** – приточная часть, **Б** – длинная ось. Полость правого предсердия (ПП) практически заполнена эхо-массами (звездочка) неоднородной структуры, которые распространяются в правое атрио-вентрикулярное отверстие через трикуспидальный клапан (ТК) и в правый желудочек (ПЖ). Видна фрагментация опухоли и обтурация правого атрио-вентрикулярного отверстия в диастолу (**Б**)



Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки в коронарной плоскости: **А** – мягкотканый режим, венозная фаза болюсного контрастного усиления. Определяется опухоль правого предсердия, активно неравномерно накапливающая контрастный препарат, с неровным, бугристым контуром; **Б** – легочный режим, вторичное поражение легочной ткани

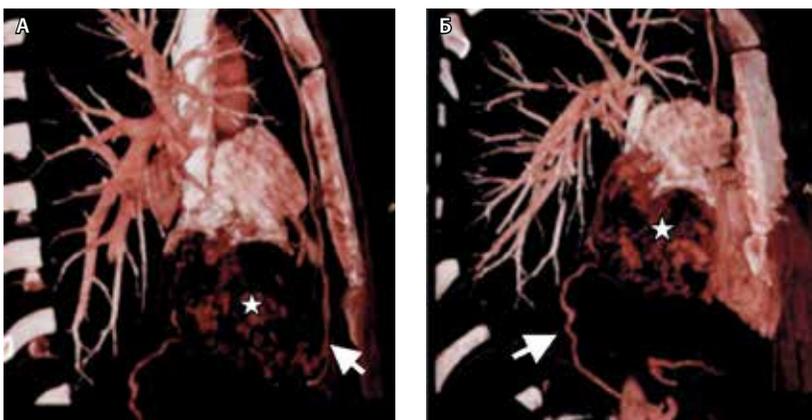


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки, артериальная фаза болюсного контрастного усиления, объемная реконструкция. Визуализация сосудов, кровоснабжающих опухоль (звездочка): **А** – из правой внутренней грудной артерии (стрелка), **Б** – из ветви чревного ствола (стрелка)

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Мужчина, 21 год, обратился с жалобами на частые эпизоды кровохарканья (в течение последних 1,5 месяцев), четкой связи своего состояния с инфекциями верхних дыхательных путей не отмечает. По данным анализа крови отмечалась только тромбоцитопения до $85 \times 10^9/\text{л}$ (норма 150–400). По данным эхокардиографии, в дилатированном правом предсердии по передней и боковой стенкам определяется крупное образование, занимающее почти весь его объем, размером 78×95 мм, неоднородной плотности с гипоэхогенными участками. Подвижная часть достигает правого атрио-вентрикулярного отверстия (пиковый градиент давления на трикуспидальном клапане 14 мм рт. ст.), создавая его обструкцию (рис. 1).

При мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки и сердца с внутривенным контрастированием определяется обильно васкуляризованная опухоль правого предсердия с пролабированием внутрипросветного компонента в отверстие трикуспидального клапана с заполнением большей его части, размером $90 \times 93 \times 70$ мм. Опухоль распространяется преимущественно по ходу латеральной стенки правого предсердия (вероятно – с инвазией перикарда и прилежащей легочной ткани). Контур опухоли неровный, бугристый с выраженными разрастаниями (рис. 2).

Кровоснабжение опухоли осуществляется преимущественно из двух сосудов – ветви правой внутренней грудной артерии и ветви чревного ствола (рис. 3).

В обоих легких определяются многочисленные разнокалиберные очаги и фокусы уплотнения легочной ткани неоднородной структуры с наличием более плотных центральных отделов, окруженных ободком по типу «матового стекла». В дистальных отделах корня левого легкого визуализируется измененный лимфатический узел размерами до 16×11 мм. Вдоль заднего контура сердца – аналогичный узел размерами до 19×24 мм.

Проведена попытка эндоваскулярного взятия биопсии из ткани опухоли, однако из-за крайне плотной структуры образования она оказалась неудачной. В связи с этим была выполнена атипичная резекция инвазированной части правого легкого, получены фрагменты опухоли для морфологической верификации. При гистологическом исследовании фрагментов установлено: ткань легкого, которую инвазирует опухоль, представлена атипичными, беспорядочно анастомозирующими сосудами, выстланными эндотелием с признаками очаговой атипии. Проведенное иммуногистохимическое исследование с маркерами эндотелиальных клеток CD31 и CD34 подтвердило сосудистую природу опухоли.



Окончательный диагноз был предположен на основе данных гистологии, иммуногистохимического исследования и лучевых исследований: новообразование наиболее соответствует сосудистой опухоли – эпителиоидной гемангиоэндотелиоме.

Из-за распространенности процесса и высокого риска осложнений радикальное оперативное лечение данному пациенту не было показано. Рассматривался вопрос проведения химиотерапии.

Обсуждение

Опухоли сердца – относительно редкая патология. В большинстве своем новообразования имеют вторичный характер. Частота первичных опухолей сердца составляет примерно 0,001–0,03% в сериях аутопсий [9], при этом в 75% случаев первичные опухоли доброкачественные (из них 50% – миксомы) [10]. Из злокачественных опухолей наиболее часто (в 75–90% случаев) встречаются саркомы, крайне редко (в 1,3% случаев) – первичные лимфомы [11].

Клинически проявления доброкачественных и ранних стадий злокачественных опухолей сердца практически не отличаются друг от друга и напрямую зависят от локализации опухоли, инвазии стенок сердца, обструкции ею камер сердца и нарушения функции клапанов. Поскольку для выработки дальнейшей тактики лечения крайне важно максимально точно определить характер опухоли, основными дифференциальными критериями доброкачественных и злокачественных опухолей сердца могут служить симптомы, полученные при использовании комплекса современных диагностических технологий – компьютерной и магнитно-резонансной томографии [12].

В случае выявления опухоли сердца необходимо обращать внимание на локализацию и структуру образования, состояние других камер сердца. Так, доброкачественные опухоли чаще локализируются в левых отделах, в основном в предсердиях. По структуре они гомогенны, имеют узкое основание крепления к стенкам сердца (в большинстве случаев – к межпредсердной перегородке), подвижны. На ранних стадиях злокачественные опухоли сердца (саркомы), как правило, протекают бессимптомно, в дальнейшем – с неспецифическими симптомами. Саркомы чаще имеют широкое основание, вследствие чего малоподвижны, редко прикрепляются к перегородкам сердца. Большинство из них имеют негомогенную структуру и неравномерно накапливают контрастный препарат. Саркомы обладают мультифокальным, многоузловым ростом, инфильтрируют миокард

нескольких камер сердца, могут пролабировать в легочные вены [12, 13].

На предоперационном этапе рекомендуется проводить обследование, включающее компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию сердца, а также компьютерную томографию органов грудной клетки и брюшной полости. Эти методики позволяют с высокой степенью точности оценить «природу» опухоли (злокачественная или доброкачественная, первичная или вторичная), ее точную локализацию, протяженность, характер накопления контрастного вещества, визуализировать питающие сосуды, а при злокачественных поражениях – обнаружить вовлечение в процесс средостения и выявить отдаленные метастазы. Полученные данные впоследствии помогают выбрать оптимальную тактику лечения [12, 13].

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома относится к злокачественным новообразованиям, а значит, ее в основном дифференцируют с ангиосаркомой; дифференциальная диагностика преимущественно основывается на гистологическом исследовании [1, 4]. Гистологически разница между ними заключается, во-первых, в степени дифференцировки сосудистых «каналов», во-вторых, в количестве и регулярности пролиферации эндотелиальных клеток. Эпителиоидная гемангиоэндотелиома в отличие от ангиосаркомы способна «образовывать» сосуды при низкой дифференцировке опухолевых клеток. Опухоль, в которой преобладают участки «сетчатого» строения, то есть имеются щели и полости сосудистого характера, ограниченные малодифференцированными, обычно веретенообразными клетками на фоне преобладающей стромы, принято считать ангиосаркомой. Образование, где доминируют сосуды или сосудистые полости, ограниченные более крупными клетками, приближающимися по форме и строению к нормальному эндотелию сосудов, – гемангиоэндотелиомой [1, 3, 14].

Общий показатель заболеваемости мягкоткаными саркомами составляет 1,4 на 100 тыс. населения (в возрасте 80 лет и старше – 8 случаев на 100 тыс. населения) [2].

S.W. Weiss и F.M. Enzinger в течение 48 месяцев наблюдали 46 пациентов после хирургического лечения по поводу эпителиоидных гемангиоэндотелиом различной локализации. Местные рецидивы зафиксированы в 13% случаев, метастазы – в 31%, летальность составила 13% при мягкотканых эпителиоидных гемангиоэндотелиомах и 40 и 65% – при эпителиоидных гемангиоэндотелиомах легких и печени соответственно [1, 4, 5].



А.Т. Деуруп и соавт. проанализировали данные 49 пациентов с гемангиоэндотелиомами мягких тканей, наблюдавшихся в период с 1989 по 2005 г. Пятилетняя выживаемость составила 81%, метастазирование диагностировано у 11 (21%) пациентов (наиболее частая локализация метастазов – легкие). Пациенты с выявленным по данным гистологического исследования высоким риском метастазирования переживают 5-летний рубеж в 59% случаев, с низким риском – в 100% [15].

При анализе большинства известных случаев эпителиоидной гемангиоэндотелиомы сердца отмечается низкая летальность, однако в некоторых наблюдениях было выявлено метастатическое поражение, ухудшающее прогноз. Сегодня превалирует точка зрения, согласно которой эпителиоидная гемангиоэндотелиома сердца рассматривается как злокачественное новообразование с местным агрессивным и метастатическим потенциалом, вследствие чего таким пациентам необходимо комплексное обследование и лечение.

Стандартной терапии эпителиоидной гемангиоэндотелиомы нет, особенно когда на момент постановки диагноза уже определяются метастазы. Хирургическое лечение для данной патологии считается единственно радикальным. Роль лучевой или химиотерапии остается спорной из-за низкой эффективности и малого количества исследований [1, 16, 17, 18, 19, 20].

Заключение

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома сердца – крайне редкая патология, для которой не определены в полной мере критерии диагностики, особенности течения процесса и лечения. Представленный нами случай отличается поздним выявлением заболевания с массивным метастатическим поражением легких, что ограничивает возможности лечения пациента. С учетом редкости опухоли и выраженной агрессивности течения заболевания одним из возможных путей улучшения прогноза представляется своевременная диагностика. ☺

