

Вестник рентгенологии и радиологии Russian Journal of Radiology

Научно-практический журнал
Выходит 1 раз в два месяца

Основан в 1920 году

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

Журнал индексируется: Web of Science, Index Medicus, Sciverse Scopus, Medline

Сайт журнала: rusradiology.ru

Главный редактор д. м. н., профессор **А.П. Савченко**
И.о. главного редактора д. м. н., профессор **И.Е. Тюрин**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д. м. н., профессор **С.А. Абугов** (заместитель главного редактора, Москва);
д. м. н., профессор, акад. Российской академии медицинских наук **Б.Г. Алякин** (Москва);
д. м. н., профессор **Я.С. Бабий** (Киев, Украина); д. м. н., профессор **Т.В. Балахонова** (Москва);
д. м. н., профессор **А.В. Брюханов** (Барнаул); д. м. н., профессор, чл.-корр. Российской академии медицинских наук **А.Ю. Васильев** (Москва); к. м. н. **Л.И. Дмитриева** (Москва);
д. м. н. **Е.А. Егорова** (Москва); д. м. н., профессор, акад. Российской академии медицинских наук **В.Н. Корниенко** (Москва); к. м. н., доцент **И.З. Коробкова** (ответств. секретарь, Москва);
д. м. н., профессор, акад. Национальной академии наук Беларуси **А.Н. Михайлов** (Минск, Беларусь); д. м. н., профессор, акад. Академии наук Республики Татарстан **М.К. Михайлов** (Казань); д. м. н., профессор **А.К. Морозов** (Москва); д. м. н., профессор **Л.А. Низовцова** (Москва); д. м. н., профессор **Е.Б. Ольхова** (Москва); д. м. н., профессор **А.Г. Осиев** (Новосибирск); д. м. н., профессор **В.А. Ратников** (Санкт-Петербург);
д. м. н., профессор **Т.В. Ридэн** (Москва); д. м. н., профессор **А.Н. Рогоза** (Москва);
д. м. н., профессор **Н.И. Рожкова** (Москва); д. м. н., профессор **В.Б. Сергиенко** (Москва);
д. м. н., профессор, президент Европейского конгресса радиологов **В.Е. Сииныцын** (заместитель главного редактора, Москва); д. м. н., профессор, чл.-корр. Российской академии медицинских наук **В.А. Солодкий** (Москва); д. м. н., профессор, акад. Российской академии медицинских наук **С.К. Терновой** (1-й заместитель главного редактора, Москва);
д. м. н., профессор **И.Е. Тюрин** (заместитель главного редактора, Москва);
д. м. н., профессор **В.М. Черемисин** (Санкт-Петербург); д. м. н. **О.В. Черкавская** (заведующая редакцией, Москва); д. м. н., профессор **М.А. Шария** (Москва);
д. м. н., профессор **Б.Е. Шахов** (Нижний Новгород); к. м. н. **Ш.Ш. Шотемор** (Москва)

6 ноябрь–декабрь 2013

Vestnik rentgenologii i radiologii

Russian Journal of Radiology

Scientific and practical journal

Issued once in two months

Founded in 1920

The journal is indexed: Web of Science, Index Medicus, Sciverse Scopus, Medline

Magazine site: rusradiology.ru

Editor-in-Chief MD, Professor **A.P. Savchenko**

Acting Editor-in-Chief MD, Professor **I.E. Tyurin**

EDITORIAL BOARD

MD, Professor **S.A. Abugov** (deputy editor, Moscow); MD, Professor, Academician of Russian Academy of Medical Sciences **B.G. Alekyan** (Moscow); MD, Professor **Ya.S. Babiy** (Kiev, Ukraine); MD, Professor **T.V. Balakhonova** (Moscow); MD, Professor **A.V. Bryukhanov** (Barnaul); MD, Professor, Academician of Russian Academy of Medical Sciences **A.Yu. Vasil'ev** (Moscow); Cand. Med. Sci. **L.I. Dmitrieva** (Moscow); MD **E.A. Egorova** (Moscow); MD, Professor, Academician of Russian Academy of Medical Sciences **V.N. Kornienko** (Moscow); Cand. Med. Sci., Associate Professor **I.Z. Korobkova** (executive secretary, Moscow); MD, Professor, Academician of National Academy of Sciences of Belarus **A.N. Mikhaylov** (Minsk, Belarus); MD, Professor, Academician of Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan **M.K. Mikhaylov** (Kazan); MD, Professor **A.K. Morozov** (Moscow); MD, Professor **L.A. Nizovtsova** (Moscow); MD, Professor **E.B. Ol'khova** (Moscow); MD, Professor **A.G. Osiev** (Novosibirsk); MD, Professor **V.A. Ratnikov** (St. Petersburg); MD, Professor **T.V. Riden** (Moscow); MD, Professor **A.N. Rogoza** (Moscow); MD, Professor **N.I. Rozhkova** (Moscow); MD, Professor **V.B. Sergienko** (Moscow); MD, Professor, President of the European Congress of Radiology **V.E. Sinitsyn** (deputy editor, Moscow); MD, Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Medical Sciences **V.A. Solodkiy** (Moscow); MD, Professor, Academician of Russian Academy of Medical Sciences **S.K. Ternovoy** (1st deputy editor, Moscow); MD, Professor **I.E. Tyurin** (deputy editor, Moscow); MD, Professor **V.M. Cheremisin** (St. Petersburg); MD **O.V. Cherkavskaya** (Head of Editorial Board, Moscow); MD, Professor **M.A. Shariya** (Moscow); MD, Professor **B.E. Shakhov** (Nizhny Novgorod); Cand. Med. Sci. **Sh.Sh. Shotemor** (Moscow)

6 November–December 2013

<p>Черкасова Л.П., Синицын В.Е., Царенко С.В., Мершина Е.А. Применение мультиспиральной компьютерной томографии для диагностики и контроля легочных осложнений у реанимационных больных после нейрохирургических вмешательств</p>	5	<p>Cherkasova L.P., Sinitsyn V.E., Tsarenko S.V., Mershina E.A. Use of multislice spiral computed tomography to diagnose and control pulmonary complications in intensive care unit patients after neurosurgical interventions</p>
<p>Сперанская А.А., Каменева М.Ю., Новикова Л.Н., Амосов В.В., Васильева М.А. Компьютерная томография в оценке причин рестриктивных нарушений у пациентов с гистиоцитозом Х легких</p>	12	<p>Speranskaya A.A., Kameneva M.Yu., Novikova L.N., Amosov V.V., Vasil'eva M.A. Computed tomography in the assessment of causes of restrictive lung disorders in patients with pulmonary histiocytosis X</p>
<p>Шепелева Л.П., Алексеева Г.И. Сопоставление данных компьютерной томографии и бактериологических методов исследования при осложненных формах первичного туберкулеза у детей и подростков</p>	16	<p>Shepeleva L.P., Alekseeva G.I. Comparison of the data of computed tomography and bacteriological studies in the complicated forms of primary tuberculosis in children and adolescents</p>
<p>Гаврилов П.В., Лазарева А.С., Малашенков Е.А. Компьютерно-томографическая семиотика туберкулеза органов дыхания у ВИЧ-инфицированных пациентов</p>	22	<p>Gavrilov P.V., Lazareva A.S., Malashenkov E.A. Computed tomographic semiotics of respiratory tuberculosis in HIV-infected patients</p>
<p>Лысенков М.Ю., Аншелес А.А., Иванов К.П., Мартынюк Т.В., Сергиенко В.Б. Диагностические возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/ компьютерной томографии в оценке нарушений перфузии при легочной гипертензии</p>	26	<p>Lysenkov M.Yu., Ansheles A.A., Ivanov K.P., Martynyuk T.V., Sergienko V.B. Diagnostic capabilities of single-photon emission computed tomography/computed tomography in the evaluation of perfusion disorders in pulmonary hypertension</p>
<p>Завадовский К.В., Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Санжаровская М.С. Возможности радионуклидных методов исследования в оценке легочной гемодинамики и функционального состояния правого желудочка при хронической обструктивной болезни легких</p>	32	<p>Zavadovskiy K.V., Lishmanov Yu.B., Krivonogov N.G., Sanzharovskaya M.S. Capabilities of radionuclide imaging study in the evaluation of pulmonary hemodynamics and right ventricular function in chronic obstructive pulmonary disease</p>
<p><i>Случай из практики</i></p> <p>Попов С.Д., Ильина Н.А. Воспалительная миофибробластическая опухоль легкого: вопросы дифференциальной диагностики</p>	38	<p><i>Clinical Note</i></p> <p>Popov S.D., Il'ina N.A. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung: Problems in differential diagnosis</p>
<p><i>Лекции</i></p> <p>Тюрин И.Е. Диагностический алгоритм при очаговых изменениях в легких по данным высоко-разрешающей компьютерной томографии</p>	44	<p><i>Lectures</i></p> <p>Tyurin I.E. Differential diagnosis of focal changes on computed tomography</p>
<p><i>В помощь практикующему врачу</i></p> <p>Руденко Б.А., Шаноян А.С., Бойцов С.А. Реперфузионная терапия при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST: динамика развития в Российской Федерации</p>	51	<p><i>Guidelines for the Practitioner</i></p> <p>Rudenko B.A., Shanoyan A.S., Boytsov S.A. Reperfusion therapy for ST-segment elevation acute coronary syndrome: Development trends in the Russian Federation</p>

Обзоры литературы

Максимова М.Ю., Коробкова Д.З., Кротенкова М.В.

Методы визуализации пенумбры при ишемическом инсульте

Терещенко А.С., Миронов В.М., Меркулов Е.В., Самко А.Н.

Базовые принципы оптической когерентной томографии в интервенционной кардиологии

Информация

Низовцова Л.А.

Первая школа для рентгенолаборантов в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева

Рожкова Н.И., Тюрин И.Е.

О Конгрессе Российской ассоциации радиологов (Москва, 7–9 ноября 2013 г.)

Юбилей

Профессор, академик РАМН

Сергей Константинович Терновой:
к 65-летию со дня рождения

Некролог

Памяти профессора, академика РАМН

Анатолия Федоровича Цыба

Reviews of Literature

57 Maksimova M.Yu., Korobkova D.Z., Krotenkova M.V.

Neuroimaging of the penumbra in ischemic stroke

67 Tereshchenko A.S., Mironov V.M., Merkulov E.V., Samko A.N.

Basic principles of optical coherence tomography in interventional cardiology

Information

73 Nizovtsova L.A.

The first school for X-ray laboratory assistants at the A.N. Bakulev Research Center of Cardiovascular Surgery

74 Rozhkova N.I., Tyurin I.E.

About the Congress of the Russian Association of Radiologists (Moscow, 7–9 November 2013)

Anniversary

77 Professor, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences

Sergey Konstantinovich Ternovoy:
on the occasion of the 65th anniversary of his birth

Obituary

79 In memory of Professor, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences Anatoliy Fedorovich Tsyb

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

Адрес редакции: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15 а,
корпус 4, каб. 332
ФГБУ «РКНПК» Министерства здравоохранения РФ
Телефоны: 8 (495) 414-63-86, 8 (495) 414-62-94
E-mail: vestnik-rentg@mail.ru

Подписной индекс в каталоге «Роспечать»:
71486 – для индивидуальных подписчиков, предприятий и организаций
81601 и 81602 – в объединенном каталоге «Пресса России. Газеты и журналы»

© Общество с ограниченной ответственностью «Лучевая диагностика»

Формат 60×88 1/8; Печ. л. 10,0; Усл. печ. л. 9,8; Уч.-изд. л. 9,4
Сверстано и отпечатано в ФГБУ «НЦССХ им. А. Н. Бакулева» РАМН
119049, Москва, Ленинский проспект, д. 8
т. 8-499-236-92-87

Применение мультиспиральной компьютерной томографии для диагностики и контроля легочных осложнений у реанимационных больных после нейрохирургических вмешательств

Л.П. Черкасова¹, врач-рентгенолог;

В.Е. Сеницын^{1,2}, д. м. н., профессор, руководитель Центра лучевой диагностики ЛРЦ, профессор кафедры лучевой диагностики РМАПО;

С.В. Царенко^{1,2}, д. м. н., профессор, главный анестезиолог-реаниматолог ЛРЦ, профессор кафедры неотложной медицины РМАПО;

Е.А. Мершина^{1,2}, к. м. н., зам. руководителя Центра лучевой диагностики ЛРЦ, доцент кафедры лучевой диагностики РМАПО

¹ ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ивановское ш., 3, Москва, 125367, Россия;

² ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Россия

Use of multislice spiral computed tomography to diagnose and control pulmonary complications in intensive care unit patients after neurosurgical interventions

L.P. Cherkasova¹, Radiologist;

V.E. Sinitsyn^{1,2}, MD, Professor, Head of Radiology Department at Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Professor of Radiology Department at Russian Medical Academy of Postgraduate Education;

S.V. Tsarenko^{1,2}, MD, Professor, Head of Anesthesiology Department at Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Professor of Emergency Medicine Department at Russian Medical Academy of Postgraduate Education;

E.A. Mershina^{1,2}, Cand. Med. Sci., Deputy Head of Radiology Department at Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Associate Professor of Radiology Department at Russian Medical Academy of Postgraduate Education

¹ Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Ivan'kovskoe sh., 3, Moscow, 125367, Russia;

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, ul. Barrikadnaya, 2/1, Moscow, 123995, Russia

Цель исследования – проведение многофакторного анализа связи развития легочных осложнений у нейрореанимационных пациентов в раннем постоперационном периоде (1–3-и сут) с условиями проведения операции, параметрами искусственной вентиляции легких и факторами риска.

Материал и методы. Проанализированы результаты мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) (с 64 рядами детекторов) органов грудной клетки и головного мозга у 80 пациентов (34 мужчины, 46 женщин, средний возраст 52 ± 13 лет).

Результаты. В обследованной группе пациентов установлено, что частота развития отека легких и пневмонии не зависит от типа нейрохирургического вмешательства и вида ингаляционного анестетика. Установлены достоверно значимая ($p < 0,05$) зависимость развития отека легких от увеличения длительности анестезии (более 6 ч), повышение риска развития легочной патологии при наличии интраоперационных внелегочных осложнений, у пациентов с высоким индексом массы тела.

Заключение. Часть легочных осложнений у нейрохирургических больных являются потенциально предупреждаемыми. МСКТ органов грудной клетки в раннем постоперационном периоде у нейрохирургических больных необходима для своевременной диагностики легочной патологии.

Objective: to perform a multifactorial analysis of the association of the development of complications in neurologic intensive care unit patients in the early (on days 1–3) postoperative period and with surgical conditions, mechanical ventilation parameters, and risk factors.

Subject and methods. The results of multislice spiral computed tomography (MSCT) of the chest and brain were analyzed in 80 patients (34 men and 46 women; mean age, 52 ± 13 years).

Results. In the study patient group, the incidence of pulmonary edema and pneumonia was not found to depend on the type of neurosurgical intervention and that of an inhaled anesthetic. There was a significant ($p < 0.05$) relationship of the development of pulmonary edema to anesthesia duration exceeding 6 hours and an increase in the risk of lung pathology in the presence of extrapulmonary complications in patients with high body mass index.

Conclusion. Some pulmonary complications in neurosurgical patients are potentially preventable. Early postoperative chest MSCT in neurosurgical patients is essential to timely diagnose lung pathology.

Ключевые слова:

мультиспиральная компьютерная томография, изменения в легких у реанимационных больных
Index terms: multislice spiral computed tomography, changes in the lungs of critically ill patients

Введение

В России и за рубежом легочным осложнениям у реанимационных больных уделяется пристальное внимание. Патологические изменения в легких у таких пациентов могут быть связаны непосредственно с врачебными манипуляциями: интубацией, трахеостомией, установкой центрального катетера, дренажей, а также возникать на фоне основной болезни пациента [1, 2].

В современной зарубежной литературе имеется ряд публикаций, связанных с острой легочной патологией у реанимационных больных, в частности с отеками легких [3–7], пневмониями [8–10], ателектазами [11, 12]. Однако, анализируя данные зарубежной и отечественной литературы, можно выделить целый ряд нерешенных проблем. Отсутствуют работы, посвященные комплексному исследованию изменений в легких у реанимационных больных с целью выработки различных вариантов диагностических алгоритмов и их применения в клинической практике.

Цель нашего исследования – провести многофакторный анализ связи легочных осложнений у нейрореанимационных пациентов в раннем постоперационном периоде (1–3-и сут) с условиями проведения операции (тип, длительность, наличие интраоперационных экстрапульмональных осложнений), параметрами искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (РЕЕР – положительное давление в конце выдоха, ДО – дыхательный объем, FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемом воздухе, МОД – минутный объем дыхания), а также исследо-

вать связь легочных осложнений с факторами риска: повышенным индексом массы тела (ИМТ), эпизодами повышения артериального давления (АД) более 160/90 мм рт. ст. или понижения АД менее 70/40 мм рт. ст. во время операции.

Материал и методы

Проведено 128 МСКТ-исследований органов грудной клетки у пациентов, которые находились в отделении реанимации после нейрохирургического лечения. Из них 48 пациентам исследование было выполнено в динамике. Проанализированы результаты МСКТ 80 пациентов – 34 мужчин и 46 женщин. Средний возраст составил 52 ± 13 лет (от 24 до 73 лет).

Исследования проводились на 64-рядных мультidetекторных компьютерных томографах Discovery 64 (GE) и Somatom Sansion (Siemens) со стандартным алгоритмом реконструкции в положении пациентов лежа на спине, преимущественно без задержки дыхания.

Пациенты были разделены на три группы. В 1-ю группу входили реанимационные больные, оперированные по поводу опухолей головного мозга (60 человек). Вторую группу составили пациенты после удаления внутричерепных гематом (5 человек). В 3-ю группу вошли пациенты со смешанной нейрохирургической патологией (15 человек), из которых большинство (67%) составили пациенты после клипирования аневризм интракраниальных артерий, остальные были обследованы после удаления желудочковых кист, эпидермоид-

да боковой цистерны моста, микроваскулярной декомпрессии, селективной амигдалогиппокапэктомии.

Во время оперативного лечения во всех случаях применялся комбинированный эндотрахеальный наркоз. В качестве ингаляционных препаратов использовались: изофлуран (61%), севофлуран (21%), пропофол (8%), пропофол-изофлуран (5%), закись азота (5%).

Осложнения во время операции зарегистрированы у 19% больных. К интраоперационным осложнениям относили кровопотери от 1000 мл до 2700 мл (8 случаев), воздушные эмболии (2 случая). Экстрапульмональные осложнения (интракраниальные) в 1-е сут возникли у 18 (31%) пациентов, из них у 16 были выявлены внутримозговые гематомы, у 2 человек – ишемические изменения головного мозга.

Длительность операций составляла от 1,5 до 4 ч (в 65% случаев), от 4 до 6 ч (28%), более 6 ч (7%).

Баланс жидкости определялся разностью между объемом внутривенной инфузии и объемом диуреза во время операции (см. таблицу).

Дыхательный объем составил 450–500 мл у 14, 550–660 мл – у 59, более 600 мл – у 7 человек. Положительное давление в конце выдоха достигало 0–4 мм рт. ст. у 53 человек, 5–18 мм рт. ст. – у 27 человек, фракция кислорода во вдыхаемом воздухе составила 25–45% у 35, 50% и более – у 45 пациентов. Минутный объем дыхания был менее 8 л у 37, более 8 л – у 43 человек.

Эпизоды резкого повышения давления во время операции (более 170/100 мм рт. ст.) регистрировались у 8 пациентов (среднее время гипертензии 20 мин). Эпизоды падения давления наблюдались у 27 пациентов, продолжительностью до 20 мин – у 15, от 30 до 50 мин – у 8, 60 мин и более – у 4 человек. Индекс массы тела более 25 кг/м² был выявлен у 39 пациентов, более 35 кг/м² – у 5 пациентов.

Интраоперационный баланс жидкости у нейрохирургических больных

Показатель баланса жидкости	Число пациентов, n (%)	Средний объем жидкости, мл
Отрицательный баланс	9 (11)	-550 ± 432
До 1 л	32 (40)	533 ± 305
От 1 до 2 л	23 (29)	1402 ± 530
Более 2 л	16 (20)	2685 ± 770

Результаты

По данным исследования, у реанимационных больных легочная патология была представлена преимущественно отеком легких, пневмониями и ателектазами.

Отек легких был выявлен у 40% пациентов: на 1-е сут после операции – у 31% (рис. 1, в), на 2-е сут – у 53% больных. Было отмечено, что у 47% пациентов отек легких возник на фоне внелегочных осложнений (в 80% случаев это были внутримозговые гематомы), а в 37,5% случаев – на фоне интраоперационных осложнений (из которых наиболее частыми были кровотечения от 1000 до 2700 мл – 67% случаев). В 69% случаев отек легких сочетался с гидротораксом, в 41% – с ателектазами, в 9% – с пневмониями.

На рисунке 1, а, б представлены МСКТ головного мозга мужчины 63 лет, у которого интраоперационно, во время клипирования аневризмы правой среднемозговой артерии (СМА), возникла самопроизвольная миграция клипсы, что способствовало развитию внутримозговой гематомы. На МСКТ органов грудной полости этого же пациента в 1-е сут после операции (см. рисунок 1, в) обращает на себя внимание картина гидростатического отека легких в виде обогащения легочного рисунка за счет интерстициального компонента, утолщения междольковых перегородок, наличия линий Керли, умеренного расширения верхней полой вены, двустороннего гидроторакса.

При проведении МСКТ головного мозга этого пациента на 3-и сут после операции (рис. 2, а) положительной динамики не наблюдалось. Кроме того, на фоне множественных артефактов от металла (стрелка 1) отмечались признаки ишемических изменений головного мозга (гиподенсная зона – стрелки 2). При лабораторной оценке состояния легочного газообмена у этого пациента обращало на себя внимание



Рис. 1. Мультиспиральные компьютерные томограммы мужчины 63 лет, 1-е сут после клипирования аневризмы правой среднемозговой артерии: а – МСКТ головного мозга (стрелкой отмечена внутримозговая гематома); б – МСКТ головного мозга, признаки субарахноидального кровоизлияния (стрелки); в – на МСКТ органов грудной полости определяются признаки гидростатического отека легких.

Рис. 2. Динамическая МСКТ мужчины 63 лет, 3-и сут после клипирования аневризмы правой среднемозговой артерии, с самопроизвольной миграцией клипсы во время операции: а – МСКТ головного мозга, отсутствие положительной динамики, на фоне множественных артефактов от металла (1), нельзя исключить присоединение ишемических изменений головного мозга (гиподенсная зона – стрелки 2); б – МСКТ органов грудной полости, визуализируется характерная картина отека легких (альвеолярная симметричная полисегментарная инфильтрация легочной ткани), двусторонний гидроторакс.

уменьшение индекса PaO_2/FiO_2 . На МСКТ органов грудной полости (рис. 2, б) была выявлена картина, характерная для отека легких, – альвеолярная симметричная полисегментарная ин-

фильтрация легочной ткани, двусторонний гидроторакс.

На рисунке 3, а представлена компьютерная томограмма 54-летней женщины, у которой на 2-е сут после удаления сфенопетрокли-



Рис. 3. Мультиспиральные компьютерные томограммы женщины 54 лет, 2-е сут после удаления сфенопетроклиивальной менингиомы: *а* – МСКТ головного мозга, визуализируются ишемические изменения (стрелка) в бассейне левой средней мозговой артерии; *б* – МСКТ органов грудной полости, картина интерстициального отека легких: утолщение междольковых перегородок (1), перибронховаскулярные муфты (2), небольшой двусторонний гидроторакс.

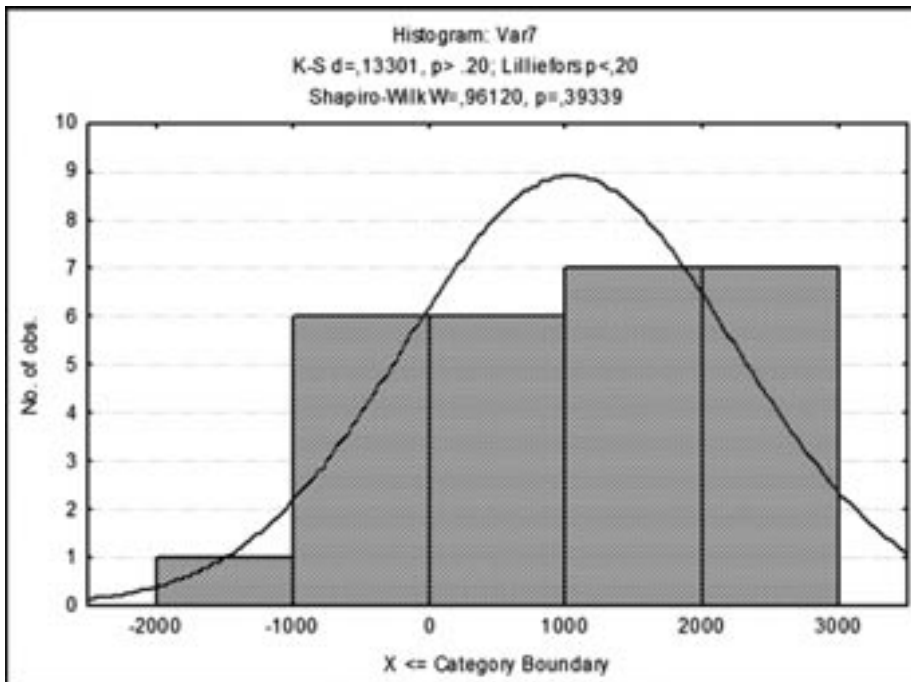


Рис. 4. Зависимость возникновения отека легких от объема вводимой жидкости.

альной менингиомы возникли ишемические изменения в бассейне левой СМА. На выполненных в это же время компьютерных томограммах органов грудной полости (рис. 3, б) визуализируется интерстициальный отек легких в виде утолщения междольковых перегородок, наличия перибронховаскулярных муфт, небольшого двустороннего гидроторакса.

При отрицательном балансе жидкости отек легких выявлялся у 19% пациентов, при положительном балансе до 1 л – у 22%, от 1 до 2 л – у 31%, более 2 л – у 28% пациентов (рис. 4).

Пневмония была выявлена у 9 (11%) пациентов, при этом

в 78% случаев она появилась на 2-е сут и позже. В большинстве случаев (у 6 пациентов) развитие пневмонии было отмечено на фоне внелегочных (в 33% случаев, рис. 5) и анестезиологических (в 33% случаев, рис. 6) осложнений.

На рисунке 5, а, б представлены компьютерные томограммы 40-летнего мужчины, на которых наблюдаются ишемические изменения головного мозга, возникшие на 2-е сут после клипирования правой СМА, в виде обширной гиподенсной зоны в височно-затылочной области правой гемисферы. Выполненные одномоментно компьютерные томограммы органов грудной полости

этого же пациента (рис. 5, в, г) свидетельствовали о развитии левосторонней полисегментарной пневмонии в виде участка смешанной, преимущественно альвеолярной, инфильтрации легочной паренхимы.

На рисунке 6 представлены результаты МСКТ, отражающие развитие пневмонии у женщины 40 лет на 3-и сут после удаления гигантской аденомы гипофиза, интраоперационно отмечалась массивная кровопотеря (до 1200 мл). У пациентки было зарегистрировано повышение температуры до 38 °С, ослабление дыхания, в нижних отделах легких справа – хрипы. На МСКТ органов грудной полости – картина правосторон-

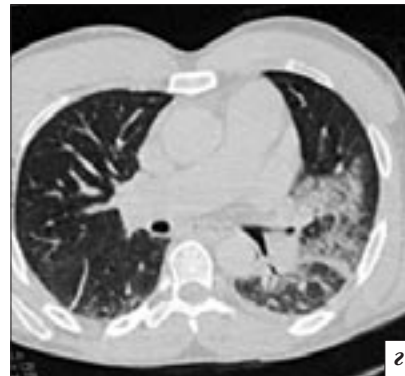
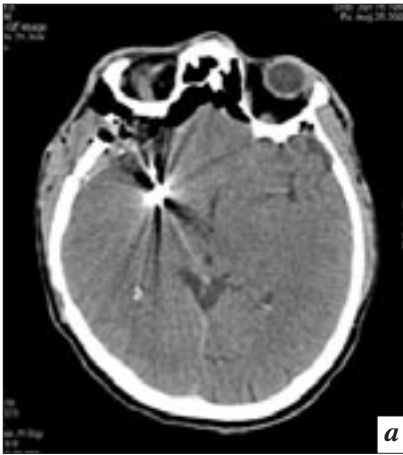


Рис. 5. Мультиспиральные компьютерные томограммы мужчины 40 лет, 2-е сутки после клипирования среднемозговой артерии: *a* – МСКТ головного мозга; *б* – МСКТ головного мозга, ишемические изменения в бассейне правой СМА (стрелка); *в* – МСКТ грудной клетки, томографический срез на уровне бифуркации трахеи демонстрирует признаки левосторонней пневмонии; *г* – МСКТ грудной клетки, томографический срез на уровне нижнедолевых бронхов левого легкого демонстрирует признаки левосторонней пневмонии.

ней нижнедолевой полисегментарной (S9, 10) пневмонии в виде очаговой инфильтрации легочной паренхимы, а также небольшой двусторонний гидроторакс.

Ателектазы были отмечены у 36% обследованных пациентов.

Из них 45% были выявлены на 1-е сут, 55% – на 2-е сут. В большинстве случаев ателектазы визуализировались в заднебазальных отделах легких, чаще – субсегментарные. В 17% случаев ателектазы определялись на фо-

не пневмонии, в 45% – на фоне отека легких.

На рисунке 7, *a* представлена МСКТ головного мозга мужчины 65 лет, выполненная в 1-е сут после удаления менингиомы правого мостомозжечкового угла. Интраоперационно у пациента отмечался эпизод воздушной эмболии (гипоксия, гиперкапния). На МСКТ органов грудной полости (рис. 7, *б*) визуализируется картина двустороннего гидроторакса, двусторонних компрессионных ателектазов.

Нами выявлена связь высокого ИМТ (более 25 и более 35 кг/м²) и возникновения ателектазов в раннем послеоперационном периоде (72%).

Связи между различными параметрами ИВЛ (РЕЕР, ДО, FiO₂, МОД) и развитием легочных осложнений не обнаружено.

Обсуждение

Легочные осложнения являются наиболее часто встречающимися осложнениями и одной из основных причин летальности реанимационных больных. По итогам нашего исследования наиболее частыми легочными осложнениями, возникающими у реанимационных больных, были пневмонии, отеки легких, ателектазы. Это совпадает с данными зарубежных авторов [12–15].

Частота легочных осложнений и послеоперационная летальность пациентов после нейрохирургических вмешательств

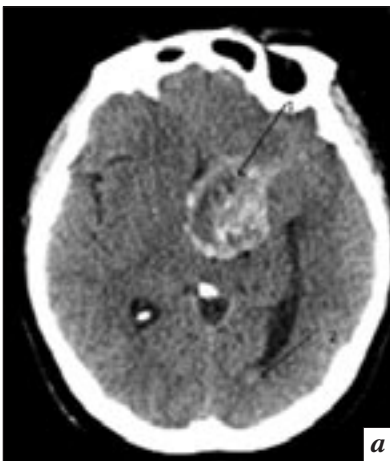


Рис. 6. Мультиспиральные компьютерные томограммы женщины 40 лет, 3-и сут после удаления гигантской аденомы гипофиза: *a* – МСКТ головного мозга, определяется внутримозговая гематома (1), геморрагическое содержимое в заднем роге бокового желудочка (2); *б* – МСКТ органов грудной полости, определяется пневмония S10 справа (стрелка), двусторонний гидроторакс.

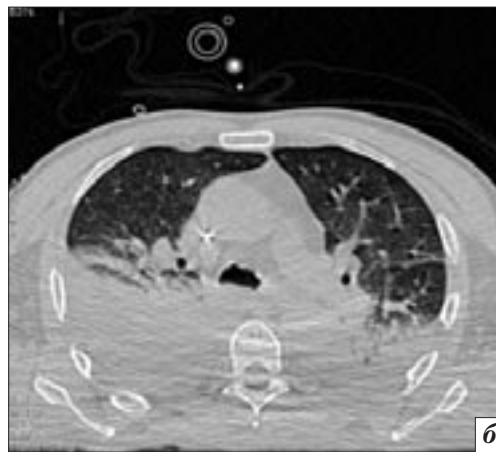


Рис. 7. Мультиспиральные компьютерные томограммы мужчины 65 лет, 1-е сут после удаления менингиомы правого мостомозжечкового угла: *а* – МСКТ головного мозга, без особенностей; *б* – МСКТ органов грудной полости, определяется картина двустороннего гидроторакса, двусторонних компрессионных ателектазов.

составляет 24,6 и 10% соответственно [16]. По данным многочисленных исследований, частота легочных осложнений у реанимационных больных достигает 37%, при этом она значительно увеличивается у пациентов с хроническими болезнями легких и составляет 62,5%.

Основными факторами риска развития легочных осложнений называют возраст, курение в анамнезе, продолжительность анестезии [17]. Другие авторы [16] основными факторами риска развития легочной патологии в послеоперационном периоде считают длительность операции более 5 ч, продолжительность ИВЛ после операции более 48 ч, длительность пребывания в палате интенсивной терапии более 3 дней и наличие хронических заболеваний легких. Многофакторный анализ показал, что у пациентов с двумя факторами риска вероятность развития легочных осложнений увеличивается до 60%, в то время как у больных без факторов риска – снижается до 16,7%. Повышение ИМТ эти авторы [16] не считают фактором риска.