Литература

1. Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW. Hemangi endothelioma: vascular tumors of intermediate malignancy. In: Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW, editors. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 6th edition. Chapter 22. Philadelphia: Saunders; 2014. p. 681–702.
2. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F, editors. *IARC WHO Classification of tumours*. Vol. 5. *WHO Classification of tumours of soft tissue and bone*. 4th edition. Geneva: WHO Press; 2013. 468 p.
3. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Tumors of blood vessels. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. Philadelphia: Saunders; 1989. p. 587–92.
4. Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangi endothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*. 1982;50(5):970–81.
5. Weiss SW, Ishak KG, Dail DH, Sweet DE, Enzinger FM. Epithelioid hemangi endothelioma and related lesions. *Semin Diagn Pathol*. 1986;3(4):259–87.
6. Kahlout M, Al-Mulla A, Chaikhouni A, Al-Bozom I. Unusual presentation of a rare tumor: Cardiac epithelioid hemangi epithelioma presenting as cardiac tamponade. *Heart Views*. 2009;10:132–5.
7. Sugimoto T, Yamamoto K, Yoshii S. A primary epithelioid hemangi endothelioma of the right atrium: report of a case and literature review. *Open Journal of Thoracic Surgery*. 2013;(3):63–7. <http://dx.doi.org/10.4236/ojts.2013.32013>.
8. Ellouze M, Dami M, Beaulieu Y, Perrault LP, Romeo P. Resection of a right atrial epithelioid hemangi endothelioma. *Cardiovasc Pathol*. 2015;24(6):401–4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carpath.2015.07.003>.
9. Sütsch G, Jenni R, von Segesser L, Schneider J. Heart tumors: incidence, distribution, diagnosis. Exemplified by 20,305 echocardiographies. *Schweiz Med Wochenschr*. 1991;121(17):621–9.
10. Oliveira R, Branco L, Galrinho A, Abreu A, Abreu J, Fiarresga A, Mamede A, Ramos R, Leal A, Pinto E, Fragata J, Ferreira R. Cardiac мyxoma: a 13-year experience in echocardiographic diagnosis. *Rev Port Cardiol*. 2010;29(7–8):1087–100.
11. Paraskevaidis IA, Michalakeas CA, Papadopoulos CH, Anastasiou-Nana M. Cardiac tumors. *ISRN Oncol*. 2011;2011:208929. doi: 10.5402/2011/208929.
12. Пучкова ЕН, Сибирский ВЮ, Гончарова МА, Гажонова ВЕ. Лучевая диагностика первичных опухолей сердца. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2009;(3):74–6.
13. van Beek EJ, Stolpen AH, Khanna G, Thompson BH. CT and MRI of pericardial and cardiac neoplastic disease. *Cancer Imaging*. 2007;7:19–26.
14. Murali R, Zarka MA, Ocal IT, Tazelaar HD. Cytologic features of epithelioid hemangi endothelioma. *Am J Clin Pathol*. 2011;136(5):739–46. doi: 10.1309/AJCP5NK0FJCGHTFM.
15. Deurup AT, Tighiouart M, Montag AG, Weiss SW. Epithelioid hemangi endothelioma of soft tissue: a proposal for risk stratification based on 49 cases. *Am J Surg Pathol*. 2008;32(6):924–7.
16. Давыдов МИ, Усачев ДЮ, Полоцкий БЕ, Соболевский ВА, Лактионов КК, Никуличев ЛА, Герасимов СС, Лукшин ВА, Горобец ЕС, Груздев ВЕ, Шмигельский АВ, Беляев АЮ, Володина ИЕ. Радикальное удаление злокачественной гемангиоэндотелиомы средостения с восстановлением магистрального кровоснабжения головного мозга. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2013;77(4):61–8.
17. Bagan P, Hassan M, Le Pimpec Barthes F, Peyrard S, Souilamas R, Danel C, Riquet M. Prognostic factors and surgical indications of pulmonary epithelioid hemangi endothelioma: a review of the literature. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(6):2010–3.
18. Anderson T, Zhang L, Hameed M, Rusch V, Travis WD, Antonescu CR. Thoracic epithelioid malignant vascular tumors: a clinicopathologic study of 52 cases with emphasis on pathologic grading and molecular studies of WWTR1-CAMTA1 fusions. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(1):132–9. doi: 10.1097/PAS.0000000000000346.
19. Safirstein J, Aksenov S, Smith F. Cardiac epithelioid hemangi endothelioma with 8-year follow-up. *Cardiovasc Pathol*. 2007;16(3):183–6.
20. Llombart-Cussac A, Pivot X, Contesso G, Rhor-Alvarado A, Delord JP, Spielmann M, Türsz T, Le Cesne A. Adjuvant chemotherapy for primary cardiac sarcomas: the IGR experience. *Br J Cancer*. 1998;78(12):1624–8.



References

- Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW. Hemangioendothelioma: vascular tumors of intermediate malignancy. In: Goldblum JR, Folpe AL, Weiss SW, editors. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 6th edition. Chapter 22. Philadelphia: Saunders; 2014. p. 681–702.
- Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertenens F, editors. *IARC WHO Classification of tumours*. Vol. 5. WHO Classification of tumours of soft tissue and bone. 4th edition. Geneva: WHO Press; 2013. 468 p.
- Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Tumors of blood vessels. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. Philadelphia: Saunders; 1989. p. 587–92.
- Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*. 1982;50(5):970–81.
- Weiss SW, Ishak KG, Dail DH, Sweet DE, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma and related lesions. *Semin Diagn Pathol*. 1986;3(4):259–87.
- Kahlout M, Al-Mulla A, Chaikhouni A, Al-Bozom I. Unusual presentation of a rare tumor: Cardiac epithelioid hemangioepithelioma presenting as cardiac tamponade. *Heart Views*. 2009;10:132–5.
- Sugimoto T, Yamamoto K, Yoshii S. A primary epithelioid hemangioendothelioma of the right atrium: report of a case and literature review. *Open Journal of Thoracic Surgery*. 2013;(3):63–7. <http://dx.doi.org/10.4236/ojts.2013.32013>.
- Ellouze M, Dami M, Beaulieu Y, Perrault LP, Romeo P. Resection of a right atrial epithelioid hemangioendothelioma. *Cardiovasc Pathol*. 2015;24(6):401–4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carpath.2015.07.003>.
- Sütsch G, Jenni R, von Segesser L, Schneider J. Heart tumors: incidence, distribution, diagnosis. Exemplified by 20,305 echocardiographies. *Schweiz Med Wochenschr*. 1991;121(17):621–9.
- Oliveira R, Branco L, Galrinho A, Abreu A, Abreu J, Fiarresga A, Mamede A, Ramos R, Leal A, Pinto E, Fragata J, Ferreira R. Cardiac myxoma: a 13-year experience in echocardiographic diagnosis. *Rev Port Cardiol*. 2010;29(7–8):1087–100.
- Paraskevaidis IA, Michalakeas CA, Papadopoulos CH, Anastasiou-Nana M. Cardiac tumors. *ISRN Oncol*. 2011;2011:208929. doi: 10.5402/2011/208929.
- Puchkova EN, Sibirskiy VYu, Goncharova MA, Gazhonova VE. Luchevaya diagnostika perichnykh opukholey serdtsa [Radial diagnostics of primary cardiac tumours]. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik*. 2009;(3):74–6 (in Russian).
- van Beek EJ, Stolpen AH, Khanna G, Thompson BH. CT and MRI of pericardial and cardiac neoplastic disease. *Cancer Imaging*. 2007;7:19–26.
- Murali R, Zarka MA, Ocal IT, Tazelaar HD. Cytologic features of epithelioid hemangioendothelioma. *Am J Clin Pathol*. 2011;136(5):739–46. doi: 10.1309/AJCP5NK0FJCGHTFM.
- Deyrup AT, Tighiouart M, Montag AG, Weiss SW. Epithelioid hemangioendothelioma of soft tissue: a proposal for risk stratification based on 49 cases. *Am J Surg Pathol*. 2008;32(6):924–7.
- Davydov MI, Usachev DYU, Polotskiy BE, Sobolevskiy VA, Laktionov KK, Nikulichev LA, Gerasimov SS, Lukshin VA, Gorobets ES, Gruzdev VE, Shmigel'skiy AV, Belyaev AYU, Volodina IE. Radikal'noe udalenie zlokachestvennoy gemangioendoteliomy sredosteniya s vosstanovleniem magistral'nogo krovosnabzheniya golovnogo mozga [Radical removal of a malignant mediastinum hemangioendothelioma with restoration of the main blood supply to the brain]. *Voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2013;77(4):61–8 (in Russian).
- Bagan P, Hassan M, Le Pimpec Barthes F, Peyrard S, Souilamas R, Danel C, Riquet M. Prognostic factors and surgical indications of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma: a review of the literature. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(6):2010–3.
- Anderson T, Zhang L, Hameed M, Rusch V, Travis WD, Antonescu CR. Thoracic epithelioid malignant vascular tumors: a clinicopathologic study of 52 cases with emphasis on pathologic grading and molecular studies of WWTR1-CAMTA1 fusions. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(1):132–9. doi: 10.1097/PAS.0000000000000346.
- Safirstein J, Aksenov S, Smith F. Cardiac epithelioid hemangioendothelioma with 8-year follow-up. *Cardiovasc Pathol*. 2007;16(3):183–6.
- Llombart-Cussac A, Pivot X, Contesso G, Rhor-Alvarado A, Delord JP, Spielmann M, Türsz T, Le Cesne A. Adjuvant chemotherapy for primary cardiac sarcomas: the IGR experience. *Br J Cancer*. 1998;78(12):1624–8.

A case of radiological diagnosis of epithelioid hemangioendothelioma of the right atrium

Vishnyakova M.V. Jr.¹ • Chermenskiy G.V.¹ • Pronina V.P.¹ • Vishnyakova M.V.¹ • Martakov M.A.¹ • Gaganov L.E.¹

We present a case of a very rare heart tumor, a primary epithelioid hemangioendothelioma with secondary pulmonary metastases. Despite of the expanded diagnostic possibilities of current radiological diagnosis procedures, the final diagnosis in such patients is made only after histological examination and immunohistochemistry.

Key words: heart tumors, computed tomography, epithelioid hemangioendothelioma

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-115-119

Vishnyakova Marina V. – PhD, Senior Research Fellow, Department of Roentgenology¹
 ✉ 61/2–15 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 72 07. E-mail: cherridra@mail.ru

Chermenskiy Georgiy V. – Roentgenologist, Department of X-ray Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging¹

Pronina Viktoriya P. – PhD, Senior Research Fellow, Department of Functional Diagnostics¹

Vishnyakova Mariya V. – MD, PhD, Head of Department of Roentgenology¹

Martakov Mikhail A. – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Cardiac Surgery¹

Gaganov Leonid E. – MD, PhD, Chief of Department of Pathological Anatomy¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Редкая злокачественная опухоль легкого у ребенка трех лет

Сташук Г.А.¹ • Пыхтеев Д.А.¹ • Казанцева И.А.¹ • Хромова А.С.¹ • Шпак О.С.¹

Плевропульмональная бластома – редкая первичная злокачественная опухоль, исходящая из легких и/или плевры. Чаще встречается у детей младшего возраста. Отличается от других опухолей легкого гистопатологическими особенностями. Представлен клинический случай опухоли у ребенка 3 лет. Первично патология была расценена как плевропневмония, а после выполнения компьютерной томографии – как опухоль, исходящая из средостения. Современные данные свидетельствуют о трудностях диагностики плевропульмональной бластомы даже при использовании полного комплекса лучевых методов исследования и участии подготовленных специалистов.

Ключевые слова: дети, плевропульмональная бластома, диагностика, компьютерная томография

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-120-126

Плевропульмональная бластома – редкая первичная злокачественная опухоль, которая растет из легочной ткани и/или плевры и имеет смешанное происхождение. Чаще встречается у детей младшего возраста. Отличается от других опухолей

легкого гистопатологическими особенностями и прогнозом. Классическая легочная бластома состоит из незрелой эпителиальной и мезенхимальной ткани, напоминающей эмбриональную ткань легкого. На основании гистологической картины выделяют три типа этой опухоли: кистозный, или тип I, солидно-кистозный, или тип II, и солидный, или тип III [1]. Лечение – хирургическое с последующей полихимиотерапией. Прогноз – неблагоприятный.

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Пациент О., 3 года, поступил в детское соматическое отделение по месту жительства экстренно с жалобами на затрудненное дыхание, кашель, повышение температуры тела до 38 °С. После рентгенологического обследования была выполнена пункция левой плевральной полости, удалено около 200 мл геморрагического выпота. Для дальнейшего лечения ребенок переведен в детское



реанимационное отделение ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского.

При поступлении состояние ребенка расценено как крайне тяжелое. Объективно: при осмотре был беспокоен, температура тела 38,6 °С, цианоз носогубного треугольника, частота дыхания 44 в минуту. Отмечено участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Левая половина грудной клетки выбухла, не участвовала в акте дыхания. При перкуссии определялось притупление перкуторного звука в левой половине грудной клетки. При аускультации – дыхание жесткое, резко ослаблено слева. По остальным органам – без патологических изменений. В гемограмме – умеренный лейкоцитоз с незначительным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, анемия легкой степени, тромбоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов.

Обзорная рентгенограмма грудной клетки (исследование выполнено в детском реанимационном отделении, палатным аппаратом, лежа) показала: прозрачность левого легочного поля практически на всю высоту легкого значительно снижена за счет тотального гомогенного затемнения, за исключением небольшого участка воздушной легочной ткани в наддиафрагмальной зоне. Правое легкое без очаговых и инфильтративных теней. Легочный рисунок справа усилен, более выражено в прикорневых отделах. Тень средостения умеренно смещена вправо, сердце не увеличено. Диафрагма расположена обычно. Заключение: рентгенологическая картина левосторонней плевропневмонии, осложненной левосторонним осумкованным гидротораксом. По экстренным показаниям, в соответствии с клинической картиной и рентгенологическим исследованием грудной клетки, проведено дренирование левой плевральной полости. Было получено 500 мл жидкости черного цвета (рис. 1).

При цитологическом исследовании экссудата плевральной полости на фоне элементов крови обнаружены клетки реактивно измененного мезотелия и многочисленные лейкоциты: нейтрофилы – 90%, гистиоциты – 6%, лимфоциты – 2%, эозинофилы – 2%. Обнаружены также макрофаги с включениями гемосидерина и эритрофаги (до 5 в поле зрения). Заключение: цитологическая картина воспалительного экссудата.

Пациенту продолжена антибактериальная терапия. В связи с нарастанием симптомов дыхательной недостаточности ребенок был интубирован и переведен на искусственную вентиляцию легких. Состояние стабилизировалось. На контрольной обзорной рентгенограмме органов грудной клетки, сделанной на 2-е сутки от момента поступления в детское реанимационное отделение и после выполненной пункции, динамики в рентгенологической картине не

отмечено, сохранялось гомогенное затемнение левого легкого со смещением средостения вправо.