Результаты нашего исследования показали, что риск развития легочной патологии в раннем послеоперационном периоде повышается у пациентов, перенесших нейрохирургические операции с возникновением интраоперационных внелегочных осложнений в раннем послеоперационном периоде, у пациентов с высоким

ИМТ, а также при увеличении длительности анестезии.

Заключение

В обследованной нами группе пациентов было установлено, что:

1) частота развития отека легких и пневмонии не зависит от типа нейрохирургического вмешательства и вида ингаляционного анестетика, выявлена достоверно значимая ($p < 0,05$) зависимость развития отека легких от увеличения длительности анестезии (свыше 6 ч);

2) отек легких чаще развивается на 1–2-е сут, его возникновение не зависит от отрицательного или положительного баланса жидкости;

3) пневмония чаще развивается на 2-е сут, её возникновение не зависит от длительности анестезии;

4) ателектазы часто сочетаются с отеками легких, носят характер гипостатических или компрессионных, чаще развиваются в заднебазальных отделах легких.

Таким образом, некоторые легочные осложнения у нейрохирургических больных являются потенциально предупреждаемыми. МСКТ органов грудной клетки в раннем послеоперационном периоде у нейрохирургических больных – необходимый этап диагностики для исключения легочной патологии. Раннее выявление патологических изменений в легких позволяет своевре-

менно проводить коррекцию лечения и разрабатывать методы профилактики, направленные на снижение летальности у нейрохирургических больных.

Литература/References

1. Trotman-Dickenson B. Radiology in the intensive care unit (Part I). *Intensive Care Med.* 2003; 18 (4): 198–210.
2. Lai J.I., Lin H.Y., Lai Y.C. et al. Readmission to the intensive care unit: A population-based approach. *Journal of the Formosan Medical Association.* 2012; 111 (9): 504–9.
3. Schülke C., Roos N., Buerke B., Heindel W. Thoracic radiology in the intensive care. *Med. Klin. Intensivmed Notfmed.* 2011; 106 (2): 96–102.
4. Monnet X., Anguel N., Osman D., Hamzaoui O., Richard C., Teboul J.L. Assessing pulmonary permeability by transpulmonary thermodilution allows differentiation of hydrostatic pulmonary edema from ALI/ARDS. *Intensive Care Medicine.* 2007; 33 (3): 448–53.
5. Rosenber A.L., Dechert R.E., Park P.K., Bartlett R.H. Review of a large clinical series: association of cumulative fluid balance on outcome in acute lung injury: a retrospective review of the ARDSnet tidal volume study cohort. *Intensive Care Medicine.* 2009; 24 (1): 35–46.
6. Ingram R.H., Braunwald E. Dyspnea and pulmonary edema. In: Fauci A.S., Braunwald E., Isselbacher K.J. et al. (eds). *Harrison's principles of internal medicine.* 14th ed. New York: McGraw-Hill; 1998: 190–4.

7. Gluecker Th., Capasso P., Schnyder P., Gudinchet F. et al. Clinical and radiologic features of pulmonary edema. *Radiographics*. 1999; 19: 1507–31.
8. Caserta R.A., Marra A.R., Durao M.S. et al. A program for sustained improvement in preventing ventilator associated pneumonia in an intensive care setting. *BMC Infectious Diseases*. 2012; 12 (1): 234.
9. Nquile-Makao M., Zahar J.R., François A., Tabah A., Garrouste-Orgeas M., Allaouchiche B. et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: respective impact of main characteristics at ICU admission and VAP onset using conditional logistic regression and multi-state models. *Intensive Care Medicine*. 2010; 36: 781–9.
10. Sharma S., Maycher B., Eschun G. Radiological imaging in pneumonia: recent innovations. *Curr. Opin. Pulm. Med*. 2007; 13 (3): 159–69.
11. Dushianthan A., Grocott M.P., Postle A.D., Cusack R. Acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Postgrad. Med. J.* 2011; 87 (1031): 612–22.
12. Matsuoka Y., Zaitso A., Hashizume M. Investigation of the cause of readmission to the intensive care unit for patients with lung edema or atelectasis. *Yonsei Med. J.* 2008; 49 (3): 422–8.
13. Smetana G.W., Lawrence V.A., Cornell J.E. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2006; 144: 581–95.
14. Frost S.A., Alexandrou E., Bogdanovski T. et al. Severity of illness and risk of readmission to intensive care: a meta-analysis. *Resuscitation*. 2009; 80 (5): 505–10.
15. Schirmer-Mikalsen K., Moen K.G., Skandsen T., Vik A., Klepstad P. Intensive care and traumatic brain injury after the introduction of a treatment protocol: a prospective study. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2013; 57:46–55.
16. Sogame L.C., Vidotto M.C., Jardim J.R., Faresin S.M. Incidence and risk factors for postoperative pulmonary complications in elective intracranial surgery. *J. Neurosurg.* 2008; 109 (2): 222–7.
17. Alister A.F., Bertsch K., Man J., Bradley J., Jacka M. Incidence of and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 514–7.

Поступила 09.11.2013

Компьютерная томография в оценке причин рестриктивных нарушений у пациентов с гистиоцитозом X легких

А.А. Сперанская, д. м. н., доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины;

М.Ю. Каменева, к. м. н., руководитель лаборатории клинической физиологии дыхания;

Л.Н. Новикова, к. м. н., доцент кафедры пульмонологии;

В.В. Амосов, аспирант кафедры рентгенодиагностики;

М.А. Васильева, врач отделения рентгеновской компьютерной томографии кафедры рентгенологии и радиационной медицины

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Льва Толстого, 6/8, Санкт-Петербург, 197022, Россия

Computed tomography in the assessment of causes of restrictive lung disorders in patients with pulmonary histiocytosis X

A.A. Speranskaya, MD, Associate Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine;

M.Yu. Kameneva, Cand. Med. Sci., Head of the Laboratory of Clinical Physiology of Respiration;

L.N. Novikova, Cand. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Pulmonology;

V.V. Amosov, Postgraduate Student of the Department of Radiology;

M.A. Vasil'eva, Physician of the X-ray computed Tomography, Department of Radiology and Radiation Medicine

Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. L'va Tolstogo, 6/8, St. Petersburg, 197022, Russia

Цель исследования – оценить возможности компьютерной томографии (КТ) в выявлении анатомических причин возникновения рестриктивных изменений у больных гистиоцитозом X легких.

Материал и методы. Проанализированы результаты исследований 36 пациентов с гистиоцитозом X легких, которым выполнялись комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФВД), КТ и высокоразрешающая КТ (ВРКТ).

Результаты. По результатам КФВД была выделена группа пациентов с рестриктивным типом вентиляционных нарушений, в которую вошли 7 мужчин и 1 женщина. Наиболее часто причиной возникновения рестриктивных нарушений являлись распространенные фиброзные изменения в легочной ткани, приводящие к невозможности ее расправления. Другой причиной рестриктивных нарушений, выявленной у 2 пациентов, было наличие множественных кист. Третья причина формирования рестриктивных нарушений при гистиоцитозе X легких, выявляемая в ходе ВРКТ, – слияние отдельных кист в крупные и формирование большого количества парадоксально вентилируемых кист.

Заключение. Проведение комплексного морфофункционального обследования, включающего выполнение КФВД и компьютерной томографии в условиях высокого разрешения, позволяет выявить неблагоприятный вариант течения гистиоцитоза X легких с рестриктивным типом поражения.

Введение

Гистиоцитоз легких относится к редким интерстициальным заболеваниям легких [1, 2]. Он характеризуется первичной про-

лиферацией атипичных гистиоцитов (овоидной формы, умеренно увеличенные, с эозинофильной цитоплазмой, ядром неправильной формы, тонко рассеян-

Objective: to estimate the capabilities of computed tomography (CT) in revealing the anatomic causes of restrictive lung changes in patients with pulmonary histiocytosis X.

Subject and methods. The results of examining 36 patients with pulmonary histiocytosis X, who underwent comprehensive functional study of external respiration (CRSER), CT, and high-performance CT (HPCT), were analyzed.

Results. According to the results of CRSER, the authors identified a group of patients with restrictive ventilation disorders, which included 7 men and 1 woman. The most common cause of restrictive disorders was generalized fibrous changes in lung tissue, which fails to result in its expansion. Multiple cysts were another cause of restrictive disorders in 2 patients. Fusion of individual cysts into large ones and the formation of a great number of paradoxically ventilated cysts were the third cause of restrictive disorders in pulmonary histiocytosis X, which was identified during HPCT.

Conclusion. Comprehensive morphofunctional examination involving CRSER and high-resolution CT can reveal the unfavorable course of pulmonary histiocytosis X with the restrictive type of lesion.

Ключевые слова:

компьютерная томография, гистиоцитоз X легких, рестрикция, расстройства вентиляции

Index terms:

computed tomography, histiocytosis X, restriction, ventilation disorders

ным хроматином) и образованием в легких гистиоцитарных гранул [3]. Источником атипичных гистиоцитов является костный мозг, однако у взрослых пациентов наблюдается изолированное поражение легких с развитием кистозно-фиброзных изменений в легочной ткани и снижением диффузионной способности легких. Возможные варианты функциональных нарушений при гистиоцитозе X включают развитие обструктивных нарушений, рестриктивных нарушений и изменений смешанного типа. Изменение параметров легочной вентиляции наблюдается только в половине случаев и преимущественно по обструктивному типу (45%), рестриктивный вариант нарушений диагностируется значительно реже (6%) [4] и отличается наиболее неблагоприятным течением [5].

Высокорастворимая компьютерная томография (ВРКТ) при гистиоцитозе X выявляет хаотично диссеминированные очаги преимущественно в верхних и средних отделах легких. Важным звеном патологического процесса является поражение мелких бронхов и бронхиол. Гистиоцитарные гранулы обтурируют их просвет, что приводит к вздутию мелких бронхов и формированию тонкостенных воздуходержущих кист [2, 6]. Вследствие этого процесса, по данным контрольной ВРКТ, часть очагов исчезает, а часть трансформируется в мелкие тонкостенные кисты, которые определяются преимущественно в зонах ядра легких с обеих сторон и располагаются симметрично [7]. Диаметр и количество кист имеет прогностическое значение — неблагоприятным течением отличаются процессы с большим количеством кист, большими их размерами и увеличением их объема в процессе динамического наблюдения [1].

У больных гистиоцитозом X легких высока вероятность пневмотораксов, в некоторых случаях они носят рецидивирующий ха-

рактер и на фоне нарастания дыхательной недостаточности нередко приводят к неблагоприятному исходу. Морфологически пневмотораксы обусловлены разрывом субплеврально расположенных булл и разрывом парадоксально вентилируемых булл (вздутие на выдохе). Процесс парадоксальной вентиляции можно наблюдать при проведении функциональной компьютерно-томографической методики (КТ-тест на вдохе и выдохе). Обнаружение большого количества парадоксально вентилируемых булл свидетельствует о неблагоприятном течении заболевания и высокой вероятности развития рецидивирующих пневмотораксов. Кроме того, оперативные вмешательства у больных с такими изменениями в легких сложны и могут приводить к развитию осложнений (пневмоторакс, выпот в плевральной полости).

При присоединении воспалительных процессов наблюдается утолщение стенок кист, их слияние и трансформация в полости неправильной формы, в которых могут развиваться неспецифическое воспаление и селиться микотические колонии [8, 9].

Все эти процессы приводят к нарастанию кистозно-фиброзных изменений в легочной ткани, формированию диффузного пневмофиброза, как в стенках кист, так и в сохраненной легочной ткани, и появлению необратимых рестриктивных изменений.

Целью исследования была оценка возможностей КТ в выявлении анатомических причин возникновения рестриктивных изменений у больных гистиоцитозом X легких.

Материал и методы

Были проанализированы результаты исследований 36 пациентов с гистиоцитозом X легких, которым выполнялись комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФИВД), КТ и ВРКТ. КФИВД проводилось на установке MasterScreen (E. Jager) и включало спиромет-

рию, бодиплетизмографию, определение растяжимости легких с помощью пищеводного зонда и диффузионной способности легких по угарному газу методом одиночного вдоха. Анализировались следующие показатели: общая емкость легких (ОЕЛ), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), общее дыхательное сопротивление (R_{aw}), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), индекс Генслера ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$), динамическая растяжимость легких (CL), индекс ретракции легких (CR) и диффузионная способность легких (ДСЛ). Выраженность рестриктивных нарушений оценивалась по степени изменения ОЕЛ.

КТ и ВРКТ проводились на мультиспиральных рентгеновских компьютерных томографах «Asteion» (Toshiba) и «Bright Speed» (GE).

Результаты

По результатам КФИВД была выделена группа пациентов с рестриктивным типом вентиляционных нарушений, в которую вошли 7 мужчин и 1 женщина (средний возраст $24,7 \pm 2,35$ года). Все больные были курильщиками, средняя продолжительность курения составляла $11,8 \pm 2,96$ года, интенсивность — $6,3 \pm 2,14$ пачка-лет. Диагностика рестриктивного типа нарушений основывалась на снижении ОЕЛ ($69,6 \pm 5,13\%$ должной величины), ЖЕЛ ($62,7 \pm 5,62\%$) и $ОФВ_1$ ($66,3 \pm 6,06\%$) при нормальных значениях индекса Генслера ($83,5 \pm 2,47\%$) и повышении CR, характеризующего эластичность легочной ткани ($0,80 \pm 0,09$ кПа/л).

При проведении ВРКТ у этих пациентов были выявлены следующие причины возникновения рестриктивных изменений в легочной ткани.

Наиболее часто (у 5 больных) причиной возникновения рестриктивных нарушений являлись распространенные фиброзные изменения в легочной ткани, приводящие к невозможности ее

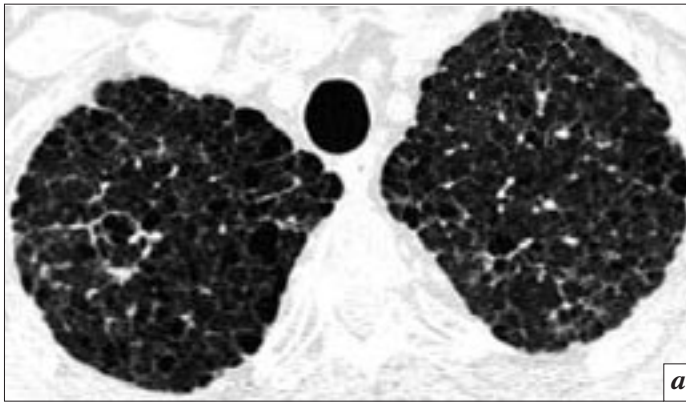


Рис. 1. Больной Б., 48 лет. Гистологически верифицированный гистиоцитоз Х, тяжелое течение, умеренные рестриктивные нарушения и умеренное снижение ДСЛ (см. таблицу). На ВРКТ выявляются множественные кисты в зонах ядра легких, выраженные фиброзные изменения (тяжистого типа, утолщение стенок кист, перибронховаскулярный фиброз), но сохраняются хаотически расположенные мелкие очаги в легочной ткани (а, б).

Показатели механики дыхания и легочного газообмена у больных гистиоцитозом Х легких

Показатель	Границы нормы	Больной Б.	Больной К.	Больная Л.
ОЕЛ, % д. в.	> 81 < 125	76	66	59
ЖЕЛ, % д. в.	> 80	72	56	79
ООЛ, % д. в.	> 80 < 150	73	91	105
R _{aw} , кПа/л/с	< 0,30	0,23	0,24	0,19
ОФВ ₁ , % д. в.	> 80	86	53	83
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	> 70	96	82	90
СL, % д. в.	> 50 < 150	–	55	44
СR, кПа/л	> 0,3 < 0,6	–	1,13	0,79
ДСЛ, % д. в.	> 80	74	38	60

Примечание. д. в. – должной величины.

расправления. При проведении КТ в условиях высокого разрешения они проявлялись фиброзными изменениями в стенках кист, участками парамедиастинального пневмофиброза с развитием липоматоза средостения и фиброзными изменениями тяжисто-

го характера в сохранных отделах легочной ткани (рис. 1).

Другой причиной рестриктивных нарушений, выявленной у 2 пациентов, было наличие множественных кист, часто настолько мелких, что они не были видны при проведении нативного КТ-

исследования и выявлялись только в ходе ВРКТ. Фиброзные изменения у этих больных не определялись даже при ВРКТ (рис. 2).

Третьей причиной формирования рестриктивных нарушений при гистиоцитозе Х легких, выявляемой при проведении ВРКТ, являлось слияние отдельных кист в крупные и формирование большого количества парадоксально вентилируемых кист (рис. 3).

Обсуждение

Многообразие типов вентиляционных нарушений, наблюдаемое при гистиоцитозе Х легких, свидетельствует о различных патогенетических вариантах течения заболевания, что необходимо учитывать при определении прогноза и тактики лечения больных. Для дифференциальной диагностики рестриктивного,

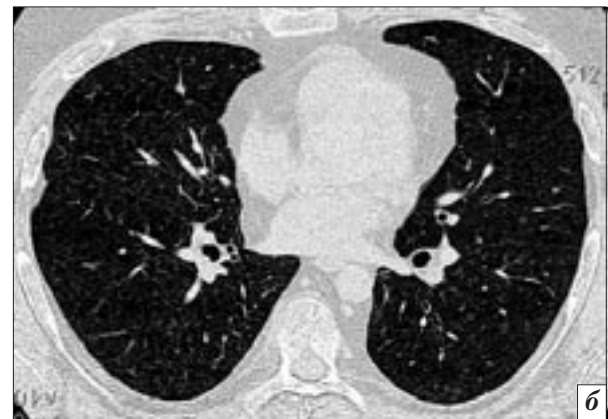


Рис. 2. Больной К., 29 лет. Тяжелое течение гистиоцитоза Х легких, значительные рестриктивные нарушения и резкое снижение ДСЛ (см. таблицу). При ВРКТ (а, б) визуализируются множественные кисты, в том числе мелкие (до 2 мм) в нижних отделах.

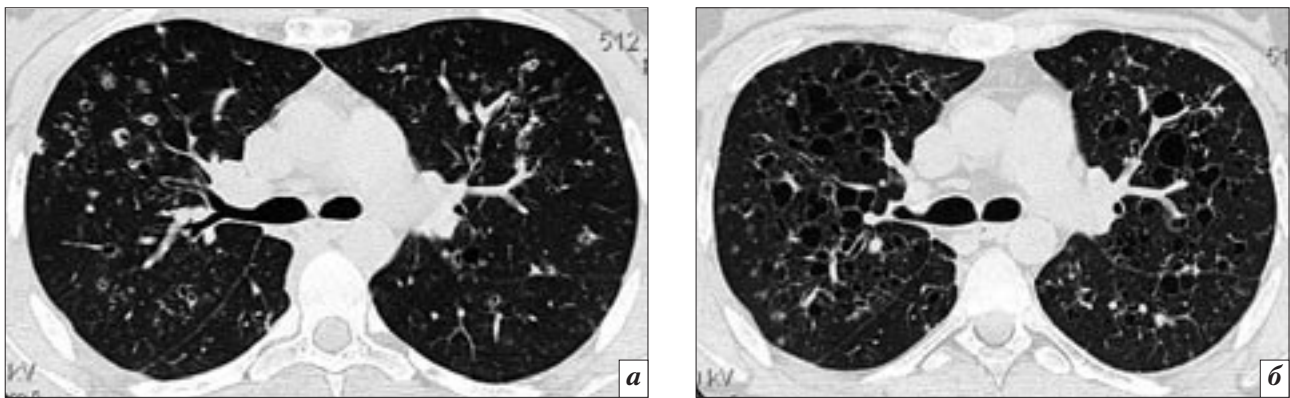


Рис. 3. Больная Л., 25 лет. Тяжелое течение гистиоцитоза Х легких с резкими рестриктивными нарушениями и значительным снижением ДСЛ (см. таблицу). На ВРКТ от 29.05.2008 г. в легких с обеих сторон выявляются мелкие хаотически расположенные очаги, часть из которых начинает трансформироваться в кисты, тонкостенные воздухоносодержащие кисты в зонах ядра (а). На ВРКТ от 30.03.2009 г. – нарастание количества кист, их слияние между собой (б).

обструктивного и смешанного типов расстройств вентиляции необходимо проведение КФИВД. Современные методы имидж-диагностики (ВРКТ) позволяют определить анатомическую причину их возникновения и возможность их обратимости.

Заключение

Проведение комплексного морфофункционального обследования, включающего выполнение КФИВД и компьютерной томографии в условиях высокого разрешения, позволяет выявить неблагоприятный вариант течения гистиоцитоза Х легких с рестриктивным типом поражения, который может быть обусловлен формированием выраженных фиброзных изменений в легочной ткани, распространенностью кистозного поражения и формированием большого количества парадоксально вентилируемых кист, что важно для оценки прогноза течения заболевания.

Литература

1. Илькович М.М., Кокосов А.Н. (ред.). Интерстициальные заболевания легких: Руководство для врачей. СПб.: Нордмедиздат; 2005.
2. Vassallo R., Ryu J.H., Schroeder D.R. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 484–90.

3. Colby T.V., Lombard C. Histiocytosis X in the lung. *Hum. Pathol.* 1983; 14: 847–56.
4. Tazi A., Marc K., Dominique S. et al. Serial computed tomography and lung function testing in pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur. Respir. J.* 2012; 40: 905–12.
5. Каменева М.Ю. Исследование функции внешнего дыхания. В кн.: Илькович М.М., Кокосов А.Н. (ред.) Интерстициальные заболевания легких: Руководство для врачей. СПб.: Нордмедиздат; 2005: 50 – 9.
6. Vassallo R., Jensen E.A., Colby T.V. The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary Langerhans cell histiocytosis: high-resolution CT, histologic, and functional correlations. *Chest.* 2003; 124: 1199–205.
7. Webb W.R., Muller N.L., Naidich D.P. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. In: High-resolution CT of the Lung. 3rd Edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 421–9.
8. Ryu J.H., Swensen S.J. Cystic and cavitary lung diseases: focal and diffuse. *Mayo Clin. Proc.* 2003; 78: 744–52.
9. Vassallo R., Ryu J.H., Colby T.V. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1969–78.

References

1. Il'kovich M.M., Kokosov A.N. (eds). Interstitial lung disease: Guide

- for Physicians. St. Petersburg: Nordmedizdat; 2005 (in Russian).
2. Vassallo R., Ryu J.H., Schroeder D.R. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 484–90.
3. Colby T.V., Lombard C. Histiocytosis X in the lung. *Hum. Pathol.* 1983; 14: 847–56.
4. Tazi A., Marc K., Dominique S. et al. Serial computed tomography and lung function testing in pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur. Respir. J.* 2012; 40: 905–12.
5. Kameneva M.Yu. Functional study of respiratory. In: Il'kovich M.M., Kokosov A.N. (eds). Interstitial lung disease: Guide for Physicians. St. Petersburg: Nordmedizdat; 2005: 50–9 (in Russian).
6. Vassallo R., Jensen E.A., Colby T.V. The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary Langerhans cell histiocytosis: high-resolution CT, histologic, and functional correlations. *Chest.* 2003; 124: 1199–205.
7. Webb W.R., Muller N.L., Naidich D.P. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. In: High-resolution CT of the Lung. 3rd Edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 421–9.
8. Ryu J.H., Swensen S.J. Cystic and cavitary lung diseases: focal and diffuse. *Mayo Clin. Proc.* 2003; 78: 744–52.
9. Vassallo R., Ryu J.H., Colby T.V. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1969–78.

Поступила 27.10.2013

Сопоставление данных компьютерной томографии и бактериологических методов исследования при осложненных формах первичного туберкулеза у детей и подростков

Л.П. Шепелева, к. м. н., заведующая отделением лучевой диагностики;

Г.И. Алексеева, д. м. н., заведующая бактериологической лабораторией

ГБУ Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр «Фтизиатрия»,
ул. Петра Алексеева, 93, Якутск, 677015, Россия

Comparison of the data of computed tomography and bacteriological studies in the complicated forms of primary tuberculosis in children and adolescents

L.P. Shepeleva, Cand. Med. Sci., Head of the Department of Radiation Diagnosis;

G.I. Alekseeva, MD, Head of the Bacteriological Laboratory

Phthisiatry Scientific-and-Practical Center,
Republic of Sakha (Yakutia),
ul. Petra Alekseeva, 93, Yakutsk, 677015, Russia

Цель исследования – установить причины бактериовыделения при осложненном течении первичного туберкулеза у детей и подростков путем сравнения данных компьютерной томографии (КТ) и результатов бактериологических методов исследования.

Материал и методы. Материалом исследования послужили данные 36 детей и подростков с осложненными формами первичного туберкулеза, из них 14 – с бактериовыделением (1-я группа) и 22 – без такового (2-я группа).

Всем детям и подросткам проведены КТ и бактериологические методы исследования, включающие метод люминесцентной микроскопии и посев мокроты, промывных вод бронхов и желудка на наличие микобактерий туберкулеза.

Результаты. В группе детей и подростков с бактериовыделением преобладал туберкулезный процесс с сочетанием поражения легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов. В 50% случаев бактериовыделение было выявлено при первичном туберкулезном комплексе, в 14,3% – при генерализованном туберкулезном процессе с поражением нескольких органов и систем, в 7,1% – при казеозной пневмонии. В 28,6% случаев бактериовыделение сочеталось с туберкулезным поражением внутригрудных лимфатических узлов. В 1-й группе наблюдения всем детям были проведены посев мокроты и метод люминесцентной микроскопии. При этом наиболее результативным бактериологическим методом был посев мокроты, при использовании которого в 78,6% случаев были обнаружены микобактерии туберкулеза, методом люминесцентной микроскопии микобактерии выявлены всего в 35,7% случаев.

У детей и подростков без бактериовыделения туберкулезный процесс в 72,7% случаев локализовался во внутригрудных лимфатических узлах, без вовлечения в патологический процесс легочной ткани. У остальных 27,3% КТ-картина изменений соответствовала первичному туберкулезному комплексу, при этом в 54,5% случаев туберкулезный процесс протекал с лимфогенной диссеминацией, а в 22,7% – с бронхолегочным поражением. Во 2-й группе посев мокроты был использован только у 36,4% детей и подростков, метод микроскопии – у всех.

Заключение. При выявлении по данным КТ распространенных форм первичного туберкулеза с сочетанным поражением легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов, при наличии деструктивных изменений в легких, поражении патологическим процессом нескольких органов и систем для установления этиологии имеющихся изменений необходимо применять все методы бактериологического исследования, включая культуральные и молекулярно-генетические.

Objective: to establish the causes of bacterial excretion in complicated primary tuberculosis in children and adolescents, by comparing the data of computed tomography and the results of bacteriological studies.

Material and methods. The material of the study was data on 36 children and adolescents with complicated primary tuberculosis, including 14 and 22 children and adolescents with and without bacterial excretion, respectively.

All the children and adolescents underwent computed tomography and bacteriological studies encompassing luminescence microscopy and sputum and bronchial and gastric wash cultures for Mycobacterium tuberculosis.

Results. The bacterial excretion group showed a preponderance of a tuberculous process concurrent with the involvement of lung tissue and intrathoracic lymph nodes. Bacterial excretion was detected in the primary tuberculosis complex (50%), generalized tuberculosis process with the involvement of a few organs and systems (14.3%), and caseous pneumonia (7.1%). Bacterial excretion was accompanied by the tuberculous involvement of intrathoracic lymph nodes in 28.6%. In Group 1, sputum cultures and luminescence microscopy were carried out in all the children. At the same time, the most effective result was yielded by sputum culture that showed Mycobacterium tuberculosis in 78.6%; luminescence microscopy revealed mycobacteria in only 35.7% of cases.

In 72.7% of the children and adolescents without bacterial excretion, the tuberculous process was located in the intrathoracic lymph nodes, without involving lung tissue in the pathological process. In the other 27.3%, the computed tomographic pattern of changes corresponded to that of the primary tuberculosis complex; in their presence, the tuberculous process ran with lymphogenic dissemination in 54.5% of cases and with bronchopulmonary involvement in 22.7%. In Group 2, a sputum culture was done in only 36.4% of the children and adolescents; microscopy was carried out in all.

Conclusion. When computed tomography reveals the disseminated forms of primary tuberculosis with the concomitant involvement of lung tissue and intrathoracic lymph nodes in the presence of lung destructive changes, with the involvement of a few organs and systems in the pathological process, it is necessary to use all bacteriological studies, including cultural and molecular genetic methods, in order to establish the etiology of existing changes.

Ключевые слова: компьютерная томография, первичный туберкулез, дети и подростки, бактериовыделение, бактериологические методы

Index terms: computed tomography, primary tuberculosis, children and adolescents, bacterial excretion, bacteriological studies

В настоящее время раннее выявление наиболее опасной в эпидемическом отношении категории больных детей – бактериовыделителей микобактерий туберкулеза (МБТ) остается одной из актуальных проблем фтизиопедиатрии. Обнаружение МБТ при исследовании диагностического материала методом посева является «золотым стандартом» в диагностике туберкулеза. По данным В.А. Аксеновой, у детей, больных туберкулезом, верифицировать диагноз на бактериологическом уровне удается только в 5–10% случаев [1, 2]. В остальных случаях диагноз туберкулеза детскому контингенту населения устанавливается на основании других показателей: подробно собранного анамнеза – сведений о вакцинации БЦЖ, контактах с больным туберкулезом, а также факторов риска развития туберкулеза, динамического наблюдения за течением заболевания, туберкулинодиагностики и рентгенотомографического исследования.

Во фтизиопедиатрии получение материала для бактериологических методов исследования представляет большие трудности, что снижает информативность данных методов диагностики, хотя бактериологический

метод является наиболее достоверным этиологическим методом. Считается, что дети редко выделяют микобактерии туберкулеза. Обычно у детей отсутствует выделение мокроты. Если же она бывает, то в очень незначительном количестве, и дети ее обычно не откашливают, а заглатывают. При отсутствии мокроты, при невозможности проведения аэрозольной ингаляции или ее безуспешности на наличие МБТ исследуют промывные воды бронхов или желудка. Исследование содержимого желудка применяется преимущественно у маленьких детей. Процент положительных результатов в содержимом желудка значительно выше, чем при исследовании мокроты. Так, по данным М.П. Похитоновой и Н.Т. Добрыниной [3], при бактериоскопическом исследовании промывных вод желудка при свежих инфильтративных формах первичного туберкулеза в 53% случаев обнаруживаются туберкулезные микобактерии.

Для обнаружения микобактерий туберкулеза еще в 1939 г. Я.С. Зобиным [4] было предложено исследование промывных вод бронхов: данная методика оказалась более эффективной,

чем исследование промывных вод желудка.

Большим подспорьем в распознавании причин бактериовыделения при первичном туберкулезе являются рентгенологические методы исследования, определяющие симптомы поражения легочной паренхимы, внутригрудных лимфатических узлов и трахеобронхиального дерева, наличие или отсутствие деструктивных изменений.

Особую ценность для определения причин бактериовыделения имеют исследования, дающие объективные сведения о состоянии трахеобронхиального дерева, – трахеобронхоскопические методы. Трахеобронхоскопия позволяет выявить наличие, характер и локализацию патологического процесса в бронхах, это один из дифференциально-диагностических методов для решения вопроса об этиологии заболевания.

Нами проведен сравнительный анализ статистических данных заболеваемости детей туберкулезом в Республике Саха (Якутия), данных бактериовыделений и деструкций легочной ткани при первичном туберкулезе у детей за период с 1990 по 2012 г. (рис. 1).

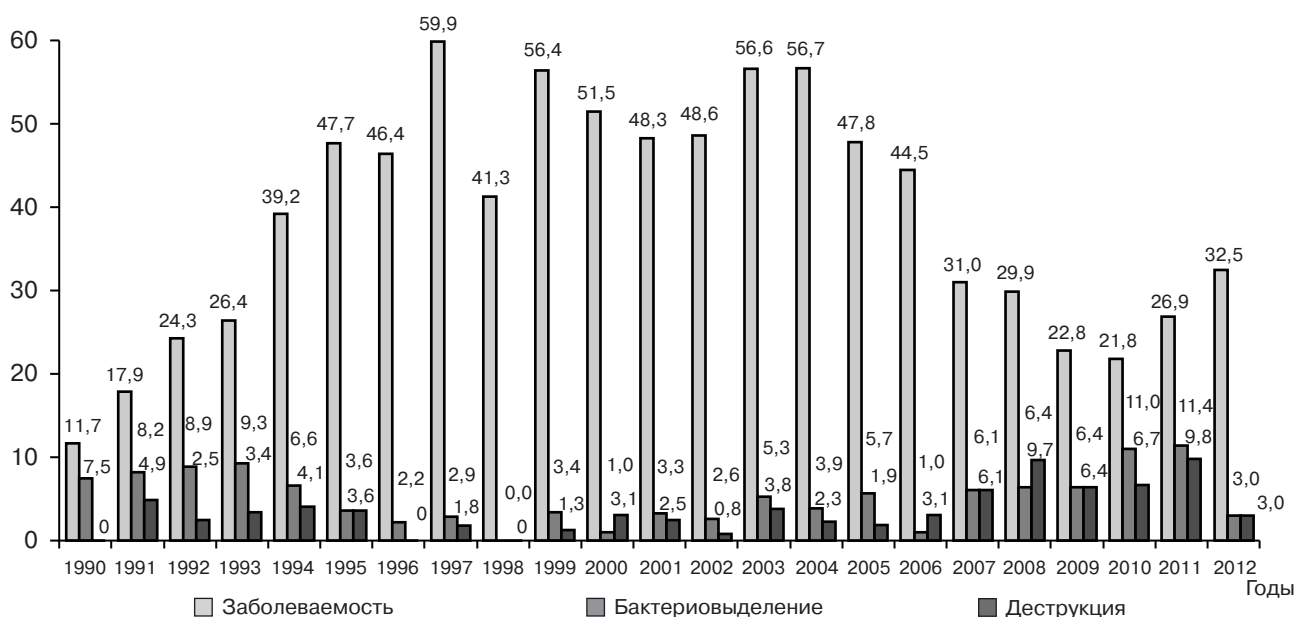


Рис. 1. Заболеваемость туберкулезом детей (на 100 тыс. населения), доля бактериовыделителей и деструкций легочной ткани у детей, больных туберкулезом, в РС(Я) (%).