При ультразвуковом исследовании в левой плевральной полости отмечено наличие незначительного количества свободной жидкости. Всю плевральную полость от верхушки и практически до диафрагмы занимало образование размерами 9,5×8,5 см неоднородной структуры за счет участков различной эхогенности, имеющих четкие и ровные контуры. Левое легкое было оттеснено кзади. В правой плевральной полости жидкости не было. Визуализация вилочковой железы затруднена из-за образования. Заключение: эхографические признаки образования переднего средостения, вероятно, вилочковой железы (рис. 2).

При дальнейшем обследовании пациента, на 3-и сутки пребывания в детском реанимационном отделении, была проведена мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки с внутривенным болюсным введением контрастного препарата: на компьютерных томограммах практически весь объем левой половины грудной клетки выполнен дополнительным многоузловым образованием, краниокаудальный размер которого составил 103 мм. Структура его негетерогенная, с наличием крупных сливных зон пониженной (кистозной) плотности и солидных участков, мелких плотных включений (рис. 3).



Рис. 1. Прямая рентгенограмма грудной клетки (после дренирования, лежа, палатным аппаратом, в детском реанимационном отделении) – субтотальное гомогенное затемнение левой половины грудной клетки

Сташук Галина Александровна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. рентгенологического отделения, профессор кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–1, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 681 66 42. E-mail: stashukmoniki@mail.ru

Пыхтеев Дмитрий Анатольевич – канд. мед. наук, заведующий отделением детской хирургии¹

Казанцева Ирина Александровна – д-р мед. наук, руководитель патологоанатомического отделения¹

Хромова Ася Султановна – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей¹

Шпак Ольга Сергеевна – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

После внутривенного введения контрастного препарата в артериальную фазу мультифазного исследования отмечена визуализация невыраженной сосудистой сети вдоль медиального контура образования, в венозную и отсроченные фазы – более выраженное контрастирование с выявлением пятен контраста по типу лакун, расположенных преимущественно по контуру образования. Оценить источник кровоснабжения образования было затруднительно. Средостение смещено вправо. Правая доля тимуса была небольших размеров, левая не дифференцировалась и сливалась с вышеописанным образованием (рис. 4).

Нижняя и верхняя доли левого легкого были смещены книзу и кзади, легочная ткань компремирована. В левой плевральной полости определялось небольшое количество воздуха по ходу смещенной междолевой плевры, вдоль задней поверхности правого легкого – участки инфильтрации легочной ткани сливного характера (рис. 5). Заключение: огромное объемное образование левого гемиторакса многоузловой структуры, вероятно, исходящее из переднего средостения (дизонтогенетическая опухоль?). Полисегментарная правосторонняя пневмония.

На 8-е сутки пребывания ребенка в стационаре выполнена операция – переднебоковая торакотомия слева. При ревизии выявлено большое – 12 × 12 см – округлое кистозно-солидное образование, исходящее из верхней доли левого легкого, практически полностью оттесняющее здоровые участки легкого книзу.

Образование частично вылущено из ткани верхней доли с обработкой приводящего сосуда, оставшаяся ткань опухоли, интимно прилежащая к ткани легкого, удалена – выполнена атипичная резекция верхней доли. Гистологически – плевропульмональная бластома, солидный вариант с преобладанием рабдомиобластической дифференцировки с обширными очагами некроза опухоли.

При иммуногистохимическом исследовании в большинстве клеток отмечалась экспрессия виментина и мышечного актина, очагово – десмина и миоглобина, в единичных клетках – MyOD1 и S-100. Отсутствовала экспрессия гладкомышечного актина, цитокератина широкого спектра (клон AE1/AE3), цитокератинов высоких молекулярных весов (клон 34 бета E12). Индекс пролиферации опухолевых клеток Ki-67 в точках максимальной активности достигал 57–59% – картина плевропульмональной бластомы с преобладанием рабдомиобластической дифференцировки (тип II).

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная, инфузионная и симптоматическая терапия. Пациент переведен для дальнейшего химиотерапевтического лечения в онкологический диспансер.

Обсуждение

Плевропульмональная бластома – редкая и агрессивная дизонтогенетическая внутригрудная опухоль детского возраста, исходящая из легких, плевры или смешанного характера роста. Включена в подгруппу XIIa (код заболевания 8973) Международной классификации детских злокачественных новообразований (International Classification of Childhood Cancer – ICC-3), в которой представлены исключительно редко встречающиеся опухоли, составляющие не более 0,1% в структуре заболеваемости [2, 3]. Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости составляет 0,03–0,07 на 100 тыс. детей [2, 4, 5]. Болезнь имеет плохой прогноз [2, 4]. Обычно плевропульмональная бластома поражает детей младшей возрастной группы, опубликованы сообщения о редких случаях заболевания у детей старше 10 лет и только об 1 случае у 36-летнего пациента [6]. Возраст возникновения опухоли в значительной степени зависит от ее типа: для типа I средний возраст составляет 10 месяцев, для типа II – 34 месяца, для типа III – 44 месяца [7]. Плевропульмональная бластома диагностируется чаще у мальчиков (соотношение «мальчики/девочки» составляет 1,6:1) преимущественно в возрасте 2–3 лет [8, 9, 10].

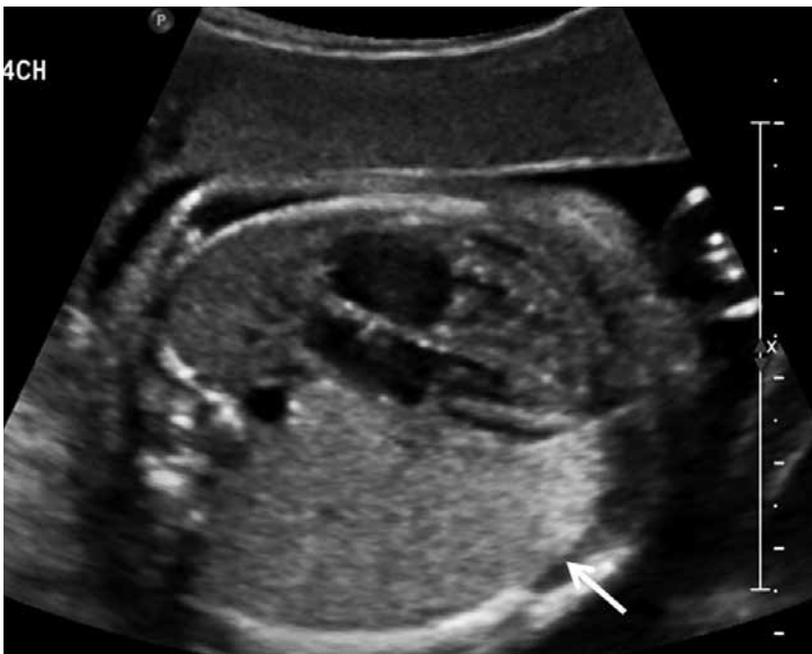


Рис. 2. Ультразвуковая томограмма левой половины грудной клетки – образование с четкими и ровными контурами, неоднородной эхогенности (стрелка)



В 1952 г. W.G. Barnard описал данное заболевание как «эмбриональное легкое», основываясь на гистологическом подобии опухоли и эмбриональной ткани легкого плода [11, 12]. Термин «бластома» был введен позже, в 1961 г., Н. Spencer, который предположил происхождение этой опухоли из плевропотенциальной легочной бластомы, аналогично таким редким опухолям у детей, как опухоль Вильмса, нейробластома, гепатобластома и другие, имеющие такие же гистологические особенности и относящиеся к «мезенхимальным новообразованиям» по классификации Всемирной организации здравоохранения [8, 12, 13]. В 1988 г. J.C. Manivel ввел термин «пульмональная бластома», который применялся для определения данного типа опухоли у взрослых. Позднее был предложен термин «плевропульмональная бластома» для обозначения данного заболевания у детей, которое, в отличие от опухоли взрослых, имеет в большинстве случаев сложную гистологическую структуру, но не содержит злокачественных эпителиальных клеток [8, 12, 13]. Приблизительно в 25% случаев плевропульмональная бластома связана с синдромом наследственной опухоли. J.R. Priest (1996) анализировал информацию относительно семей 45 детей с плевропульмональной бластомой. У 12 из них была найдена ассоциация между плевропульмональной бластомой и другими дисплазиями, неоплазиями или злокачественными образованиями у пациентов или их родственников. Болезни, выявленные в ассоциации, включали другие случаи плевропульмональной бластомы, легочных кист, кистозных нефробластом, сарком, медуллобластом, дисплазий щитовидной железы, злокачественных опухолей зародышевых клеток, болезни Ходжкина, лейкемии и др. [14].

Несмотря на то что проведен целый ряд исследований, гистогенез опухоли до сих пор остается спорным. Некоторые авторы считают, что плевропульмональная бластома может быть подтипом карциносаркомы. S.O. Vargas и соавт. на основании цитогенетического исследования утверждают: при плевропульмональной бластоме всегда определяется полирибосома хромосомы 8, а клоновая пролиферация ограничена злокачественными мезенхимальными элементами, тем самым поддерживая точку зрения, согласно которой эпителиальные компоненты не относятся к опухоли [15]. Плевропульмональная бластома встречается не только в легком, но и в средостении, диафрагме и плевре. Это дало основания предположить, что опухоль может



Рис. 3. Компьютерные томограммы, нативная фаза, в аксиальной (А) и фронтальной (Б) проекциях – многоузловое объемное образование левой половины грудной клетки



Рис. 4. Компьютерные томограммы во фронтальной проекции: А (артериальная фаза) – сеть патологических сосудов вдоль медиального контура образования, Б (венозная фаза) – контрастирование солидных участков опухоли

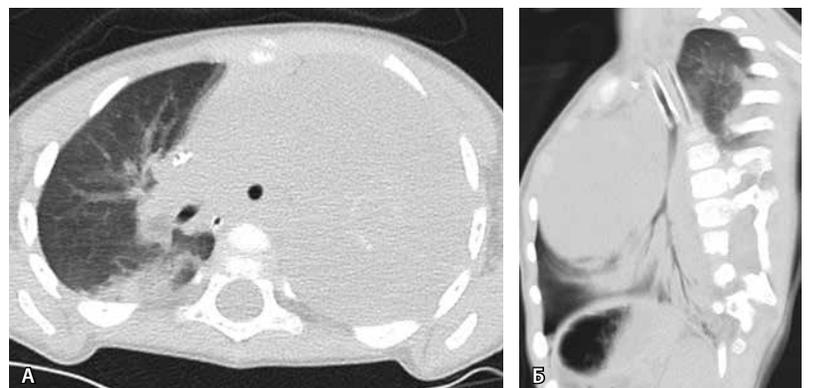


Рис. 5. Компьютерные томограммы, легочный режим: А (аксиальная проекция) – инфильтрация в 6-м сегменте нижней и в средней долях правого легкого, образование левой половины грудной клетки, Б (косая сагиттальная проекция) – визуализация просветов бронхов левого легкого на фоне смещенной кзади и книзу компримированной легочной ткани

произойти из грудной спланхоплевры или соматоплевральной мезодермы. В свою очередь, этим объясняются отсутствие эпителиального компонента, мультинаправленная дифференцировка

и анатомическое расположение опухоли [8, 16]. Таким образом, плевропульмональная бластома – это исключительно мезенхимальная опухоль, представленная эмбриональной стромой без злокачественного эпителия, причем не только легочного, но и плеврального или медиастинального происхождения. Симптоматика плевропульмональной бластомы неспецифична, часто болезнь протекает с клиникой воспалительных заболеваний, сопровождается жалобами на боли в груди, кашель, повышение температуры, одышку, слабость (более характерно для II и III типов опухоли). Иногда плевропульмональная бластома манифестирует напряженным пневмотораксом, сопровождающимся дыхательной недостаточностью и выраженной одышкой (чаще при I типе) [8, 17].

Учитывая крайнюю редкость плевропульмональной бластомы, отсутствие патогномичной симптоматики, быстрый рост и метастазирование опухоли, диагностика и лечение ее представляют большие трудности.

Лабораторные данные неспецифичны, чаще всего наблюдаются тенденция к анемии, увеличение скорости оседания эритроцитов, могут присутствовать умеренный лейкоцитоз, тромбоцитоз.

Рентгенологические исследования также неспецифичны и зависят от типа опухоли, могут проявляться унилакунарными кистами или мультикистозными структурами (как субплевральной, так и легочной локализации), кистами с солидным компонентом или солидными мягкотканными образованиями. Полученные данные должны дифференцироваться с паразитарным поражением легких, бронхогенными кистами, абсцессом легкого, кистозно-аденоматозной мальформацией, опухолью средостения, диафрагмы, грудной стенки. Мультиспиральная компьютерная томография может оказать помощь в диагностике плевропульмональной бластомы. Чаще всего на серии томограмм выявляются солидный компонент опухоли и несколько тонкостенных кист, смещение средостения в здоровую сторону. После внутривенного введения контрастного препарата наблюдается накопление последнего в солидных фрагментах опухоли [16]. Бронхоскопия с биопсией и последующим цитологическим исследованием, как правило, не приносят результатов, так как плевропульмональная бластома имеет периферическую локализацию. Самым эффективным диагностическим методом признана эндоскопическая

торакоскопия с проведением полноценной биопсии образования и последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием [18, 19].

Макро- и микроскопические особенности плевропульмональной бластомы различаются в зависимости от типа опухоли. Тип I характеризуется чаще всего субплеврально расположенными одиночными или множественными тонкостенными кистами без солидных структур в перегородках. Опухолевые клетки могут быть обнаружены под поверхностным эпителием в камбиальном слое как зоны, содержащие пролиферирующие мелкие клетки с невыраженным цитоплазматическим компонентом и эксцентрично расположенными гиперхромными ядрами. Иногда встречаются рабдомиобласты. Некоторые опухоли могут иметь незрелый хрящ в волокнистых перегородках. Тип II состоит из неоднородной солидной и кистозной опухоли, характеризующейся различными размерами. В эпителиальных клетках не наблюдается митотической активности, а их скопления напоминают железистую ткань без признаков злокачественности. Мезенхимальный компонент представлен веретенообразными клетками с овальным ядром и выраженной митотической активностью, встречаются клетки мышечной и хрящевой тканей. Тип III характеризуется хорошо очерченной слизеподобной солидной опухолью с участками некрозов и кровоизлияний, гистопатологически представлен гетерогенной опухолью, состоящей из маленьких клеток с гиперхромными ядрами и высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением с обилием митозов, овальными клетками, встроенными в миксоидную строму, незрелыми или злокачественными хрящеподобными элементами, изолированными или группами больших анапластических клеток с плеоморфными ядрами и атипичными митозами.

При иммуногистохимическом исследовании отмечается положительная реакция на виментин CD117 (c-комплект) и альфа-1-антитрипсин; слабopоложительная реакция на CD99; отрицательная реакция с ЕМА, миогенином, S100, GFAP, нейроном энолазы, TTF-1, альфа-фетопротеином, хромогранинном и синаптофизинном. Эпителиальный компонент имеет тропность к цитокератину А и поверхностному антигену эпителиоцитов [5, 20].

Главной целью терапии должно быть радикальное удаление опухоли, сопровождаемое



химиотерапией. Однако из-за высокой агрессивности опухолевого процесса и быстрого метастазирования (особенно при типах II и III) применяемая в настоящее время схема малоэффективна, и поиск рациональной химиотерапии продолжается. Ряд авторов указывают на успешное применение препаратов платины, другие предлагают химиотерапию сочетать с местной лучевой терапией у большинства пациентов. Существует рекомендательное мнение о проведении химиотерапии перед радикальной операцией, однако в связи с нечастой встречаемостью опухоли и редкими случаями дооперационной диагностики это мало выполнимо [16, 21].

Прогноз для плевропульмональной бластомы в большинстве случаев неблагоприятный. Опухоль быстро увеличивается в размерах, обладает инвазивным ростом, быстро метастазирует в головной мозг, кости, печень [16]. Две трети пациентов умирают в течение 2 лет после диагностики заболевания, 5-летняя выживаемость составляет около 15% после комбинированного лечения. Наихудший прогноз

у пациентов с поражением средостения, плевры, имеющих метастазы на момент установления диагноза [5, 14, 21].

Заключение

Диагностика плевропульмональной бластомы в целом представляет значительные трудности, так как данную патологию приходится дифференцировать с различными кистозными и солидными образованиями грудной полости другого генеза. Даже комплексный, всеобъемлющий подход к диагностике не всегда позволяет определить точную локализацию и характер опухоли на дооперационном этапе. Тем не менее следует помнить о существовании данного заболевания у детей младшего возраста при выявлении кистозных образований и/или пневмоторакса, а также в случае отсутствия динамики при лечении воспалительных заболеваний. Наше клиническое наблюдение не стало исключением: окончательный диагноз был поставлен только интраоперационно и по результатам гистологического и иммуногистохимического исследования. ©

Литература

- Dehner LP, Watterson J, Priest JR. Pleuropulmonary blastoma. A unique intrathoracic-pulmonary neoplasm of childhood. *Perspectives in Pediatric Pathology*. 1995;18:214–26.
- Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. *International Classification of Childhood Cancer*, third edition. *Cancer*. 2005;103(7):1457–67.
- Чернеховская НЕ, Федченко ГГ, Андреев ВГ, Поваляев АВ. Рентгено-эндоскопическая диагностика заболеваний органов дыхания. М.: МЕДпресс-информ; 2007. 241 с.
- Савва НН, Зборовская АА, Алейникова ОВ. Злокачественные новообразования у детей Республики Беларусь: заболеваемость, выживаемость, смертность и паллиативная помощь. Минск: ГУ РНМБ; 2008. 71 с.
- Priest JR, McDermott MB, Bhatia S, Watterson J, Manivel JC, Dehner LP. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer*. 1997;80(1):147–61.
- Stocker JT, Hussain AN, Dehner LP. Pediatric tumors. In: Tomaszewski JF, Cagle PT, Farver CF, Fraire AE, editors. *Dail and Hammar's Pulmonary Pathology*. 3rd edition. Vol. II. New York: Springer; 2008. p. 542–57.
- The International Pleuropulmonary Blastoma Registry; 1988–2014. <http://www.ppbregistry.org>
- Петрикова НИ, Ефременков АМ, Игнатьев ЕМ, Сниткин НА. Плевропульмональная бластома: собственное клиническое наблюдение. *Онкопедиатрия*. 2014;1(4): 52–5.
- Ивановская ТЕ, Гусман БС. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. Т. 1. М.: Медицина; 1981. 376 с.
- Давыдов МИ, Аксель ЕМ, ред. Статистика злокачественных образований в России и странах СНГ в 2012 г. М.: Издательская группа РОНЦ; 2014. 226 с.
- Barnard WG. Embryoma of lungs. *Thorax*. 1952;7(4):299–301.
- Cutler CS, Michel RP, Yassa M, Langleben A. Pulmonary blastoma: case report of a patient with a 7-year remission and review of chemotherapy experience in the world literature. *Cancer*. 1998;82(3):462–7.
- Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. Lyon: IARC Press; 2005. 430 p.
- Priest JR, Watterson J, Strong L, Huff V, Woods WG, Byrd RL, Friend SH, Newsham I, Amylon MD, Pappo A, Mahoney DH, Langston C, Heyn R, Kohut G, Freyer DR, Bostrom B, Richardson MS, Barredo J, Dehner LP. Pleuropulmonary blastoma: a marker for familial disease. *J Pediatr*. 1996;128(2):220–4.
- Vargas SO, Nosé V, Fletcher JA, Perez-Atayde AR. Gains of chromosome 8 are confined to mesenchymal components in pleuropulmonary blastoma. *Pediatr Dev Pathol*. 2001;4(5): 434–45.
- Hashemi A, Souzani A, Souzani A, Keshavarzi S. Pleuropulmonary blastoma in children: a case report. *Iran J Cancer Prev*. 2012;5(2):105–7.
- Miniati DN, Chintagumpala M, Langston C, Dishop MK, Olutoye OO, Nuchtern JG, Cass DL. Prenatal presentation and outcome of children with pleuropulmonary blastoma. *J Pediatr Surg*. 2006;41(1):66–71.
- Fung CH, Lo JW, Yonan TN, Milloy FJ, Hakami MM, Changus GW. Pulmonary blastoma: an ultrastructural study with a brief review of literature and a discussion of pathogenesis. *Cancer*. 1977;39(1):153–63.
- Romeo C, Impellizzeri P, Grosso M, Vitarelli E, Gentile C. Pleuropulmonary blastoma: long-term survival and literature review. *Med Pediatr Oncol*. 1999;33(4):372–6.
- Yeh YA, Edelman MC. Lung: Pleuropulmonary blastoma. In: *Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Hematology*. <http://atlasgeneticsoncology.org//Tumors/PleuropulmblastomID6040.html>
- Corapçioğlu F, Liman T, Aksu G, Inan N, Deveci M, Gürbüz Y, Topçu S. A case report with type II pleuropulmonary blastoma: successful treatment with surgery and chemotherapy. *Turk J Pediatr*. 2009;51(1):78–81.



References

- Dehner LP, Watterson J, Priest JR. Pleuropulmonary blastoma. A unique intrathoracic-pulmonary neoplasm of childhood. Perspectives in Pediatric Pathology. 1995;18:214–26.
- Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. Cancer. 2005;103(7):1457–67.
- Chernekhovskaya NE, Fedchenko GG, Andreev VG, Povalyaev AV. Rentgeno-endoskopicheskaya diagnostika zabolevaniy organov dykhaniya [Roentgeno-endoscopic diagnostics of respiratory disorders]. Moscow: MEDpress-inform; 2007. 241 p. (in Russian).
- Savva NN, Zborovskaya AA, Aleynikova OV. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya u detey Respubliki Belarus': zabolevaemost', vyzhivaemost', smertnost' i palliativnaya pomoshch' [Malignant neoplasms in children in the Republic of Belarus: incidence, survival, mortality and palliative care]. Minsk: GU RNMB; 2008. 71 p. (in Russian).
- Priest JR, McDermott MB, Bhatia S, Watterson J, Manivel JC, Dehner LP. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases. Cancer. 1997;80(1):147–61.
- Stocker JT, Hussain AN, Dehner LP. Pediatric tumors. In: Tomashefski JF, Cagle PT, Farver CF, Fraire AE, editors. Dail and Hammar's Pulmonary Pathology. 3rd edition. Vol. II. New York: Springer; 2008. p. 542–57.
- The International Pleuropulmonary Blastoma Registry; 1988–2014. <http://www.ppbregistry.org>
- Petrikova NI, Efremkov AM, Ignat'ev EM, Snitkin NA. Plevropul'monal'naya blastoma: sobstvennoe klinicheskoe nablyudenie [Pleuropulmonary Blastoma: Literature Review and Proper Clinical Supervision]. Onkopediatriya. 2014;1(4):52–5 (in Russian).
- Ivanovskaya TE, Gusman BS. Patologicheskaya anatomiya bolezney ploda i rebenka [Pathological anatomy of fetal and pediatric disorders]. Vol. 1. Moscow: Meditsina; 1981. 376 p. (in Russian).
- Davydov MI, Aksel' EM, editors. Statistika zlokachestvennykh obrazovaniy v Rossii i stranakh SNG v 2012 g. [Cancer statistics in Russia and GUS countries in 2012]. Moscow: Izdatel'skaya gruppa RONTs; 2014. 226 p. (in Russian).
- Barnard WG. Embryoma of lungs. Thorax. 1952;7(4):299–301.
- Cutler CS, Michel RP, Yassa M, Langleben A. Pulmonary blastoma: case report of a patient with a 7-year remission and review of chemotherapy experience in the world literature. Cancer. 1998;82(3):462–7.
- Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon: IARC Press; 2005. 430 p.
- Priest JR, Watterson J, Strong L, Huff V, Woods WG, Byrd RL, Friend SH, Newsham I, Amylon MD, Pappo A, Mahoney DH, Langston C, Heyn R, Kohut G, Freyer DR, Bostrom B, Richardson MS, Barredo J, Dehner LP. Pleuropulmonary blastoma: a marker for familial disease. J Pediatr. 1996;128(2):220–4.
- Vargas SO, Nosé V, Fletcher JA, Perez-Atayde AR. Gains of chromosome 8 are confined to mesenchymal components in pleuropulmonary blastoma. Pediatr Dev Pathol. 2001;4(5):434–45.
- Hashemi A, Souzani A, Souzani A, Keshavarzi S. Pleuropulmonary blastoma in children: a case report. Iran J Cancer Prev. 2012;5(2):105–7.
- Miniati DN, Chintagumpala M, Langston C, Dishop MK, Olutoye OO, Nuchtern JG, Cass DL. Prenatal presentation and outcome of children with pleuropulmonary blastoma. J Pediatr Surg. 2006;41(1):66–71.
- Fung CH, Lo JW, Yonan TN, Milloy FJ, Hakami MM, Changus GW. Pulmonary blastoma: an ultrastructural study with a brief review of literature and a discussion of pathogenesis. Cancer. 1977;39(1):153–63.
- Romeo C, Impellizzeri P, Grosso M, Vitarelli E, Gentile C. Pleuropulmonary blastoma: long-term survival and literature review. Med Pediatr Oncol. 1999;33(4):372–6.
- Yeh YA, Edelman MC. Lung: Pleuropulmonary blastoma. In: Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Hematology. <http://atlasgeneticsoncology.org//Tumors/PleuropulmblastomID6040.html>
- Corapçioğlu F, Liman T, Aksu G, Inan N, Deveci M, Gürbüz Y, Topçu S. A case report with type II pleuropulmonary blastoma: successful treatment with surgery and chemotherapy. Turk J Pediatr. 2009;51(1):78–81.