Рост показателя заболеваемости туберкулезом среди детского населения Республики Саха (Якутия) впервые был отмечен в начале 90-х годов. Детская заболеваемость в 1990 г. была на уровне 11,7 на 100 тыс. детского населения и достигла пика в 1997 г., поднявшись до 59,9 на 100 тыс. населения. С этого времени до 2006 г. включительно показатель детской заболеваемости по Республике не опускался ниже 41,0–44,0 на 100 тыс. населения [5, 6].

Но в последние годы (с 2007 по 2012 г.) отмечено достоверное снижение данного показателя (31,0 в 2007 г., 32,5 в 2012 г.). При этом по Республике частота бактериовыделения у детей среди впервые выявленных больных туберкулезом за период с 2000 по 2012 г. колебалась от 1,0 до 11,4%. Частота деструкций легких в эти же годы в Республике колебалась от 0,8 до 9,8%.

Как видно из диаграммы, в годы, когда были отмечены высокие показатели заболеваемости (с 1994 по 2006 г.), процент выявления бактериовыделения и деструктивных изменений в легких был низким, что можно объяснить следующими причинами:

- гипердиагностика локальных туберкулезных форм, с высоким процентом установления «малых форм» первичного туберкулеза у детей (диагностика тогда проводилась преимущественно на основании гиперергических туберкулиновых проб и по косвенным рентгенологическим признакам);

- недостаточная диагностическая информативность традиционных рентгенологических методов (обзорной рентгенографии и линейной томографии);

- наличие ошибок на преаналитическом этапе лабораторной диагностики, низкое качество диагностического материала, направляемого в бактериологическую лабораторию.

В последнее время, начиная с 2007 г., в связи с широким внедрением современных лабора-

торных бактериологических методов, компьютерной томографии (КТ) стала проследиваться взаимосвязь между заболеваемостью, бактериовыделением и наличием деструкции легочной ткани.

С целью установления причин бактериовыделения при осложненном течении первичного туберкулеза нами проведено сопоставление данных КТ и результатов бактериологических исследований детей и подростков с локальным туберкулезным процессом с бактериовыделением (1-я группа) и без такового (2-я группа).

Материал и методы

В 1-ю группу наблюдения вошли 14 детей и подростков: от 0 до 3 лет – 7,1%, от 3 до 7 лет – 7,1%, от 7 до 14 лет – 71,5% и от 14 до 18 лет – 14,3%.

Во 2-ю группу включены 22 пациента: раннего возраста – 22,7%, от 3 до 6 лет – 45,5%, от 7 до 14 лет – 27,3%, от 14 до 18 лет – 4,5%.

У всех детей и подростков анализируемых групп туберкулезный процесс имел осложненное течение.

Всем пациентам проведены компьютерная томография и бактериологические методы исследования, включающие метод люминесцентной микроскопии и посев мокроты, исследование промывных вод бронхов и желудка на наличие микобактерий туберкулеза.

Результаты

Наши наблюдения показали, что у пациентов 1-й группы локальный туберкулезный процесс был установлен при обращении в общую лечебную сеть в 7 раз чаще, чем у детей и подростков 2-й группы (28,6 и 4,5% соответственно).

Частота выявления локального процесса при обследовании по привлечению контактов в 1-й группе составила 28,6%, что было в 2 раза реже, чем во 2-й группе (59,1%). Все это указывало на недостаточ-

ную работу по своевременному активному выявлению больных туберкулезом.

В 42,8% случаев дети и подростки с бактериовыделением были выявлены при проведении массовой туберкулинодиагностики. Во 2-й группе исследования данный вид диагностики позволил определить локальный туберкулезный процесс у 36,4% детей и подростков. По результатам туберкулинодиагностики, у детей и подростков с выделением МБТ выраженные (15–16 мм) и гиперергические пробы прослеживались в 42,8%, в группе детей и подростков без выделения МБТ – в 77,3% случаев. При проведении Диаскинтеста доля детей и подростков с выраженными (10–14 мм) и гиперергическими (15 мм и более) результатами в 1-й группе составила 71,5%, во 2-й группе – 80%.

Следует подчеркнуть, что у детей из 1-й группы (с выделением МБТ) источник заражения в 42,9% случаев остался неизвестным для лечебной сети, во 2-й группе контакт не был установлен в 22,7% случаев.

Этиологическая диагностика в обеих группах проводилась с помощью люминесцентного метода и посева мокроты, исследования промывных вод бронха и желудка. При этом наиболее результативным методом явился посев мокроты – из 14 детей и подростков у 11 (78,6%) обнаружен рост колоний микобактерий туберкулеза. У 5 (35,7%) детей и подростков люминесцентный метод также дал положительный результат. Во 2-й группе из 22 детей и подростков посев мокроты был сделан только 8 (36,4%), методом микроскопии были обследованы все больные.

Ввиду сложности технического выполнения бронхоскопического исследования детям и подросткам назначалось редко: в 1-й группе – 6 (42,9%), из них у пятерых выявлены признаки катарального эндобронхита и у одного ребенка – признаки гнойного эндобронхита. В группе детей

Рентгенологическая картина первичного туберкулеза по данным компьютерной томографии

Сравнительные рентгенологические критерии	1-я группа (n=14)		2-я группа (n=22)	
	абс.	%	абс.	%
Формы тубпроцесса				
ТВГЛУ	4	28,6	16	72,7
ПТК	7	50,0	6	27,3
казеозная пневмония	1	7,1	–	–
генерализованный туберкулез	2	14,3	–	–
Осложненное течение				
лимфогенная диссеминация	2	14,3	12	54,5
бронхогенная диссеминация	3	21,4		
лимфогематогенная диссеминация	1	7,1		
бронхолегочное поражение	1	7,1	5	22,7
экссудативный плеврит	1	7,1	1	4,5
распад в лимфоузле	–		1	4,5
распад в легком	8	57,1	–	–
бронхолегочный свищ			1	4,5
казеозная пневмония	1	7,1		
генерализованный туберкулез	1	7,1		
изменения бронхов				
тубменингоэнцефалит	1	7,1		
Пораженность лимфоузлов				
1 группа	–		1	4,5
2 группы	6	42,9	4	18,2
3 группы	2	14,3	6	27,3
4 группы	3	21,4	10	45,5
5 групп и более	3	21,4	1	4,5

и подростков без бактериовыделения данное исследование было проведено 3 (13,6%), при этом у двоих обнаружены признаки катарального эндобронхита и у одного ребенка установлен гнойный эндобронхит. Таким образом, в обеих группах исследования обнаружить эндоскопическим методом специфические туберкулезные изменения со стороны верхних дыхательных путей, бронхов сегментарного и субсегментарного уровня не удалось.

Всем детям и подросткам была проведена компьютерная томография легких и средостения (см. таблицу).

У детей и подростков с бактериовыделением преобладал туберкулезный процесс с сочетанием поражения легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ): первичный туберкулезный комплекс (ПТК) – у 7 (50%) детей и подростков, казеозная пневмония – у 1 (7,1%), генерализованный туберкулез – у 2 (14,3%). При генерализован-

ном туберкулезе наблюдали сочетание диссеминированного милиарного туберкулеза легких с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов и туберкулезный менингоэнцефалит (рис. 2, 3). Только у 4 (28,6%) детей и подростков, согласно данным КТ, прослеживалась картина туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов (рис. 4).

При первичном туберкулезном комплексе у 4 детей и подростков легочный аффект локализовался в правом легком и определялся инфильтративными изменениями, занимающими долю легкого в виде бронхолегочного поражения. У 3 детей первичный аффект занимал сегмент легкого (в S6 левого легкого) в виде участков инфильтрации.

У больного с казеозной пневмонией специфическое поражение визуализировалось в верхней доле и S6 правого легкого с наличием множественных полостей распада.

Более чем у половины детей и подростков 1-й группы (у 8

(57,1%) пациентов) наблюдался распад легочной ткани размером от 1 до 3,0 см, у 6 (42,9%) – выявлены очаги бронхогенного, лимфогенного и гематогенного обсеменения. У 1 (7,1%) больного рентгеновская картина соответствовала туморозной форме туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов.

При изучении взаимосвязи бактериовыделения и распространенности поражения внутригрудных лимфатических узлов нами отмечено, что прямой зависимости бактериовыделения от количества пораженных групп внутригрудных лимфатических узлов нет.

У пациентов 2-й группы в 72,7% случаев специфические изменения локализовались во внутригрудных лимфатических узлах, первичный туберкулезный комплекс наблюдался в 27,3% случаев. У детей и подростков без бактериовыделения по данным компьютерной томографии в 54,5% случаев прослеживалась лимфогенная диссеминация,

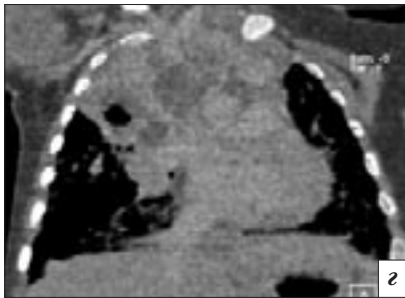
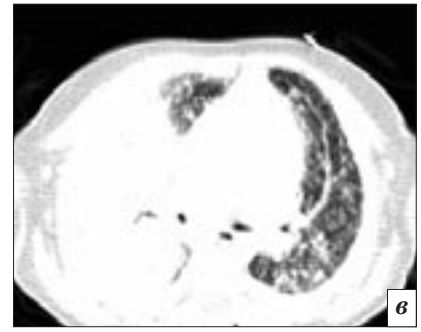


Рис. 2. Компьютерные томограммы пациента П., 4 мес. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (туморозная форма), осложненный бронхолегочным поражением, распадом и лимфогематогенной диссеминацией (микобактерии туберкулеза выявлены методом посева промывных вод бронхов): *а* – увеличенные лимфатические узлы верхнего средостения с ателектазом верхней доли правого легкого; *б* – увеличенные бронхопульмональные лимфатические узлы, сужение просвета правого верхнедолевого бронха; *в* – ателектаз верхней доли правого легкого, в остальных отделах легких – множественные очаги лимфогематогенного обсеменения; *г* – реформация во фронтальной проекции: на фоне ателектаза верхней доли правого легкого полость распада.

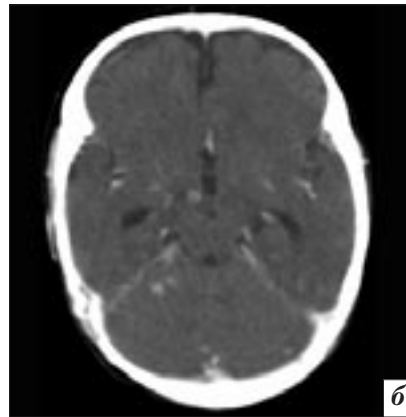
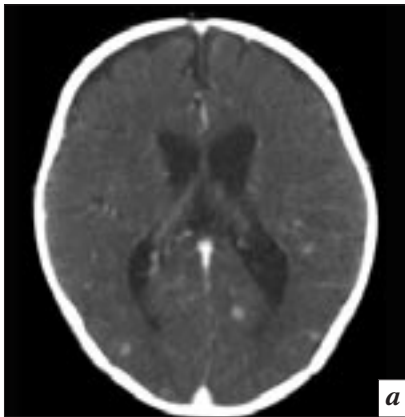


Рис. 3. Компьютерные томограммы того же пациента. Туберкулезный менингоэнцефалит: *а, б* – множественные хаотично расположенные очаги в белом и сером веществе головного мозга; *в* – постконтрастное повышение плотности оболочек мозга по намету мозжечка, охватывающей цистерне головного мозга.

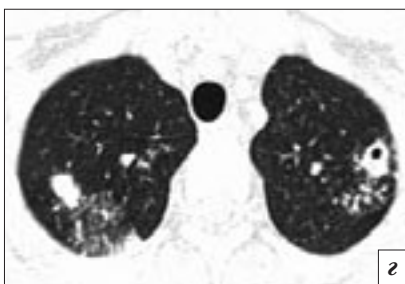


Рис. 4. Компьютерные томограммы пациента С., 11 лет. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации, осложненный лимфогенной диссеминацией (микобактерии туберкулеза выявлены методом люминесцентной микроскопии): *а* – конгломерат паравазальных лимфатических узлов верхнего средостения; *б* – увеличенные паравазальные, ретрокардальные лимфатические узлы и лимфатические узлы аортального окна; *в* – увеличенные бронхопульмональные лимфатические узлы; *г* – очаги лимфогенного обсеменения в легких и полость распада в S1–S2 левого легкого.

в 22,7% – бронхолегочное поражение. У 1 (4,5%) больного по данным рентгенографии выявлен бронхолегочной свищ, у 3 (13,6%) по КТ диагностирована туморозная форма туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, из них у одного выявлен распад в лимфатическом узле бронхопальмональной группы.

Таким образом, обнаружение МБТ при исследовании диагностического материала является «золотым стандартом» в верификации туберкулеза и указывает на массивность и распространенность инфекции. Частота, массивность бактериовыделения зависят от формы процесса. При сопоставлении данных компьютерной томографии и бактериологического метода исследования установлено, что в 71,4% случаев бактериовыделение наблюдается при сочетании поражения легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов, чаще всего при бронхолегочном поражении, объемом от сегмента до доли легкого, при деструктивных изменениях и генерализованных формах.

Микобактерии туберкулеза при первичном туберкулезе чаще обнаруживаются у детей школьного возраста – в 71,5% случаев, у подростков – в 14,3% случаев (чаще болеют вторичными формами туберкулеза), у детей раннего и дошкольного возраста – в 14,2% случаев (в связи с трудностью сбора материала для бактериологического исследования).

Детей и подростков с бактериовыделением в основном выявляют при обращении к врачу по

состоянию здоровья, что, естественно, указывает на недостаточную работу по своевременному выявлению больных туберкулезом. При этом источник заражения остается неизвестным в 42,9% случаев заболевания.

Наиболее результативным бактериологическим методом является посев мокроты, при его использовании микобактерии туберкулеза выявляются в 78,6% случаев, люминесцентный метод дает положительный результат в 35,7% случаев.

Заключение

При выявлении по данным компьютерной томографии распространенных форм первичного туберкулеза с сочетанным поражением легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов, наличием деструктивных изменений, поражением нескольких органов и систем для обнаружения микобактерий туберкулеза необходимо применять все методы бактериологического исследования, включая культуральные и молекулярно-генетические. Для наиболее полной и точной диагностики осложнений первичного туберкулеза рекомендуется использовать бронхоскопическое исследование.

Литература

1. Аксенова В.А., Севастьянова Т.А. Туберкулез у детей и подростков в России. *Лечащий врач*. 2013; 1: 35–9.
2. Аксенова В.А. (ред.). Туберкулез у детей и подростков. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
3. Похитонова М.П., Добрынина Н.Т. К вопросу о бактерио-

выделении у детей. В кн.: Борьба с туберкулезом: Сб. тр. (9). 1933: 113–8.

4. Маркузон В.Д. Туберкулез у детей и подростков. М.: Медгиз; 1958.
5. Холмогорова Т.И. Туберкулез у детей. Учеб. пособие. Якутск; 2006.
6. Лугинова Е.Ф. Состояние противотуберкулезной помощи детскому населению Республики Саха (Якутия) в условиях напряженной эпидемиологической ситуации по туберкулезу. В кн.: Проблемы туберкулеза в Якутии: эпидемиология, организация и лечение: Сб. тр. (XXIV). Якутск; 2002: 91–104.

References

1. Aksenova V.A., Sevast'yanova T.A. Children and adolescents tuberculosis in Russia. *Lechashchiy vrach*. 2013; 1: 35–9 (in Russian).
2. Aksenova V.A. (ed.). Children and adolescents tuberculosis. Moscow: GEOTAR-Media; 2007 (in Russian).
3. Pokhitonova M.P., Dobrynina N.T. On the question of bacterioexcretion in children. In: Tuberculosis control: Coll. (9). 1933: 113–8 (in Russian).
4. Markuzon V.D. Children and adolescents tuberculosis. Moscow: Medgiz; 1958 (in Russian).
5. Kholmogorova T.I. Children tuberculosis: Study guide. Yakutsk; 2006 (in Russian).
6. Luginova E.F. State of antituberculous help to children in Republic of Sakha (Yakutiya) in conditions of difficult epidemiological tuberculosis situation. In: Problems of tuberculosis in Yakutiya: epidemiology, organization and treatment: Coll. (XXIV). Yakutsk; 2002: 91–104 (in Russian).