A rare lung malignancy in a 3-year-old child

Stashuk G.A.¹ • Pykhiteev D.A.¹ • Kazantseva I.A.¹ • Khromova A.S.¹ • Shpak O.S.¹

Pleuropulmonary blastoma is a rare primary malignant tumor originating from lungs and/or pleura. It is more frequent in young children and differs from other lung neoplasms by a number of histopathological particulars. We present a clinical case of such tumor in a 3-year-old child. Initially, the disease was diagnosed as pleuropneumonia, however, computed tomography revealed a tumor originating from mediastinum. Current data indicates that diagnostics of pleuropulmonary blastoma is difficult even with the use of a full range of radiation assessment methods and participation of qualified specialists.

Key words: children, pleuropulmonary blastoma, diagnostics, computerized tomography

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-120-126

Stashuk Galina A. – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Department of Roentgenology; Chair of Radiology, Postgraduate Training Faculty¹
 ✉ 61/2–1 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 66 42.
 E-mail: stashukmoniki@mail.ru

Pykhiteev Dmitriy A. – PhD, Chief of Department of Pediatric Surgery¹

Kazantseva Irina A. – MD, PhD, Head of Department of Pathological Anatomy¹

Khromova Asya S. – Resident, Chair of Radiology, Postgraduate Training Faculty¹

Shpak Olga S. – Resident, Chair of Radiology, Postgraduate Training Faculty¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Врожденный аденоматоидный порок развития легкого 1-го типа у новорожденного

Сташук Г.А.¹ • Вишнякова М.В. (мл.)¹ • Щербина В.И.¹ • Захарова М.О.¹

Представлен случай кистозно-аденоматоидной мальформации легкого у новорожденного. Описаны методы лучевой диагностики и оперативного лечения этой врожденной аномалии развития легких: ультразвуковое исследование плода в пренатальном периоде, рентгенография и компьютерная томография – в антенатальном.

Ключевые слова: кистозно-аденоматоидный порок развития легкого, кистозная мальформация, новорожденные, диагностика

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-127-130

Кистозно-аденоматоидная мальформация – врожденная аномалия развития легких, характеризующаяся разрастанием терминальных бронхиол с образованием кист различного размера, не затрагивающих альвеолы [1]. Это наиболее распространенный порок развития легких: по разным данным, он составляет от 50 до 75%, частота его выявления – около 1 случая на 25–35 тыс. беременных [2]. В подавляющем большинстве случаев (98%) кистозно-аденоматоидная мальформация является односторонним процессом, при этом в 80–85% поражается только одна доля легкого [3]. Аномалия формируется в середине первого триместра, когда в норме происходит образование воздухоносных путей из энтодермы (первичная кишка) и дыхательного компонента из мезенхимы [4].

Приблизительно у 10% пациентов заболевание протекает бессимптомно. Однако наиболее часто кистозно-аденоматоидная мальформация сопровождается регулярными вспышками воспалительного процесса, нередко наблюдается непрерывно рецидивирующее течение воспаления. Клинически заболевание проявляется

признаками, характерными для респираторного дистресс-синдрома: одышкой с участием вспомогательной мускулатуры, цианозом, гипоксемией [5, 6].

Приводим описание наблюдения новорожденного ребенка, у которого внутриутробно был заподозрен порок развития легкого, подтвержденный после рождения при мультиспиральной компьютерной томографии и успешно прооперированный.

Под нашим наблюдением находился пациент К., 6 дней, родившийся с массой тела 3460 г, длиной 54 см. Ребенок от 3-й беременности, протекавшей на фоне вегетососудистой дистонии по гипертоническому типу, цитомегаловирусной инфекции. На сроке 30–31 неделя плоду был установлен диагноз врожденного порока развития: киста левого легкого. На 40–41-й неделе произошли самопроизвольные роды. Оценка по шкале Апгар – 7 из 8 баллов. При рождении состояние средней степени тяжести, асфиксия в родах. После рождения для динамического наблюдения ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии областной больницы, через 24 часа после рождения – в отделение новорожденных. Для дальнейшего обследования и лечения госпитализирован в детское хирургическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

На рентгенограммах грудной клетки слева определяется многокамерное воздушное образование больших размеров (около 40×35×57 мм) с наличием зоны перифокального воспаления. Срединная тень смещена вправо. Правое легочное поле на видимом протяжении пневматизировано. Для исключения диафрагмальной грыжи проведено дообследование – заполнение бариевой взвесью полых органов желудочно-кишечного тракта и рентгенография в положении Тренделенбурга: перемещения желудка и петель кишки в плевральную

Сташук Галина

Александровна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. рентгенологического отделения, профессор кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–1, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 681 66 42. E-mail: stashukmoniki@mail.ru

Вишнякова Марина

Валентиновна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. рентгенологического отделения¹

Щербина Вера

Ильинична – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения детской хирургии¹

Захарова Марина

Олеговна – врач рентгенологического отделения¹

полость и признаков гастроэзофагеального рефлюкса не выявлено (рис. 1).

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) брюшной полости патологии не выявлено.

На 10-е сутки жизни ребенку было выполнено компьютерно-томографическое обследование органов грудной клетки с внутривенным контрастным усилением. В язычковых сегментах верхней доли левого легкого определяется многокамерное кистозное образование размерами до 47×36×45 мм, смещающее и сдавливающее переднебазальные сегменты нижней доли. Стенка образования неравномерной толщины, содержимого в полостях не отмечено. Язычковые бронхи проходят вдоль верхнезаднего контура образования, отдельные их ветви четко не дифференцируются. Образование широко прилежит к средостению и смещает его вправо. Крупных артериальных сосудов, отходящих от аорты и направляющихся к патологически измененному легкому, не отмечено (рис. 2).

По результатам компьютерно-томографического исследования была диагностирована кистозно-аденоматоидная мальформация левого легкого.

Учитывая нарастающую одышку и общее состояние пациента, принято решение об оперативном лечении. На 21-е сутки жизни ребенок прооперирован: при ревизии плевральной полости в области 4-го и 5-го сегментов обнаружено кистозное образование овальной формы размерами 4×3 см мягкоэластичной консистенции. Образование было удалено в пределах здоровых тканей посредством атипичной резекции вместе с 4-м и 5-м и частично 2-м сегментами. После удаления образования восстановлена вентиляция сегментов верхней (S1, 3 и оставшейся части S2) и нижней долей левого легкого. По данным гистологического исследования морфологические изменения в удаленной

ткани легкого более всего соответствуют врожденному аденоматоидному пороку развития легкого 1-го типа.

Обсуждение

Кистозно-аденоматоидная мальформация легкого была впервые описана К. Chin и М. Tang в 1949 г. как редкое врожденное образование легкого, встречающееся у мертворожденных детей и при преждевременных родах.

J. Stacker и соавт. (1977) предложили постнатальную классификацию, основанную на видимых глазом изменениях [3]:

- тип 1 – наличие единичных кист большого размера (от 10 до 50 мм и более в диаметре), выстланных многослойным эпителием. Этот тип кистозно-аденоматоидной мальформации составляет до 50% всех случаев, диагностированных в постнатальном периоде, и имеет в основном благоприятный прогноз для жизни и здоровья;
- тип 2 – образование нескольких кист диаметром менее 10 мм, выстланных цилиндрическим эпителием; составляет до 40% случаев;
- тип 3 – формирование огромного количества микрокист, выстланных кубическим эпителием. Отмечается примерно в 10% наблюдений, имеет наихудший прогноз.

В XX столетии кистозно-аденоматоидная мальформация легкого считалась крайне редкой аномалией, однако по мере развития пренатальных методов диагностики частота выявления этого порока развития возросла. Пренатальная диагностика осуществляется при помощи УЗИ: визуализируется гиперэхогенное легкое (иногда часть легкого), в структуре которого

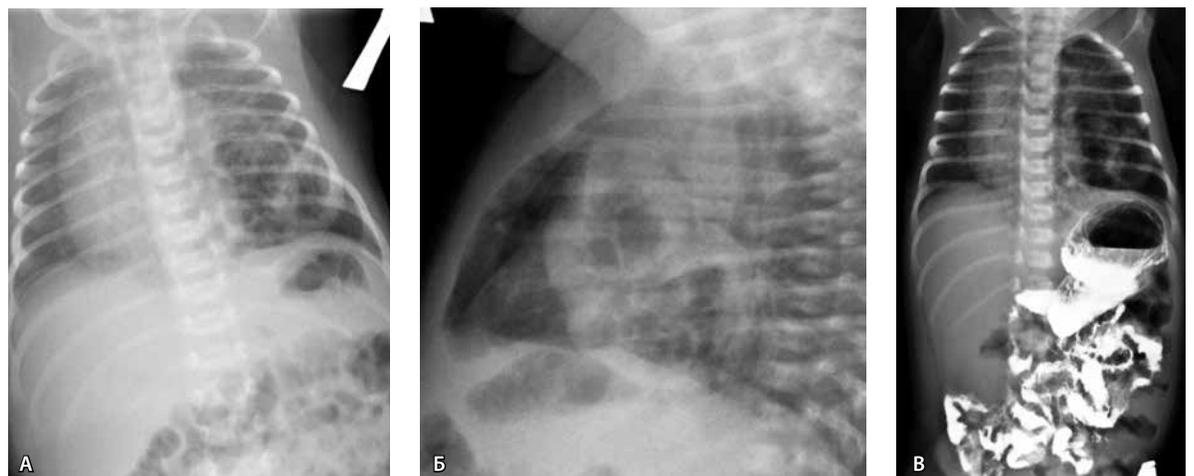


Рис. 1. Рентгенограммы органов грудной полости в прямой (А) и боковой (Б) проекциях, грудной и брюшной полости с контрастированием желудочно-кишечного тракта в положении Тренделенбурга (В). Определяется многокамерное воздушное образование левого легкого. Контрастированный желудок и петли кишки расположены ниже купола диафрагмы

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



в большинстве случаев определяются анэхогенные включения разного диаметра. УЗИ также полезно при оценке полостей, заполненных жидкостью или солидными массами [7, 8].

В антенатальном периоде основным методом диагностики кистозно-аденоматоидной мальформации признана рентгенография. На рентгенограммах визуализируются ограниченные изменения в паренхиме легкого в виде неравномерного повышения воздушности, одиночные или многокамерные кистозные образования. Кисты могут содержать воздух или жидкость с горизонтальным уровнем. При крупных кистозных полостях отмечается смещение средостения в здоровую сторону. Наряду с этим могут выявляться жидкость в плевральной и перикардиальной полостях, пневмоторакс [9].

Компьютерная томография позволяет получить больший объем информации о локализации, размерах образования, провести дифференциальную диагностику с другими врожденными аномалиями развития легких. При рентгеновской компьютерной томографии в случае неинфицированных кистозно-аденоматоидных мальформаций определяются кистозные полости с тонкими стенками, при их инфицировании – образования сложной структуры, содержащие воздушные и заполненные субстратом кисты с толстыми стенками. В окружающей паренхиме легкого при воспалительных изменениях могут появляться участки повышения плотности по типу консолидации и «матового стекла». Изменения не связаны с крупными сосудами грудной клетки [10].

При благоприятном течении заболевания размеры кист могут регрессировать, вплоть до полного их исчезновения. В случае неблагоприятного развития порока по мере роста плода образование сдавливает легкое (обычно одну долю), венозный возврат крови к сердцу уменьшается, в этом случае возникает угроза развития асцита. В итоге плод погибает внутриутробно либо в постнатальном периоде от легочной гипертензии.