Поступила 09.11.2013

Компьютерно-томографическая семиотика туберкулеза органов дыхания у ВИЧ-инфицированных пациентов

П.В. Гаврилов¹, к. м. н., заведующий отделом лучевой диагностики;
А.С. Лазарева¹, врач-рентгенолог отделения компьютерной томографии;
Е.А. Малашенков², к. м. н., доцент, врач-фтизиатр

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Лиговский пр., 2/4, Санкт-Петербург, 191036, Россия;

² СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина № 30»,
ул. Миргородская, 3, Санкт-Петербург, 191167, Россия

Computed tomographic semiotics of respiratory tuberculosis in HIV-infected patients

P.V. Gavrilov¹, Cand. Med. Sci., Head of the Department of Radiology;
A.S. Lazareva¹, Radiologist of the Department of Computed Tomography;
E.A. Malashenkov², Cand. Med. Sci., Associate Professor, Phthisiatrician

¹ St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology,
Ministry of Health of the Russian Federation,
Ligovskiy pr., 2/4, St. Petersburg, 191036, Russia;

² S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital № 30,
ul. Mirgorodskaya, 3, St. Petersburg, 191167, Russia

Цель исследования – изучить компьютерно-томографическую (КТ) семиотику туберкулеза органов дыхания у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от выраженности иммуносупрессии.

Материал и методы. В исследование включены 74 пациента с верифицированным туберкулезом органов дыхания на фоне ВИЧ-инфекции. В зависимости от выраженности иммуносупрессии в соответствии с классификацией, разработанной Центром по контролю за заболеваниями (CDC, Атланта, США, 1993), пациенты были разделены на три группы: 1-я группа – CD4 ≥ 500 кл/мкл (n = 10), 2-я группа – CD4 200–499 кл/мкл (n = 28), 3-я группа – CD4 менее 200 кл/мкл (n = 36).

Результаты. У пациентов с туберкулезом легких на фоне ВИЧ-инфекции при мультиспиральной компьютерной томографии с высокой частотой визуализируются очаговые изменения с преобладанием очерченных очагов. На фоне нарастания иммуносупрессии в КТ-картине туберкулеза органов дыхания отмечается появление атипичных синдромов (очаги по типу «матового стекла», интерстициальная инфильтрация, тонкостенные полости), со снижением частоты случаев альвеолярной очагово-сливной инфильтрации и распада в легочной ткани. Для 70,0% больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, независимо от уровня CD4, характерно увеличение внутригрудных лимфоузлов.

Заключение. КТ-картина туберкулеза органов дыхания на фоне ВИЧ-инфекции по мере нарастания иммуносупрессии проявляется атипичными синдромами (неочерченные очаговые изменения по типу «матового стекла», интерстициальные инфильтраты, тонкостенные полостные образования). Характерен выраженный полиморфизм изменений и высокая частота вовлечения в процесс внутригрудных лимфоузлов.

Objective: to study the computed tomographic (CT) semiotics of respiratory tuberculosis in HIV-infected patients in relation to the degree of immunosuppression.

Subject and methods. The study enrolled 74 patients with verified respiratory tuberculosis in the presence of HIV infection. According to the degree of immunosuppression and the Centers for Disease Control (CDC) and Prevention classification (Atlanta, USA, 1993), the patients were divided into 3 groups: 1) CD4 ≥ 500 cells/μl (n = 10); 2) CD4 200–499 cells/μl (n = 28); 3) CD4 < 200 cells/μl (n = 36).

Results. With spiral CT, focal changes with a predominance of clear-cut foci are visualized at a high frequency in the patients with pulmonary tuberculosis in the presence of HIV infection. In progressive immunosuppression, the CT pattern displays atypical syndromes (frosted glass-type foci, interstitial infiltration, and thin-walled cavities) with the lower rate of alveolar infiltration with confluent foci, as well as lung tissue decay. Enlarged intrathoracic lymph nodes are characteristic of 70.0% of the patients with HIV infection and tuberculosis regardless of the level of CD4 cells.

Conclusion. As immunosuppression progresses, the CT pattern of respiratory tuberculosis in the presence of HIV infection shows as atypical syndromes (unclearly defined frosted glass-type focal changes, interstitial infiltrations, and thin-walled cavernous masses). A marked polymorphism in changes and a high rate of lymph node involvement are characteristic.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу и пандемия ВИЧ-инфекции в настоящее время являются глобальными проблемами не только в нашей стране. Туберкулез и ВИЧ-инфекция –

взаимопотенцирующие заболевания, тесно связанные между собой патогенетически, клинически и эпидемиологически [1]. Несмотря на основополагающую роль этиологической и гистологической

Ключевые слова:

компьютерная томография, лучевая диагностика, туберкулез, ВИЧ-инфекция, легкие

Index terms:

computed tomography, radiodiagnosis, respiratory tuberculosis, HIV infection, lungs

диагностики, рентгенокиалогическая картина сохраняет важную роль в диагностике легочной патологии, связанной с ВИЧ-инфекцией [2–4].

Многие авторы отмечают сложность диагностики туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции, в первую очередь его раннего выявления, в связи с утратой классических проявлений по мере прогрессирования иммунодефицита [5, 6].

Цель исследования – изучить компьютерно-томографическую (КТ) семиотику туберкулеза органов дыхания у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от выраженности иммуносупрессии.

Материал и методы

Проанализированы данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки и медицинская документация 74 пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом легких. В исследование включены

пациенты старше 18 лет. МСКТ органов грудной клетки выполняли до начала этиологического лечения или не позднее 14 дней от начала противотуберкулезной терапии; диагноз ВИЧ-инфекции верифицирован методом иммуноблотинга; уровень CD4-лимфоцитов определяли не позднее чем за 30 дней до и после проведения МСКТ-обследования; верификация диагноза выполнена этиологическим или гистологическим методом. У 41 (55,4%) пациента диагноз туберкулеза был верифицирован выявлением культуры микобактерий туберкулеза в мокроте, у 33 (44,6%) – патоморфологически при биопсии (преимущественно лимфатических узлов). Компьютерная томография проводилась на томографе с многорядным детектором «Aquilion-32» (Toshiba Medical Systems Corporation, Japan), на момент выявления патологических изменений в легких. В зависимости от выраженности иммуносупрессии в со-

ответствии с классификацией, разработанной Центром по контролю за заболеваниями (CDC, Атланта, США, 1993), пациенты были разделены на три группы: 1-я группа – CD4 \geq 500 кл/мкл ($n=10$), 2-я группа – CD4 200–499 кл/мкл ($n=28$), 3-я группа – CD4 менее 200 кл/мкл ($n=36$).

Результаты

Анализ данных МСКТ (табл. 1) показал, что в легочной ткани у пациентов с ВИЧ-инфекцией определялись как синдромы, типичные для туберкулеза легких (четко очерченные очаги, альвеолярная инфильтрация, полостные образования в легких, увеличение внутригрудных лимфатических узлов свыше 1 см, жидкость в плевральной полости), так и атипичные проявления (очаги по типу «матового стекла», интерстициальная инфильтрация).

У 68 (91,9%) пациентов отмечался полиморфизм изменений в легких (рис. 1) в виде сочетания

Таблица 1

КТ-проявления туберкулеза легких при ВИЧ-инфекции

КТ-синдром	1-я группа ($n=10$)	2-я группа ($n=28$)	3-я группа ($n=36$)
Очерченные очаги	9 (90,0%)	23 (82,1%)	28 (77,8%)
Очаги по типу «матового стекла»	1 (10,0%)	3 (10,7%)	7 (19,4%)
Ограниченные фокусы	2 (20,0%)	9 (32,1%)	8 (22,2%)
Альвеолярная инфильтрация	5 (50,0%)	12 (42,8%)	12 (33,3%)
Интерстициальная инфильтрация	1 (10,0%)	10 (35,7%)	9 (25,0%)
Зоны деструкции в легочной ткани	6 (60,0%)	18 (64,3%)	11 (30,6%)
Плеврит	0 (0%)	6 (21,4%)	5 (13,9%)
Лимфаденопатия	10 (100,0%)	20 (71,4%)	27 (75,0%)

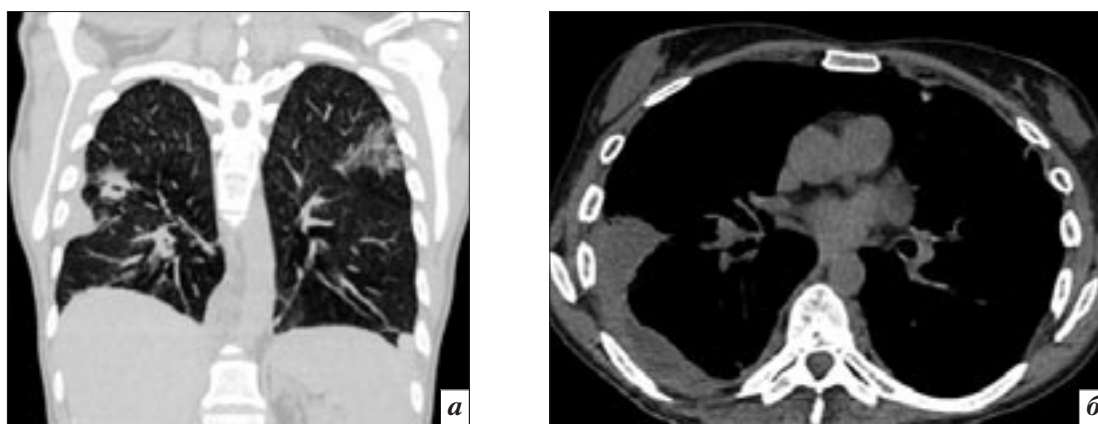


Рис. 1. Компьютерные томограммы пациента Г., 36 лет (CD4 180 кл/мкл). На представленных сканах КТ легких (*а* – коронарная реконструкция, «легочное окно»; *б* – аксиальная проекция, «мягкотканое окно») на фоне двустороннего усиления легочного рисунка за счет интерстициального компонента с мелкоочаговой диссеминацией по ходу бронхолегочного рисунка определяются участок альвеолярной инфильтрации в S6 правого легкого с зоной пиогенной деструкции и зона интерстициальной инфильтрации в S1–2 левого легкого. Правосторонний осумкованный плеврит.

нескольких КТ-синдромов. В 3 (4,1%) случаях выявлены сгруппированные продуктивные очаги в пределах одного сегмента, в 2 (2,7%) – милиарная диссеминация и у 1 (1,4%) больного – изолированный правосторонний плеврит. У пациентов всех групп в скиалогической картине преобладали очаговые изменения. По мере снижения уровня CD4 отмечается уменьшение частоты встречаемости очерченных очаговых образований (с 90,0 до 77,7%) и нарастание количества неочерченных очагов (рис. 2) по типу «матового стекла» (с 10,0 до 19,4%). Отмечается тенденция к нарастанию распространенности очагового поражения легких по мере снижения CD4-лимфоцитов (удельный вес двусторонних очаговых изменений в 1-й группе составил 44,4%, во 2-й – 52,2% и в 3-й – 60,7%).

Также по мере снижения уровня CD4-лимфоцитов у пациентов с ВИЧ-инфекцией снижается частота встречаемости другого характерного для туберкулеза КТ-синдрома – альвеолярной инфильтрации (с 50,0% в 1-й группе до 33,3% в 3-й группе), патоморфологической основой которой является казеозный некроз с зоной перифокального воспаления.

Во всех группах зоны преобладали ограниченные (в пределах одной доли) инфильтративные изменения. Только у одного пациента выявлены двусторонние участки альвеолярной инфильтрации.

На фоне снижения частоты визуализации при ВИЧ-инфекции таких типичных КТ-синдромов, как очаги и альвеолярная инфильтрация, отмечается рост интерстициальных изменений в легких. Только у 1 пациента с уровнем CD4-лимфоцитов ≥ 500 кл/мкл визуализировались локальные интерстициальные изменения в легочной ткани, при снижении числа CD4-лимфоцитов интерстициальная инфильтрация визуализировалась в 29,7% случаев, из них в 52,6%

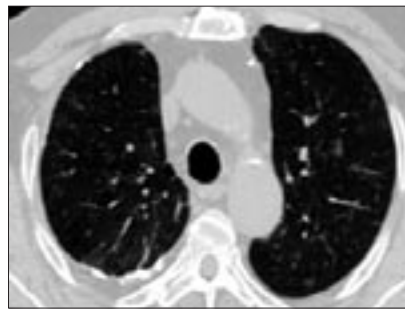


Рис. 2. Компьютерная томограмма пациента Б., 23 лет (CD4 56 кл/мкл). На представленном скане КТ легких (аксиальная проекция, «легочное окно») определяются очаговые образования без четких контуров, по типу «матового стекла», размером до 1,0 см в S1–2 левого легкого.



Рис. 3. Компьютерная томограмма пациентки Е., 42 лет (CD4 36 кл/мкл). На представленном скане КТ легких (аксиальная проекция, «легочное окно») определяется выраженная неравномерность пневматизации легких за счет двусторонней интерстициальной инфильтрации.

Таблица 2

Деструктивные изменения в легких при туберкулезе у пациентов с ВИЧ-инфекцией

CD4, кл/мкл	Всего случаев	Из них деструкции пиогенного типа	Из них тонкостенные полости	Из них сформированные каверны
≥ 500 (n=10)	6 (60,0%)	3 (50%)	0 (0%)	3 (50%)
200–499 (n=28)	18 (64,3%)	15 (83,3%)	0 (0%)	3 (16,7%)
< 200 (n=36)	11 (30,6%)	6 (54,5%)	4 (36,4%)	1 (9,1%)

отмечены распространенные изменения (рис. 3).

Результаты исследования (табл. 2) показали, что на фоне нарастания иммуносупрессии отмечается снижение частоты деструктивных изменений в легких при туберкулезе и преобладание деструкций пиогенного типа над сформированными кавернами. При снижении уровня CD4-лимфоцитов ≥ 200 кл/мкл зафиксировано появление мелких тонкостенных полостей в легочной ткани (рис. 4).

Частота бактериовыделения (табл. 3) коррелирует с выявлением деструктивных изменений при компьютерной томографии. Отмечается крайне низкое выявление (5–15%) КУМ при бактериоскопии, что не позволяет быстро подтверждать диагноз туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных.

На фоне ВИЧ-инфекции во всех группах отмечалась высокая (более 70%) частота увеличения

внутригрудных лимфатических узлов (рис. 5) свыше 1,0 см. По мере снижения уровня CD4-лимфоцитов отмечалось увеличение частоты двусторонних изменений внутригрудных лимфатических узлов (удельный вес двусторонней лимфаденопатии в 1-й группе составил 40%, во 2-й – 60% и в 3-й – 81,4%).

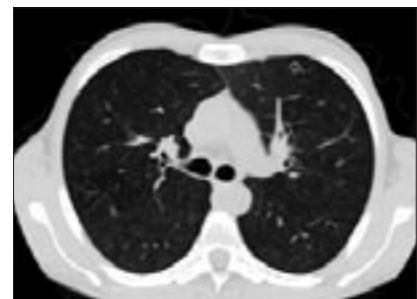


Рис. 4. Компьютерная томограмма пациента Б., 21 года (CD4 18 кл/мкл). На представленном скане КТ легких (аксиальная проекция, «легочное окно») определяется тонкостенное полостное образование диаметром 8 мм в S3 левого легкого.

Частота бактериовыделения при туберкулезе у пациентов с ВИЧ-инфекцией

CD4, кл/мкл	МБТ (+)	
	Выявление КУМ методом бактериоскопии	МБТ (+) методом посева на твердые или жидкие среды
≥ 500 (n = 10)	1 (10%)	8 (80%)
200–499 (n = 28)	4 (14,3%)	20 (71,4%)
< 200 (n = 36)	2 (5,5%)	13 (36,1%)

Примечание. МБТ-микобактерии туберкулеза; КУМ – кислотоустойчивые микобактерии.

Характер изменений в легочной ткани при КТ на фоне иммуносупрессии (нарастание частоты случаев интерстициальных изменений, очагов по типу «матового стекла», снижение частоты альвеолярной очагово-сливной инфильтрации и относительно редкое формирование полостей распада), вероятнее всего, обусловлен потерей способности ВИЧ-инфицированного организма к продуктивным реакциям, что подтверждается наличием слабовыраженной клеточной реакции по периферии очагов казеозного некроза и отсутствием типичных туберкулезных гранулем по данным литературы [6, 7].