Если размеры кист сохраняются в постнатальном периоде, дальнейшая тактика ведения

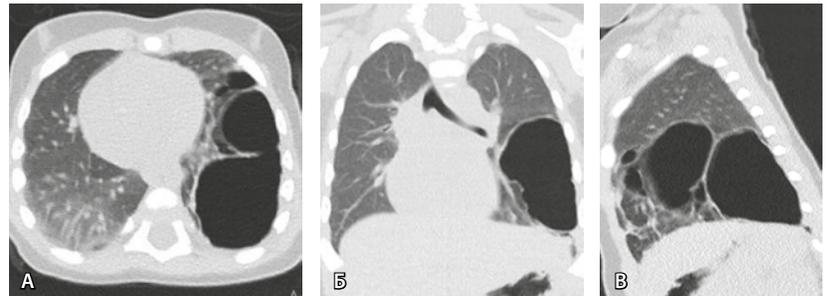


Рис. 2. Компьютерные томограммы органов грудной клетки (легочное окно):

А – аксиальная проекция, **Б** – реконструкция в коронарной проекции, **В** – реконструкция в сагитальной проекции. Кистозное многокамерное образование 4–5-го сегментов левого легкого

пациента зависит от степени дыхательной недостаточности и наличия осложнений. Наиболее частый вариант ведения таких пациентов – оперативное лечение. При бессимптомном течении заболевания, когда кистозно-аденоматоидная мальформация становится случайной находкой, возможно лишь наблюдение таких пациентов. Однако у данной категории больных часто развиваются осложнения: рецидивирующие пневмонии, бронхиты, что в случае тяжелого затяжного течения служит показанием для оперативного лечения [11, 12].

Заключение

Диагностика больных с кистозно-аденоматоидной мальформацией легкого основывается на комплексном обследовании пациента. В пренатальном периоде методом выбора, позволяющим заподозрить заболевание, считается УЗИ. В постнатальном – компьютерно-томографическое исследование с внутривенным введением контрастного препарата, поскольку оно дает возможность уточнить диагноз, провести дифференциальную диагностику, выявить сопутствующие пороки развития и уточнить анатомическое строение органов грудной клетки. Наше наблюдение демонстрирует случай обширной кистозно-аденоматоидной мальформации легочной ткани у новорожденного ребенка с типичными диагностическими находками. ☺

Литература

- Wilson RD, Hedrick HL, Liechty KW, Flake AW, Johnson MP, Bebbington M, Adzick NS. Cystic adenomatoid malformation of the lung: review of genetics, prenatal diagnosis, and in utero treatment. *Am J Med Genet A*. 2006;140(2):151–5.
- Laberge JM, Flageole H, Pugash D, Khalife S, Blair G, Filiatrault D, Russo P, Lees G, Wilson RD. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: a Canadian experience. *Fetal Diagn Ther*. 2001;16(3):178–86.
- Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol*. 1977;8(2):155–71.
- Winters WD, Effmann EL. Congenital masses of the lung: prenatal and postnatal imaging evaluation. *J Thorac Imaging*. 2001;16(4):196–206.
- Nagata K, Masumoto K, Tesiba R, Esumi G, Tsukimori K, Norio W, Taguchi T. Outcome and treatment in an antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation of



the lung. *Pediatr Surg Int.* 2009;25(9):753–7. doi: 10.1007/s00383-009-2431-x.

6. Черненко ЮВ, Горемыкин ИВ, Бочкова ЛГ, Ключев СА. Клиническое наблюдение: врожденная кистозная мальформация легкого. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2014;10(2):286–8.
7. Chen HW, Hsu WM, Lu FL, Chen PC, Jeng SF, Peng SS, Chen CY, Chou HC, Tsao PN, Hsieh WS. Management of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration in newborns. *Pediatr Neonatol.* 2010;51(3):172–7. doi: 10.1016/S1875-9572(10)60032-0.

8. Караваяева СА, Немилова ТК, Котин АН, Патрикеева ТВ, Старевская СВ, Ильина НА, Борисова НА. Диагностика и лечение врожденных пороков развития легких и средостения у новорожденных и детей раннего возраста. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2015;174(1):40–2.
9. Ильина НА. Современные методы лучевого исследования в диагностике кистозных аденоматоидных мальформаций легких у новорожденных и детей раннего возраста. *Медицинская визуализация.* 2010;(2):88–95.
10. Saxena AK, Sodhi KS. Neonatal respiratory distress. In: Gupta AK, Chowdhury V, Khandel-

wal N, eds. *Diagnostic Radiology Paediatric Imaging.* 2011. Section 2, chapter 5. p. 57–67.

11. Kotecha S. Should asymptomatic congenital cystic adenomatous malformations be removed? the case against. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14(3):171–2. doi: 10.1016/j.prrv.2013.06.002.
12. Berrocal T, Madrid C, Novo S, Gutiérrez J, Arjonilla A, Gómez-León N. Congenital anomalies of the tracheobronchial tree, lung, and mediastinum: embryology, radiology, and pathology. *Radiographics.* 2004;24(1):e17.

References

1. Wilson RD, Hedrick HL, Liechty KW, Flake AW, Johnson MP, Bebbington M, Adzick NS. Cystic adenomatoid malformation of the lung: review of genetics, prenatal diagnosis, and in utero treatment. *Am J Med Genet A.* 2006;140(2):151–5.
2. Laberge JM, Flageole H, Pugash D, Khalife S, Blair G, Filiatrault D, Russo P, Lees G, Wilson RD. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: a Canadian experience. *Fetal Diagn Ther.* 2001;16(3):178–86.
3. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol.* 1977;8(2):155–71.
4. Winters WD, Effmann EL. Congenital masses of the lung: prenatal and postnatal imaging evaluation. *J Thorac Imaging.* 2001;16(4):196–206.
5. Nagata K, Masumoto K, Tesiba R, Esumi G, Tsukimori K, Norio W, Taguchi T. Outcome and treatment in an antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Pediatr Surg Int.* 2009;25(9):753–7. doi: 10.1007/s00383-009-2431-x.
6. Chernenkov YuV, Goremykin IV, Bochkova LG, Klyuev SA. Klinicheskoe nablyudenie: vrozhennaya kistochnaya mal'formatsiya legkogo [Clinical observation: congenital cystic adenomatoid malformation]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research].* 2014;10(2):286–8 (in Russian).
7. Chen HW, Hsu WM, Lu FL, Chen PC, Jeng SF, Peng SS, Chen CY, Chou HC, Tsao PN, Hsieh WS. Management of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration in newborns. *Pediatr Neonatol.* 2010;51(3):172–7. doi: 10.1016/S1875-9572(10)60032-0.
8. Karavaeva SA, Nemilova TK, Kotin AN, Patrikeeva TV, Starovskaya SV, Il'ina NA, Borisova NA. Diagnostika i lechenie vrozhdennykh porokov razvitiya legkikh i sredosteniya u novorozhdennykh i detey rannego vozrasta [Diagnostics and treatment of congenital malformations of the lung and mediastinum in newborn children and infants]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova.* 2015;174(1):40–2 (in Russian).
9. Il'ina NA. Sovremennye metody luchevogo issledovaniya v diagnostike kistozykh adenomatoidnykh mal'formatsiy legkikh u novorozhdennykh i detey rannego vozrasta [Modern methods of radiology in diagnostics congenital cystic adenomatoid malformation at newborns and children of early age]. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2010;(2):88–95 (in Russian).
10. Saxena AK, Sodhi KS. Neonatal respiratory distress. In: Gupta AK, Chowdhury V, Khandelwal N, eds. *Diagnostic Radiology Paediatric Imaging.* 2011. Section 2, chapter 5. p. 57–67.
11. Kotecha S. Should asymptomatic congenital cystic adenomatous malformations be removed? the case against. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14(3):171–2. doi: 10.1016/j.prrv.2013.06.002.
12. Berrocal T, Madrid C, Novo S, Gutiérrez J, Arjonilla A, Gómez-León N. Congenital anomalies of the tracheobronchial tree, lung, and mediastinum: embryology, radiology, and pathology. *Radiographics.* 2004;24(1):e17.

Congenital adenomatoid lung type 1 malformation in a newborn

Stashuk G.A.¹ • Vishnyakova M.V. Jr.¹ • Shcherbina V.I.¹ • Zakharova M.O.¹

We present a case of cystic adenomatoid lung malformation in a newborn. Radiation diagnostics methods and surgical intervention of this congenital lung abnormalities are described, including prenatal ultrasound examination of the fetus and antenatal X-ray diagnostics and computed tomography.

Key words: cystic adenomatoid lung disease, cystic malformation, newborns, diagnostics

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-127-130

Stashuk Galina A. – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Department of Roentgenology; Chair of Radiology, Postgraduate Training Faculty¹
✉ 61/2–1 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 66 42.
E-mail: stashukmoniki@mail.ru

Vishnyakova Marina V. – PhD, Senior Research Fellow, Department of Roentgenology¹

Shcherbina Vera I. – PhD, Senior Research Fellow, Department of Pediatric Surgery¹

Zakharova Marina O. – Radiologist, Department of Roentgenology¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Патологический перелом позвоночника у больного с анкилозирующим спондилоартритом: трудности лучевой диагностики

Шерман Л.А.¹ • Бунак М.С.¹ • Биктимиров Р.Г.¹

Шерман Лев Аркадьевич – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. рентгенологического отделения¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–15, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 631 74 23.
E-mail: sherman-lev@mail.ru

Бунак Марк Сергеевич – мл. науч. сотр. рентгенологического отделения¹

Биктимиров Равиль Габбасович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. нейрохирургического отделения¹

Представлено клиническое наблюдение – патологический перелом позвоночника у пациента с анкилозирующим спондилоартритом (болезнь Бехтерева). Приведены результаты комплексной лучевой диагностики пациента (рентгенография, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография), которые позволили провести дифференциальную диагностику с опухолевым

и воспалительным процессом и определить тактику лечения пациента.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, травма позвоночника, патологический перелом, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, синдром ригидного позвоночника

doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-131-135

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

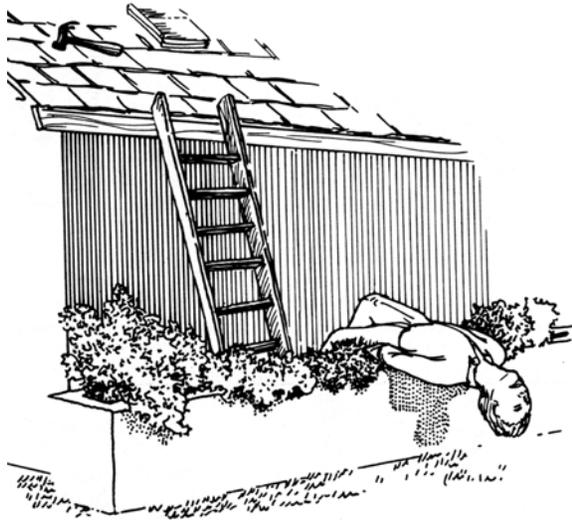
Анкилозирующий спондилоартрит, или болезнь Бехтерева, – хроническое системное воспаление суставов, преимущественно позвоночника, с прогрессирующим ограничением подвижности позвоночного столба за счет анкилозирования суставов, формирования синдесмофитов и кальцификации связок. Распространенность анкилозирующего спондилоартрита в разных странах варьирует от 0,2 до 1,9% [1].

Болезнь Бехтерева представляет собой наиболее частую причину формирования синдрома ригидного позвоночника, когда при прогрессировании заболевания происходит обызвествление и окостенение задних связок позвоночного столба и капсул межпозвонковых суставов, увеличивается протяженность поражения и степень окостенения. У длительно болеющих пациентов наблюдается восходящее ограничение подвижности позвоночника с нарушением осанки: грудной

и поясничный отделы поражаются, как правило, раньше шейного. В поздней фазе болезни резко ограничивается нормальная гибкость позвоночного столба, развивается остеопороз, что располагает к возникновению переломов и спинальных повреждений после малой травмы [2, 3].

Постоянным рентгенологическим признаком поздней фазы болезни считается симптом «бамбуковой палки» – протяженный сегмент оксификации связок позвоночного столба на фоне анкилоза межпозвонковых суставов. Протяженные сегменты анкилоза делают позвоночный столб более подверженным переломам, особенно на фоне прогрессирующего остеопороза, сопровождающего течение анкилозирующего спондилоартрита. При полисегментарном анкилозе действие компрессии и силы, направленной на позвоночник под углом, соответствует, по законам механики, длинному плечу рычага. Травматические повреждения в этих условиях обусловлены

Рис. 1. Пример разгибательного механизма перелома грудного отдела позвоночника: падение на спину из вертикального положения (источник [7])



недостаточной способностью оссифицированных связок и диска к растяжению, проявляясь поперечным переломом позвоночного столба на уровне диска или тела позвонка, а также переломом дугоотростчатых элементов [4, 5, 6]. Нередко причиной переломов грудных и поясничных позвонков как осложнения анкилозирующего спондилоартрита становится воздействие травматического импульса с относительно низкой

скоростью или малая травма, например, падение из вертикального положения (рис. 1) [7].

Отсутствие компенсаторных движений у пациентов с полисегментарным анкилозом грудного и поясничного отделов позвоночника увеличивает восприимчивость тел позвонков и межпозвоноковых дисков к переломам при разгибании. Переломы анкилозированного позвоночного столба происходят за счет высоких напряжений на растяжение, которые создаются действующими небольшими силами, в отсутствие поглощения нагрузки межпозвоноковыми дисками и окостеневшими вертебральными связками.