Заключение

У пациентов с туберкулезом легких на фоне ВИЧ-инфекции при МСКТ с высокой частотой визуализируются очаговые изменения с преобладанием очерченных очагов. На фоне нарастания иммуносупрессии в КТ-картине туберкулеза органов дыхания отмечается появление атипичных синдромов (очаги по типу «матового стекла», интерстициальная инфильтрация, тонкостенные полости), со снижением частоты случаев альвеолярной очагово-сливной инфильтрации и распада в легочной ткани. Для 70,0% больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, независимо от уровня CD4, характерно увеличение внутригрудных лимфоузлов.

Литература

1. Bassett I.V. et al. Intensive tuberculosis screening for HIV-Infected patients starting antiretroviral therapy in Durban, South Africa. *Clinical Infectious Diseases*. 2010; 51(7): 823–9.
2. Allen C.M., Al-Jahdali H.H., Iri- on K.L., Al Ghanem S., Gouda A., Khan A.N. Imaging lung manifestations of HIV/AIDS. *Ann. Thorac. Med*. 2010; 5: 201–16.
3. Awoyemi O.B., Ige O.M., Onadeko B.O. Pattern of active pulmonary tuberculosis in human immunodeficiency virus seropositive adult patients in University College Hospital, Ibadan, Nigeria. *Afr. J. Med. Sci*. 2002; 31(1): 25–31.
4. Lawn S.D., Evans A.J., Sedgwick P.M., Acheampong J.W. Pulmonary tuberculosis: radiological features in west Africans coinfecting with HIV. *Br. J. Radiol*. 1999; 72 (856): 339–44.
5. Зими́на В.Н., Васи́льева И.А., Баты́ров Ф.А., Яровая Ж.Ю. Особенности течения туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2010; 3: 23–7.
6. Корнилова З.Х., Алексе́ева Л.П., Ерохин В.В. и др. Клинико-морфологические особенности течения туберкулеза при ВИЧ-инфекции. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2008; 10: 13–20.
7. Бабаева И.Ю., Земскова З.С., Гедымин Л.Е. и др. Патоморфологические особенности туберкулеза легких на разных стадиях ВИЧ-инфекции (по данным аутопсии). *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2007; 12: 38–42.

References

1. Bassett I.V. et al. Intensive tuberculosis screening for HIV-Infected patients starting antiretroviral



Рис. 5. Компьютерная томограмма пациента Ю., 27 лет (CD4 96 кл/мкл). На представленном скане КТ легких (аксиальная проекция, «мягкотканое окно») визуализируется увеличение лимфатических узлов групп 3, 4R, 4L. Структура лимфоузлов неоднородна за счет включений низкой плотности и включений пузырьков воздуха (бронхонодулярные свищи).

- therapy in Durban, South Africa. *Clinical Infectious Diseases*. 2010; 51(7): 823–9.
2. Allen C.M., Al-Jahdali H.H., Iri- on K.L., Al Ghanem S., Gouda A., Khan A.N. Imaging lung manifestations of HIV/AIDS. *Ann. Thorac. Med*. 2010; 5: 201–16.
 3. Awoyemi O.B., Ige O.M., Onadeko B.O. Pattern of active pulmonary tuberculosis in human immunodeficiency virus seropositive adult patients in University College Hospital, Ibadan, Nigeria. *Afr. J. Med. Sci*. 2002; 31(1): 25–31.
 4. Lawn S.D., Evans A.J., Sedgwick P.M., Acheampong J.W. Pulmonary tuberculosis: radiological features in west Africans coinfecting with HIV. *Br. J. Radiol*. 1999; 72 (856): 339–44.
 5. Zimina V.N., Vasil'eva I.A., Batyrov F.A., Yarovaya Zh.Yu. Features of the course of tuberculosis in the late stages of HIV infection. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2010; 3: 23–7 (in Russian).
 6. Kornilova Z.Kh., Alekseeva L.P., Erokhin V.V. et al. Clinical and morphological characteristics of the course of tuberculosis in HIV infection. *Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh*. 2008; 10: 13–20 (in Russian).
 7. Babaeva I.Yu., Zemskova Z.S., Gedymin L.E. et al. Pathological features of pulmonary tuberculosis in various stages of HIV infection (at autopsy). *Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh*. 2007; 12: 38–42 (in Russian).

Поступила 09.11.2013

Диагностические возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/компьютерной томографии в оценке нарушений перфузии при легочной гипертензии

М.Ю. Лысенков, рентгенолог отдела радионуклидной диагностики и позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ);

А.А. Аншелес, к. м. н., н. с. отдела радионуклидной диагностики и ПЭТ;

К.П. Иванов, к. м. н., н. с. отдела радионуклидной диагностики и ПЭТ;

Т.В. Мартынюк, к. м. н., руководитель лаборатории легочной гипертензии;

В.Б. Сергиенко, д. м. н., профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики и ПЭТ

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Россия

Diagnostic capabilities of single-photon emission computed tomography/computed tomography in the evaluation of perfusion disorders in pulmonary hypertension

M. Yu. Lysenkov, Radiologist of the Department of Nuclear Medicine and PET;

A.A. Ansheles, Cand. Med. Sci.,

Researcher of the Department of Nuclear Medicine and PET;

K.P. Ivanov, Cand. Med. Sci.,

Researcher of the Department of Nuclear Medicine and PET;

T.V. Martynyuk, Cand. Med. Sci.,

Head of the Laboratory of Pulmonary Hypertension;

V.B. Sergienko, MD, Professor, Head of the Department of Nuclear Medicine and PET

Russian Cardiology Research-and-Production Complex,

Ministry of Health of the Russian Federation,

ul. Tret'ya Cherepkovskaya, 15a, Moscow, 121552, Russia

Цель исследования – изучение диагностических возможностей однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/компьютерной томографии (ОЭКТ/КТ) в оценке состояния перфузии лёгких при легочной гипертензии (ЛГ).

Материал и методы. Обследованы 10 пациентов с легочной гипертензией. Диагноз был верифицирован в соответствии с Российскими рекомендациями по диагностике и лечению ЛГ на основании комплекса исследований, включающего катетеризацию правых отделов сердца. Всем пациентам была выполнена КТ-ангиопульмонография. Одновременно всем пациентам проведено радиологическое исследование на совмещенном ОЭКТ/КТ-томографе с внутривенным введением радиофармпрепарата ^{99m}Tc -МАА (макроагрегаты альбумина, меченные техницием-99m) активностью 2–4 мКи.

Результаты. По результатам КТ-ангиопульмонографии у 7 пациентов данных за наличие тромбов в просвете легочных артерий не выявлено, у 3 пациентов был подтвержден диагноз тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА) на уровне сегментарных сосудов.

В результате исследования с помощью ОЭКТ/КТ было выявлено 5 случаев нетромбоэмболической ЛГ и 5 случаев ТЭЛА с учетом дефектов перфузии при ОЭКТ и отсутствия видимых изменений легочной ткани при КТ (фиброзных или др.). Следует отметить, что в числе 5 пациентов с диагностированной ТЭЛА были 2 пациента, которым ранее при проведении КТ-ангиопульмонографии диагноз ТЭЛА не был установлен. Это может объясняться тем, что при данном методе исследования не всегда удается четко визуализировать тромбы в просвете сосудов легких на субсегментарном уровне.

Заключение. Проведенные исследования показали, что совмещенный метод ОЭКТ/КТ, позволяя четко визуализировать анатомическое, морфологическое и функциональное состояние легких, является ценным диагностическим методом при выявлении патологии легких.

Objective: to study the diagnostic capabilities of single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT) in the evaluation of lung perfusion in pulmonary hypertension (PH).

Subject and methods. Ten patients with pulmonary hypertension were examined. Its diagnosis was verified in accordance with the Russian guidelines for the diagnosis and treatment of PH, by conducting a set of studies involving right heart catheterization. CT angiopulmonography was carried out in all the patients. At the same time all the patients underwent a radiological study on a combined SPECT/CT scanner with the intravenous injection of the radiotracer ^{99m}Tc -MAA (technetium-99m-labelled macroaggregated albumin) with an activity of 2–4 mCi.

Results. CT-angiopulmonography revealed no thrombi in the pulmonary artery lumen in 7 patients and confirmed the diagnosis of pulmonary thromboembolism (PTE) at the level of segmental vessels in 3.

SPECT/CT examination identified 5 cases of non-thromboembolic PH and 5 cases of PTE with consideration for SPECT perfusion defects and no visible lung tissue (fibrous or other) changes on a CT scan. It should be noted that the 5 patients diagnosed as having PTE included 2 patients in whom PTE had not previously been diagnosed at CT angiopulmonography. This may be due to that this technique cannot always clearly visualize thrombi in the pulmonary vessel lumen at a sub-segmental level.

Conclusion. The investigations have indicated that, by clearly visualizing pulmonary anatomy, morphology, and function, combined SPECT/CT imaging is a valuable diagnostic tool in detecting lung pathology.

Ключевые слова: легочная гипертензия, тромбоэмболия легочной артерии, лучевая диагностика, однофотонная эмиссионная компьютерная томография/компьютерная томография

Index terms: pulmonary hypertension, pulmonary thromboembolism, radiodiagnosis, SPECT/CT

Легочная гипертензия (ЛГ) объединяет группу заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления, давления в легочной артерии (ЛА) и ее ветвях, а также в правых отделах сердца. Это, в свою очередь, приводит к ремоделированию сердца и сосудов, развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и гибели пациентов.

За последнее десятилетие отмечен значительный прогресс в изучении механизмов развития болезни, диагностическом процессе и лечении пациентов с легочной гипертензией [1].

Диагностическими критериями ЛГ являются повышение среднего давления в ЛА более 25 мм рт. ст. в покое, или ЛСС более 3 единиц Вуда, по данным катетеризации правых отделов сердца [2].

Эксперты обращают внимание, что до недавнего времени легочная гипертензия считалась редким заболеванием. Однако уже по данным Национального французского регистра ее распространенность оценивалась как 15 на 1 млн человек [3].

Следует отметить, что среди пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) (1-я клиническая группа) наиболее часто встречаются больные идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ) (39,2%) [3], тогда как ЛГ вследствие хронической или рецидивирующей ТЭЛА приводит к развитию хронической тромбоэмболической ЛГ (ХТЛГ), которая относится к 4-й клинической группе по современной классификации [4].

Независимо от этиологических или патогенетических особенностей клинические проявления у больных с ЛГ схожи. Одышка, головокружение и боли в грудной клетке являются наиболее частыми симптомами в развернутой стадии заболевания. Сердцебиение и перебои в работе сердца, повышенная утомляемость, обмороки, кашель

и кровохарканье также относятся к характерным симптомам ЛГ [2].

Диагностировать легочную гипертензию, особенно на ранних стадиях (когда больше возможностей помочь больному и существенно улучшить его прогноз), очень сложно, поэтому на современном этапе проблема ранней диагностики как наличия, так и генеза ЛГ является весьма актуальной. Стратегия диагностики ЛГ предполагает проведение комплексного обследования с целью установления диагноза, клинического класса и типа, а также оценки функционального и гемодинамического статуса пациентов [1].

Помимо основных клинико-диагностических исследований для уточнения диагноза ЛГ некоторые авторы рекомендуют использовать метод КТ-ангиопульмонографии, что позволяет выявить наличие тромбов в просвете легочных артерий и их локализацию, а также уточнить морфологические изменения лёгких. Этот метод дает возможность с большой точностью проводить дифференциальную диагностику тромбоэмболических нарушений и других патологических состояний лёгких. Однако многие вопросы о состоянии лёгочной ткани, связанные с её перфузией, не всегда позволяют при проведении КТ в полной мере оценить структурно-функциональное состояние легочного кровотока на субсегментарном уровне. Кроме того, использование йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов зачастую ограничивает многократное обследование больных данной категории, в связи с этим КТ-ангиопульмонография не может достаточно широко проводиться всем пациентам при динамическом наблюдении.

Современную диагностику заболеваний легких невозможно представить без радионуклидных исследований. Согласно предложенному в 2009 г. Европейским обществом кардиологов алгоритму, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких

(ВПСЦЛ) занимает центральное место в дифференциальной диагностике различных форм ЛГ. Этот метод позволяет оценивать легочную перфузию и вентиляцию, проходимость мелких бронхов, функцию мукоцилиарного аппарата и альвеолярно-капиллярных мембран. ВПСЦЛ необходимо проводить пациентам после исключения наиболее частых причин ЛГ, таких как заболевания левых отделов сердца и легких, а также пациентам этих групп при наличии диспропорционального повышения давления в ЛА для исключения острой или перенесенной ТЭЛА [5]. Однако в отношении диагностики ТЭЛА метод отличается высокой чувствительностью (95,2%) и недостаточной специфичностью (20%). Это обусловлено тем, что многие патологические процессы в легких сопровождаются региональным снижением перфузии (опухоль легкого, абсцесс, пневмосклероз, гидроторакс и др.) [6], поэтому требуется сопоставление с данными рентгенографии или КТ. Также использование данной методики не всегда дает полную информацию о локализации и распространённости патологических процессов на фоне других заболеваний. В связи с тем, что проведение вентиляционной сцинтиграфии возможно не во всех клиниках, допускается сопоставление данных перфузионной сцинтиграфии с рентгенографической картиной [7].

С 1980 г. в отечественной практике широко используется радиодиагностический метод – однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) [8]. В последнее десятилетие продолжается развитие новых визуализирующих технологий, которые позволили объединить анатомические и функциональные методы в совмещенные системы визуализации, такие, как ОЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ. Наиболее доступная из них – технология ОЭКТ/КТ. Эта методика может играть важную роль при лечении пациентов с патологией

легких, значительно повышая качество скинтиграфического исследования.

Широкое внедрение данного метода в клиническую практику стало возможным благодаря сочетанию высокой точности результатов, простоты исследований, их атравматичности, отсутствия аллергических реакций на введение радиофармпрепарата (РФП) и возможной контраст-индуцированной нефропатии как реакции на введение рентгеноконтрастного препарата.

Данная совмещенная система радионуклидной визуализации позволяет проводить одновременное исследование как структурных, так и функциональных изменений легких. Клиническая значимость подобных исследований крайне перспективна, даёт возможность улучшения диагностики и локализации поврежденных различной этиологии, а также более точного определения характеристик структурных и метаболических изменений. Кроме того, подобные системы позволяют значительно улучшить качество визуализации очагов поражения с учетом коррекции поглощения излучения и минимизировать общее время обследования пациента. В результате этого диагностика заболеваний с учётом особенностей фармакокинетики РФП позволит оценить изменения с большей точностью на самой ранней стадии заболеваний и своевременно провести адекватное лечение.

В связи с этим диагностические возможности совмещенных систем представляют большой интерес для практической медицины. Однако в отечественной практике этот метод до сих пор остается малоизученным, особенно при лёгочной патологии.

В настоящее время в отделе радионуклидной диагностики и ПЭТ РКНПК ведется работа по созданию методик дифференциальной диагностики хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии и идиопатической ЛГ. Исследования проводят-

ся на аппарате PHILIPS Bright View XСТ.

Целью нашего исследования явилось изучение диагностических возможностей ОЭКТ/КТ в оценке состояния перфузии лёгких при ЛГ.

Материал и методы

Нами обследованы 10 пациентов с лёгочной гипертензией. Диагноз был верифицирован в соответствии с Российскими рекомендациями по диагностике и лечению ЛГ на основании комплекса исследований, включающего катетеризацию правых отделов сердца. Всем пациентам была выполнена КТ-ангиопульмонография. Одновременно всем пациентам проведено радиологическое исследование на совмещенном ОЭКТ/КТ-томографе с внутривенным введением радиофармпрепарата ^{99m}Tc -МАО (макроагрегаты альбумина, меченные технецием-99m) активностью 2–4 мКи. Запись осуществлялась в положении пациента лежа на спине. КТ-исследование грудной клетки проводилось при задержке дыхания на выдохе, при ОЭКТ получали серию из 64 скинтиграмм. Продолжительность исследования не превышала 20 мин. Последующая обработка полученных данных выполнялась при помощи пакета прикладных программ с компьютерной реконструкцией и совмещением скинтиграфических и рентгеновских срезов в аксиальной, фронтальной и сагиттальной проекциях. Вычисляли процентное соотношение количества импульсов (счета) всего лёгкого и дефекта перфузии в отдельности к фоновому счёту, с коррекцией поглощения (КП) и без нее. Фоном была выбрана область правого поддиафрагмального пространства.

Результаты и обсуждение

По результатам КТ-ангиопульмонографии у 7 пациентов данных за наличие тромбов в просвете лёгочных артерий не выяв-

лено, у 3 пациентов был подтвержден диагноз ТЭЛА на уровне сегментарных сосудов.