При воздействии на позвоночный столб силы растяжения, обусловленной разгибанием, травматические повреждения обычно представляют собой поперечный разрыв через межпозвоноковый диск или, значительно реже, через среднюю треть тела позвонка. Растяжение передней части тела позвонка – типичное для разгибательного механизма травмы – сопровождается переломами дугоотростчатых элементов, разрывом заднего комплекса связок и вывихами в межпозвоноковых суставах [6, 7, 8].

Если у больных анкилозирующим спондилоартритом с синдромом ригидного позвоночника вновь возникают боли, особенно после длительного «светлого» промежутка, независимо от наличия травмы в анамнезе, в таких ситуациях необходимо применить комплексный подход с использованием современных методов медицинской визуализации для исключения возможного патологического перелома и повреждения спинного мозга. Проиллюстрируем вышесказанное на примере трудного диагностического случая.

Пациент Б., 48 лет, поступил в отделение нейрохирургии ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского с подозрением на опухоль спинного мозга. Больной предъявлял жалобы на прогрессирующую слабость в ногах, развившуюся в течение двух месяцев, травматическое воздействие категорически отвергал. Интенсивные боли в спине развились после длительного безболевого периода в анамнезе. По профессии – электрик по обслуживанию сельского поселка, регулярно осуществляет подъемы на опоры линий электропередач с помощью «кошек» (разновидность альпинистского снаряжения), то есть в условиях постоянного и высокого риска получения малой травмы. По данным анамнеза установлено, что около пяти лет назад пациенту поставлен диагноз анкилозирующего спондилоартрита, однако по поводу заболевания не наблюдался. Пациенту проведена комплексная лучевая диагностика: рентгенография, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) на аппарате

Рис. 2. Рентгенограммы грудного (А, Б) и поясничного (В, Г) отделов позвоночника в прямой и боковой проекциях. Выявляется обызвествление продольных связок позвоночника, клиновидный дефект костной ткани тела Th11 позвонка (белая стрелка); высота межпозвонокового промежутка Th11–Th12 сегмента сохранена (черная стрелка); анкилоз крестцово-подвздошных сочленений





Philips Brilliance (16 срезов) с последующей трехмерной реконструкцией, а также магнитно-резонансная томография (МРТ) на аппарате Philips Achieva со сверхвысоким напряжением магнитного поля 3 Тл. Протокол МРТ включал в себя режимы T1-ВИ, T2-ВИ и T2-STIR с применением внутривенного введения парамагнитного контрастного вещества.

На спондилограммах грудного и поясничного отделов определяются признаки поздней фазы развития анкилозирующего спондилоартрита – симптомокомплекс «бамбуковой палки»: протяженное обызвествление продольных связок позвоночного столба, умеренные проявления остеопороза, анкилоз межпозвонковых суставов и крестцово-подвздошных сочленений. Высота передней половины тела Th11 позвонка увеличена, выявляется неправильной треугольной формы дефект костной ткани тела позвонка с четкими контурами, основание дефекта расположено по передней поверхности тела позвонка. Обращает на себя внимание сохранение высоты нижележащего межпозвонкового промежутка Th11–Th12 сегмента позвоночного столба, менее выраженное обызвествление продольных связок на этом уровне. На остальном протяжении – высота межпозвонковых промежутков снижена, отмечается неравномерное выраженное обызвествление межпозвонковых дисков (рис. 2).

На изображениях, полученных при помощи МСКТ, видна характерная для поздней стадии анкилозирующего спондилоартрита картина «бамбуковой палки» – протяженное, тонкое, негрубое обызвествление продольных связок позвоночного столба, анкилоз межпозвонковых суставов. На уровне грудного отдела позвоночника определяется поперечный перелом Th11 позвонка – тела и дужки. Выявленные костные фрагменты тела позвонка имеют склерозированный контур, отмечается диастаз между фрагментами костной ткани тела позвонка за счет их растяжения. На томограммах определяется дорзальное смещение большей по размерам краниальной части тела позвонка с сужением позвоночного канала на этом уровне (рис. 3).

При МРТ отмечаются выпрямление грудного кифоза, патологическая компрессия субарахноидального пространства на уровне межпозвонкового диска Th11–Th12 сегмента за счет дорзального смещения краниального отломка тела Th11 позвонка. На T2 взвешенных изображениях (T2ВИ) и T2-STIR (подавление сигнала от жировой ткани) в области дефекта костной ткани тела Th11 позвонка определяется зона патологического сигнала высокой интенсивности, наблюдается очаг повышения сигнала от вещества спинного мозга на уровне поражения без четких контуров и границ – очаг миеломалаяции (рис. 4).

На T1-ВИ дефект костной ткани визуализируется как зона низкой интенсивности сигнала. Аналогичной

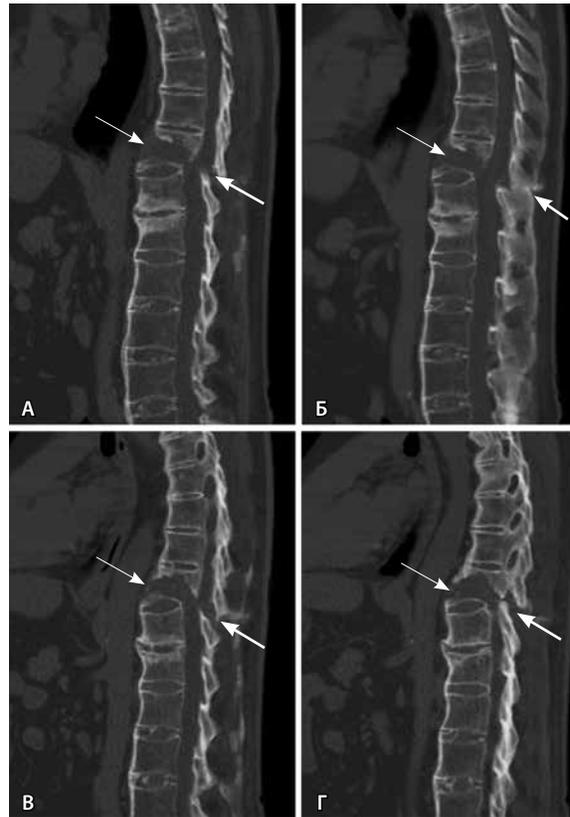


Рис. 3.

Мультиспиральная компьютерная томография позвоночника, реконструкция в сагиттальной плоскости (А, Б, В, Г). Дефект костной ткани тела Th11 позвонка (тонкая стрелка), перелом дугоотростчатых элементов позвонка (толстая стрелка), деформация позвоночного канала. Остеопороз позвоночного столба

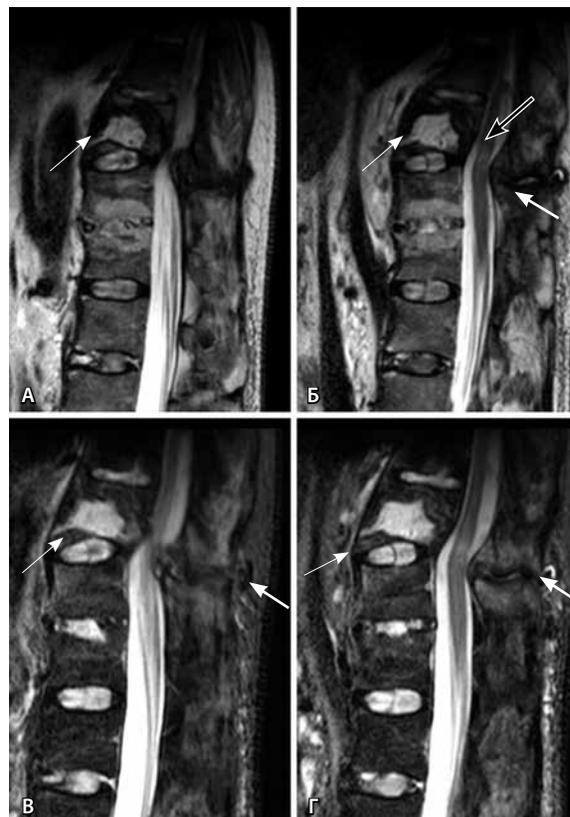
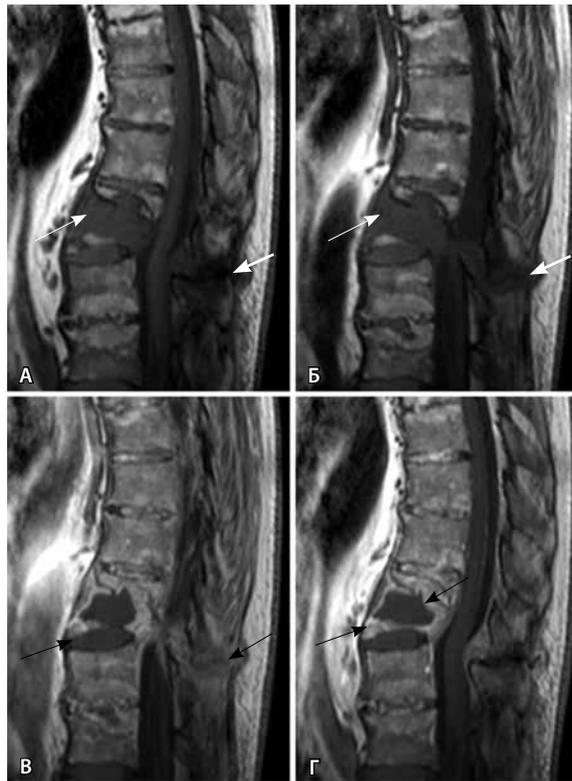


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография в сагиттальной плоскости в режимах T2-ВИ (А, Б) и T2-STIR (В, Г). Зона повышенного сигнала от дефекта костной ткани тела Th11 позвонка (тонкая белая стрелка); линейный перелом дугоотростчатых элементов (толстая белая стрелка); очаг миеломалаяции на уровне деформации субарахноидального пространства (черная стрелка)

Рис. 5. Магнитно-резонансная томография в сагиттальной плоскости в режиме T1-ВИ (**А, Б**) и T1-ВИ после введения контрастного средства (**В, Г**). Пониженная интенсивность сигнала от дефекта костной ткани тела Th11 позвонка (тонкая белая стрелка), по ходу перелома дугоотростчатых элементов (толстая белая стрелка). После введения контрастного средства наблюдается усиление интенсивности сигнала по периферии дефекта в теле позвонка и области дугоотростчатых элементов (черные стрелки)



интенсивности тонкая полоска сигнала выявляется в области дугоотростчатых элементов тела Th11 позвонка – поперечный перелом. После внутривенного введения парамагнитного контрастного средства наблюдается усиление интенсивности магнитно-резонансного сигнала по периферии дефекта костной ткани тела позвонка и в области задней колонны позвоночного столба на уровне Th11 позвонка (рис. 5).

По результатам комплексной лучевой диагностики был выявлен патологический перелом Th11 позвонка на фоне поздней стадии анкилозирующего спондилоартрита (синдром ригидного позвоночника) как следствие разгибательного механизма повреждения грудного отдела позвоночника и очаг контузии спинного мозга на этом уровне. Принято решение о проведении оперативного лечения. Выполнена операция – ламинэктомия Th11 позвонка, декомпрессия спинного мозга; выявлена высокая степень ломкости костной ткани, которая не позволила выполнить спондилодез. Больной выписался в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по ограничению двигательного режима.

Обсуждение

Диагностическая сложность данного случая обусловлена отсутствием комплексного подхода к проведению лучевой диагностики у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом

в стадии формирования синдрома ригидного позвоночника. При рентгенографии, представляющей собой первичный метод лучевой диагностики таких пациентов, часто пропускаются существенные повреждения. Это обусловлено выраженным остеопорозом и оссификацией связок и фиброзного кольца – признаками, искажающими привычные рентгенологические ориентиры у больных анкилозирующим спондилоартритом. Даже в отсутствие переломов на рентгенограммах необходимо применение МСКТ как наиболее чувствительного метода диагностики переломов на фоне остеопороза и оптимального способа выявления повреждения обызвествленных связок. С помощью МСКТ можно исключить деформацию, стеноз позвоночного канала и наличие посттравматических костных фрагментов в его просвете. МРТ использовалась как основной метод оценки состояния вещества спинного мозга, обнаружения его компрессии или контузии. Наибольшую трудность вызывала дифференциальная диагностика повреждения костной ткани позвоночного столба. Применение контрастного парамагнитного вещества позволяет дифференцировать травматические поражения позвоночного столба с опухолевым или воспалительным процессом. Выявленные на магнитно-резонансных изображениях патологические изменения в теле пораженного позвонка объясняются посттравматическим остеолитом с костным некрозом и репаративными явлениями. Репаративный процесс ведет к пролиферации фиброваскулярной ткани из прилежащего костного мозга и замещению перелома фиброзной тканью. Это подтверждает усиление магнитно-резонансного сигнала после введения парамагнитного контрастного средства по периферии патологической зоны [9, 10].

Заключение

Комплексный подход к лучевой диагностике пациентов с анкилозирующим спондилоартритом в стадии формирования синдрома ригидного позвоночника способствует успешной и своевременной диагностике патологического перелома. В алгоритме лучевого обследования особая роль принадлежит высокотехнологическим методам диагностики: компьютерной томографии, позволяющей выявить признаки травматического повреждения костной ткани и обызвествленного связочного аппарата, и МРТ, используемой непосредственно для визуализации спинного мозга. ©



Литература

1. Taurog JD. The spondyloarthritis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 18th edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2012. p. 2774–84.
2. Resnick D. Ankylosing spondylitis. In: Resnick D, editor. *Diagnosis of bone and joint disorders*. 4th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2002. p. 1023–81.
3. Reid DC, Henderson R, Saboe L, Miller JD. Etiology and clinical course of missed spine fractures. *J Trauma*. 1987;27(9):980–6.
4. Кассар-Пулличино ВН, Имхоф Х. Спинальная травма в свете диагностических изображений. Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ; 2009. 264 с.
5. Крылов ВВ, ред. *Лекции по нейрохирургии*. М.: Товарищество научных изданий КМК; 2007. 236 с.
6. Olerud C, Frost A, Bring J. Spinal fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Eur Spine J*. 1996;5(1):51–5. doi:10.1007/BF00307827
7. Гэлли РЛ, Спайт ДУ, Симон РР. Неотложная ортопедия. Позвоночник. Пер. с англ. М.: Медицина; 2003. 511 с.
8. Hitchon PW, From AM, Brenton MD, Glaser JA, Torner JC. Fractures of the thoracolumbar spine complicating ankylosing

spondylitis. *J Neurosurg*. 2002;97(2 Suppl): 218–22.

9. Shih TT, Chen PQ, Li YW, Hsu CY. Spinal fractures and pseudoarthrosis complicating ankylosing spondylitis: MRI manifestation and clinical significance. *J Comput Assist Tomogr*. 2001;25(2):164–70.
10. Lee JY, Vaccaro AR, Lim MR, Oner FC, Hulbert RJ, Hedlund R, Fehlings MG, Arnold P, Harrop J, Bono CM, Anderson PA, Anderson DG, Harris MB, Brown AK, Stock GH, Baron EM. Thoracolumbar injury classification and severity score: a new paradigm for the treatment of thoracolumbar spine trauma. *J Orthop Sci*. 2005;10(6):671–5.

References

1. Taurog JD. The spondyloarthritis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 18th edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2012. p. 2774–84.
2. Resnick D. Ankylosing spondylitis. In: Resnick D, editor. *Diagnosis of bone and joint disorders*. 4th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2002. p. 1023–81.
3. Reid DC, Henderson R, Saboe L, Miller JD. Etiology and clinical course of missed spine fractures. *J Trauma*. 1987;27(9):980–6.
4. Cassar-Pullicino VN, Imhov H, editors. *Spinal trauma: an imaging approach*. Stuttgart Germany: Georg Thieme Verlag KG; 2006. 264 p.
5. Krylov VV, editor. *Lektsii po neyrokhirurgii [Lectures on neurosurgery]*. Moscow: Tovarishestvo nauchnykh izdaniy KMK; 2007. 236 p. (in Russian).
6. Olerud C, Frost A, Bring J. Spinal fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Eur Spine J*. 1996;5(1):51–5. doi:10.1007/BF00307827.
7. Galli R, Spaite D, Simon R. *Emergency orthopedics. The spine*. Norwalk, CT: Appleton-Lange Publishers; 1989.
8. Hitchon PW, From AM, Brenton MD, Glaser JA, Torner JC. Fractures of the thoracolumbar spine

complicating ankylosing spondylitis. *J Neurosurg*. 2002;97(2 Suppl):218–22.

9. Shih TT, Chen PQ, Li YW, Hsu CY. Spinal fractures and pseudoarthrosis complicating ankylosing spondylitis: MRI manifestation and clinical significance. *J Comput Assist Tomogr*. 2001;25(2):164–70.
10. Lee JY, Vaccaro AR, Lim MR, Oner FC, Hulbert RJ, Hedlund R, Fehlings MG, Arnold P, Harrop J, Bono CM, Anderson PA, Anderson DG, Harris MB, Brown AK, Stock GH, Baron EM. Thoracolumbar injury classification and severity score: a new paradigm for the treatment of thoracolumbar spine trauma. *J Orthop Sci*. 2005;10(6):671–5.

Pathological fracture of the spine in a patient with ankylosing spondylitis: difficulties of radiological diagnosis

Sherman L.A.¹ • Bunak M.S.¹ • Biktimirov R.G.¹

We present a clinical observation of a pathological fracture of the spine in a patient with ankylosing spondylitis (Bechterew's disease). The results of a comprehensive radiological assessment (X-ray, multidetector computed tomography, magnetic resonance imaging), which enabled the differential diagnosis with a tumor and inflammatory processes and to determine a management strategy.

Key words: ankylosing spondylitis, spinal cord trauma, pathological fracture, magnetic resonance imaging, computed tomography, rigid spine syndrome

Sherman Lev A. – PhD, Leading Research Fellow, Department of Roentgenology¹
 ✉ 61/2–15 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 74 23.
 E-mail: sherman-lev@mail.ru

Bunak Mark S. – Junior Research Fellow, Department of Roentgenology¹

Biktimirov Ravil G. – PhD, Senior Research Fellow, Department of Neurosurgery¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

План выпусков журнала «Альманах клинической медицины» на 2016 год. Том 44

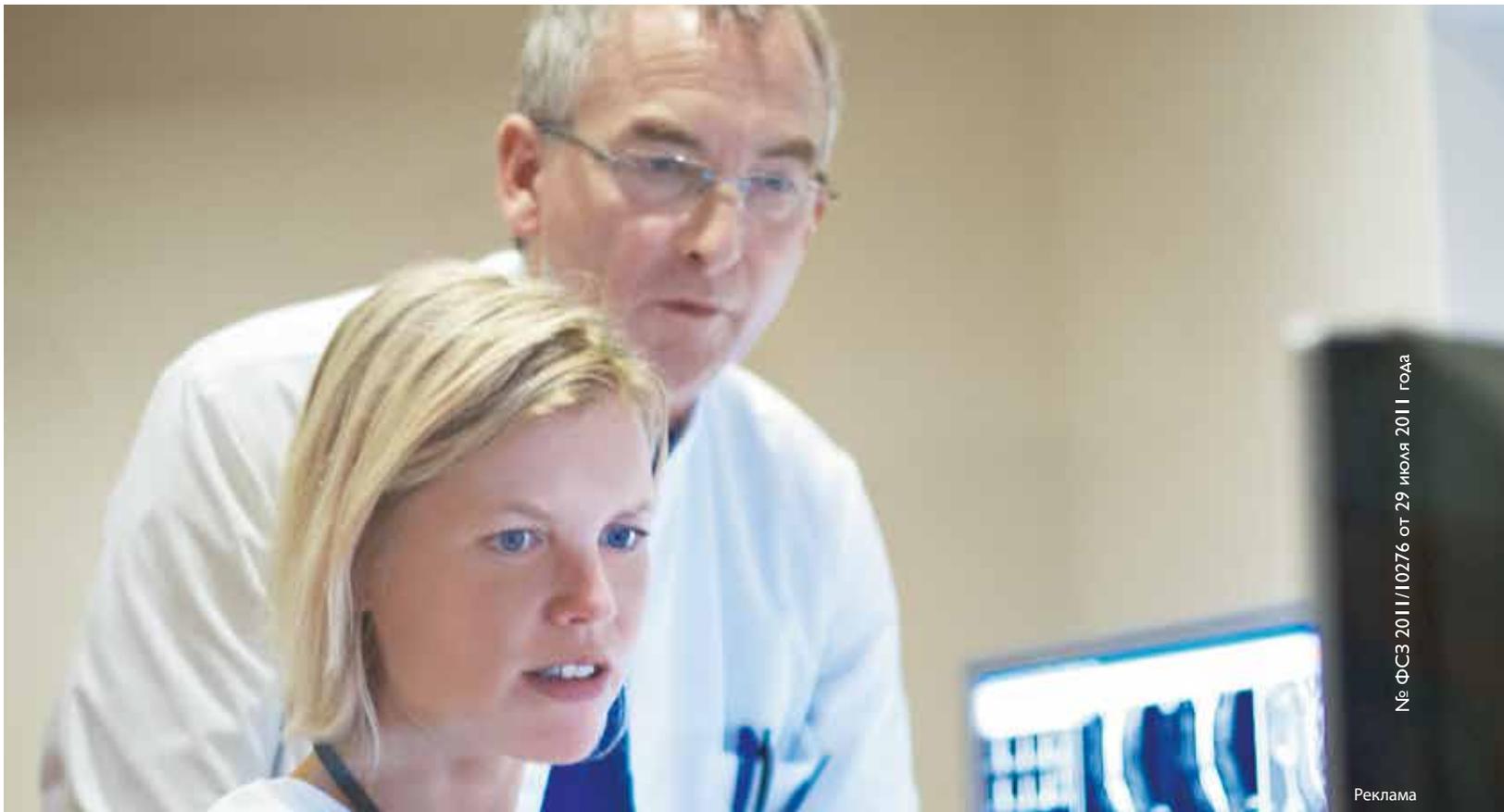
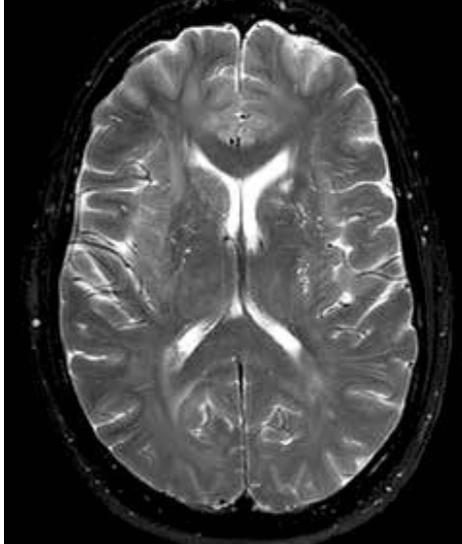
Номер	Тематика	Научный редактор	Срок приема статей
Выпуск 1. Январь	Дерматология, дерматоонкология, косметология, венерология	Проф. В.А. Молочков	До 15 октября 2015 г.
Выпуск 2. Февраль	Клинические аспекты медицинской биофизики	Д.т.н. Д.А. Рогаткин	До 30 ноября 2015 г.
Выпуск 3. Март	Неврология	Проф. С.В. Котов	До 15 января 2016 г.
Выпуск 4. Апрель-май	Эндокринология	Проф. А.В. Древаль	До 1 февраля 2016 г.
Выпуск 5. Июнь-июль	Мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению новообразований различных органов и систем	Проф. А.А. Рябцева	До 1 апреля 2016 г.
Выпуск 6. Август-сентябрь	Гастроэнтерология, абдоминальная хирургия	Проф. Е.А. Белоусова	До 15 мая 2016 г.
Выпуск 7. Октябрь	Болезни уха, горла и носа	Проф. В.И. Егоров	До 15 июня 2016 г.
Выпуск 8. Ноябрь-декабрь	Малоинвазивная хирургия (видеоэндоскопическая хирургия, эндоскопическая хирургия, эндоваскулярная хирургия, хирургия быстрого восстановления (Fast track))	Проф. А.С. Аллахвердян	До 15 августа 2016 г.

Рукописи направлять по адресу:

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 8, 4-й этаж

Тел.: +7 (495) 688 32 41

E-mail: o_papara@monikiweb.ru



№ ФСЗ 2011/10276 от 29 июля 2011 года

Реклама

Это стало возможным! Полностью цифровая система МРТ Ingenia

Благодаря принципиально новому подходу к медицинской визуализации МР-томографы Philips Ingenia 1,5 Тл и 3,0 Тл задают новые стандарты получения изображений. В МР системе Ingenia оцифровка сигнала происходит непосредственно в катушке на теле пациента, что ведет к повышению отношения сигнал/шум на величину до 40%*. Благодаря существенному упрощению работы с потоком пациентов производительность повышается до 30%*.

Более подробную информацию можно найти по адресу www.philips.com/Ingenia30T.

*по сравнению с аналоговыми системами Philips

PHILIPS