С помощью ОЭКТ/КТ было выявлено 5 случаев нетромбоэмболической ЛГ и 5 случаев ТЭЛА с учетом наличия дефектов перфузии при ОЭКТ и отсутствия видимых изменений легочной ткани при КТ (фиброзных или др.). Следует отметить, что в числе 5 пациентов с диагностированной ТЭЛА были 2 пациента, которым ранее при проведении КТ-ангиопульмонографии диагноз ТЭЛА не был установлен. Это может объясняться тем, что при данном методе исследования не всегда удается четко визуализировать тромбы в просвете сосудов легких на субсегментарном уровне.

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод о том, что благодаря одновременному использованию двух методов — оценке перфузии с помощью введения РФП и анатомических особенностей — с помощью КТ метод гибридной ОЭКТ/КТ позволяет более точно выявить истинную причину повышения давления в малом круге кровообращения. В нашем исследовании мы использовали совмещенную систему ОЭКТ/КТ, которая позволила повысить качество как собственно проведенного исследования, так и оценки результатов. Это достигалось несколькими способами. Во-первых, двойной метод визуализации при помощи КТ обеспечивает анатомическое изображение, которое может использоваться в качестве шаблона для определения анатомических особенностей областей, представляющих интерес при количественной оценке накопления РФП. Во-вторых, ОЭКТ/КТ имеет функцию коррекции поглощения, чего лишены ОЭКТ и ПЭТ. Значимость коррекции поглощения состоит в исключении ряда ошибок, связанных с эффектом затухания гамма-излучения из-за его поглощения вышележащими анатомическими структурами,

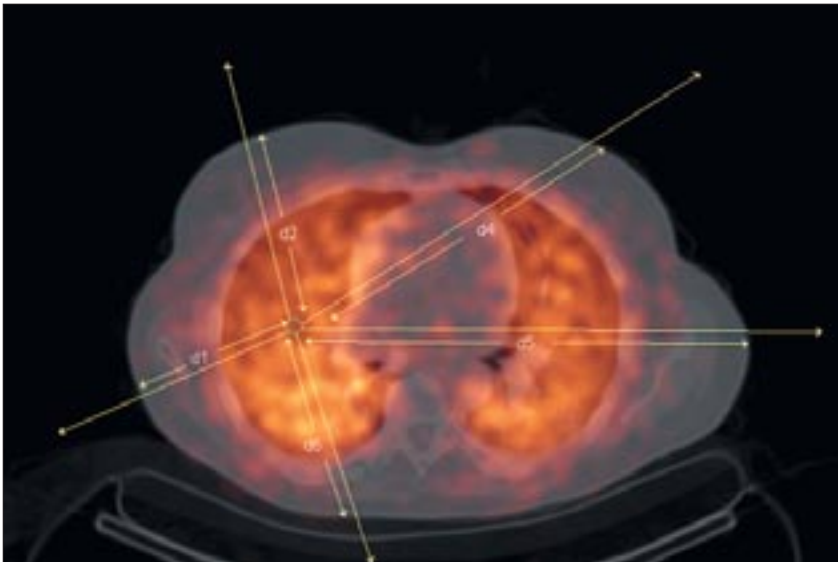


Рис. 1. Вероятность поглощения гамма-излучения тканями растет пропорционально его пробегу. Это приводит к неравномерности изображений и снижению статистики счета от наиболее глубоких структур. Данные КТ о плотности тканей позволяют рассчитать число потерянных квантов и компенсировать статистику скорости счета.

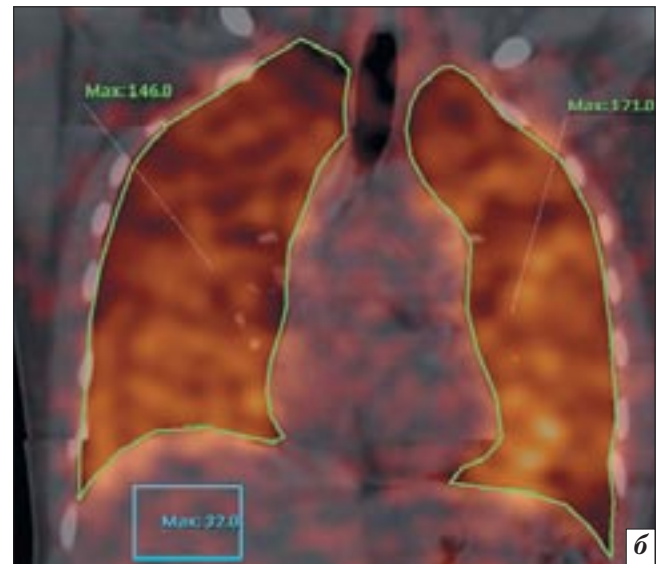
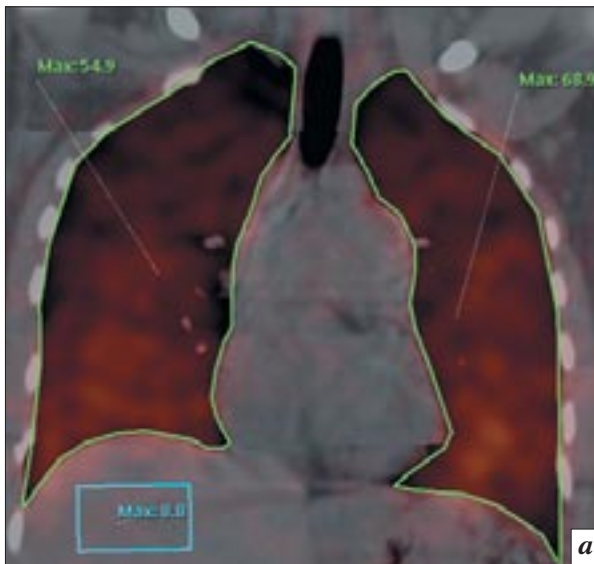


Рис. 2. Статистика счета до коррекции поглощения (а) и после нее (б).

что особенно заметно с увеличением глубины залегания области интереса (рис. 1).

В совмещенных системах данные КТ использовались для создания матриц коэффициентов затухания для конкретной области исследования, что позволяло произвести коррекцию ошибок, связанных с ослаблением фотонов за счет эффекта поглощения, рассеивания и эффекта частичного объема. Эта карта создавалась путем преобразования единиц Хаунсфилда из КТ-данных в единицы линейного коэффициента ослабления энергии гамма-кванта [8–11]. В нашем исследовании статистика счета при

проведении анализа с КП была значительно выше, чем без коррекции, как для зоны интереса, так и для фона, независимо от морфологического состояния легочной ткани (рис. 2).

Это дает право утверждать, что в отношении диагностики легочной патологии чувствительность метода ОЭКТ, совмещенной с КТ, возрастает. Диагностика заболеваний с учетом особенностей фармакокинетики РФП и математической обработки с помощью коррекции поглощения позволяет оценивать изменения легочной гемодинамики на более ранней стадии заболеваний и своевременно на-

значать необходимое лечение. В дополнение к этому, совмещенный метод ОЭКТ/КТ не требует введения йодсодержащего контрастного препарата, следовательно, полностью нивелируется риск развития аллергических реакций у пациентов, что также дает возможность безопасно проводить повторные исследования с целью оценки динамики состояния легких и эффективности терапии.

Заключение

Проведенные исследования показали, что совмещенный метод ОЭКТ/КТ, позволяя четко визуализировать анатомическое,

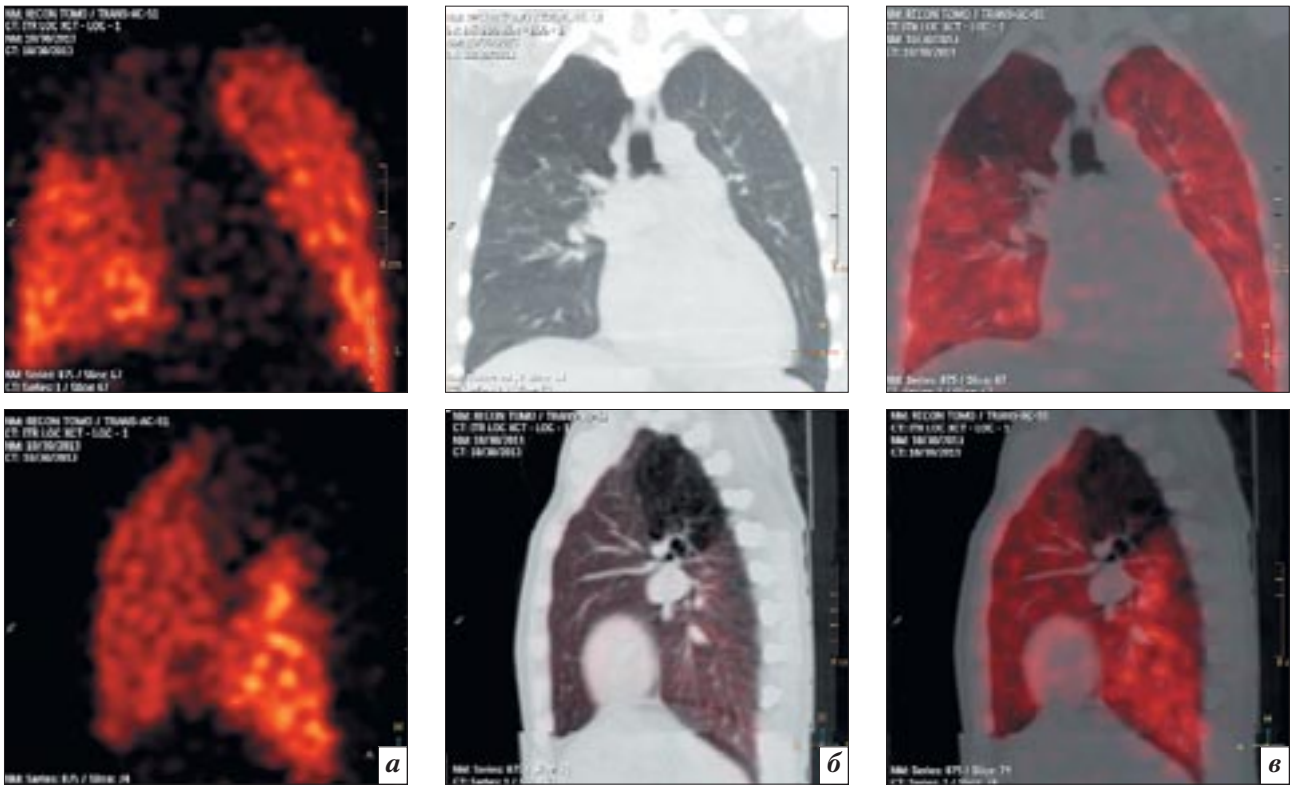


Рис. 3. Классическая ОЭКТ (а) – визуализируется дефект перфузии РФП в области верхушки правого легкого. Рентгеновская компьютерная томография (б) – визуализируются эмфизематозные изменения легочной ткани в области верхушки правого легкого. Совмещенная ОЭКТ/КТ (в) – зона дефекта перфузии РФП полностью совпадает со структурными изменениями паренхимы легкого.

морфологическое и функциональное состояние легких, является ценным диагностическим методом при выявлении патологии легких (рис. 3).

Этот метод лишен многих недостатков классической ОЭКТ и дает возможность избежать ложноположительных и ложноотрицательных результатов, не основываясь лишь на данных визуальной оценки полученного изображения излучения РФП. Весомый вклад в это вносит наличие в данных аппаратах функции коррекции поглощения, что позволяет проводить более точную количественную оценку состояния легочного кровотока по сравнению с классической ОЭКТ. Таким образом, совмещенная система ОЭКТ/КТ является чувствительным, неинвазивным методом диагностики легочной гипертензии и представляется более перспективной и достоверной для дифференциальной диагностики ЛГ.

Литература

- Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Update 2009. European Society of Cardiology. *Eur. Heart Journal*. 2009; 30: 2493–537.
- Barst R.J., McGoon M., Torbicki A. et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004; 43: 40S–7.
- Humbert M., Sitbon O., Chaouat A., Bertocchi M., Habib G., Gressin V. et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2006; 173: 1023–30.
- Диагностика и лечение легочной гипертензии. Российские рекомендации. Приложение 2. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2007; 6 (6).
- Мартынюк Т.В., Чазова И.Е., Наконечников С.Н. Легочная гипертензия: актуальные вопросы диагностики и лечения. *Фарма-тека*. 2012; 5 (238): 52–6.
- Кудряшова Н.Е., Ермолов А.С., Береснева Э.А., Дорфман А.Г., Манькин И.Е., Бокова Е.В. Перфузионная сцинтиграфия легких в комплексной диагностике тромбоэмболии легочной артерии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2006; 2: 28–34.
- Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart Journal*. 2008; 29: 2276–315.
- Сергиенко В.Б., Ноников В.Е. Эмиссионная компьютерная томография в пульмонологии. *Тер. архив*. 1984; 3: 122–5.
- Kinahan P.E., Townsend D.W., Beyer T., Sashin D. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med. Phys*. 1998; 25: 2046–53.
- Beyer T., Townsend D.W., Brun T., Kinahan P.E., Charron M., Roddy R. et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J. Nucl. Med*. 2000; 41: 1369–79.
- Delbeke D., Hopper W., Cerci R., Martin W. H., Patton J. A., Sandler M.P. Value of attenuation correction and

image fusion for interpretation of FDG images using an integrated hybrid camera with x-ray based attenuation maps in patients with known or suspected malignancies. *J. Nucl. Med.* 2000; 41: 282.

12. Bocher M., Balan A., Krausz Y., Shrem Y., Lonn A., Wilk M., Chisin R. Gamma camera mounted anatomical x-ray tomography: technology, system characteristics, and first images. *Eur. J. Nucl. Med.* 2000; 27: 619–27.

References

1. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Update 2009. European Society of Cardiology. *Eur. Heart Journal.* 2009; 30: 2493–537.
2. Barst R.J., McGoon M., Torbicki A. et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 40S–7.
3. Humbert M., Sitbon O., Chaouat A., Bertocchi M., Habib G., Gressin V. et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 1023–30.
4. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Russian recommendations. Annex 2. *Kardio-vaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2007; 6 (6) (in Russian).
5. Martynyuk T.V., Chazova I.E., Nakonechnikov S.N. Pulmonary hypertension: current issues of diagnosis and treatment. *Farmateka.* 2012; 5 (238): 52–6 (in Russian).
6. Kudryashova N.E., Ermolov A.S., Veresneva E.A., Dorfman A.G., Manykin I.E., Vokova E.V. The perfusion lung scintigraphy in the diagnosis of complex pulmonary embolism. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2006; 2: 28–34 (in Russian).
7. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart Journal.* 2008; 29: 2276–315.
8. Sergienko V.B., Nonikov V.E. Emission computed tomography in pulmonary embolism. *Ter. Arkhiv.* 1984; 3: 122–5 (in Russian).
9. Kinahan P.E., Townsend D.W., Beyer T., Sashin D. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med. Phys.* 1998; 25: 2046–53.
10. Beyer T., Townsend D.W., Brun T., Kinahan P.E., Charron M., Roddy R. et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J. Nucl. Med.* 2000; 41: 1369–79.
11. Delbeke D., Hopper W., Cerci R., Martin W. H., Patton J. A., Sandler M.P. Value of attenuation correction and image fusion for interpretation of FDG images using an integrated hybrid camera with x-ray based attenuation maps in patients with known or suspected malignancies. *J. Nucl. Med.* 2000; 41: 282.
12. Bocher M., Balan A., Krausz Y., Shrem Y., Lonn A., Wilk M., Chisin R. Gamma camera mounted anatomical x-ray tomography: technology, system characteristics, and first images. *Eur. J. Nucl. Med.* 2000; 27: 619–27.

Поступила 25.10.2013

Возможности радионуклидных методов исследования в оценке лёгочной гемодинамики и функционального состояния правого желудочка при хронической обструктивной болезни лёгких

К.В. Завадовский¹, д. м. н., в. н. с. лаборатории радионуклидных методов исследования;

Ю.Б. Лишманов¹, д. м. н., профессор, чл.-корр. РАМН, руководитель отделения радионуклидных методов исследования, заместитель директора по научно-исследовательской работе;

Н.Г. Кривоногов¹, д. м. н., с. н. с. лаборатории радионуклидных методов исследования;

М.С. Санжаровская², к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения РАМН, ул. Киевская, 111а, Томск, 634012, Россия;

² ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Московский тракт, 2, Томск, 634050, Россия

Capabilities of radionuclide imaging study in the evaluation of pulmonary hemodynamics and right ventricular function in chronic obstructive pulmonary disease

K.V. Zavadovskiy¹, MD, Leading Researcher in Nuclear Medicine Department;

Yu.B. Lishmanov¹, MD, Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Medical Sciences, Head of Department of Nuclear Medicine, Deputy Director for Research Work;

N.G. Krivonogov¹, MD, Senior Researcher in Nuclear Medicine Department;

M.S. Sanzharovskaya², Cand. Med. Sci., Assistant Department of Hospital Therapy with a Course of Physical Rehabilitation and Sports Medicine

¹ Research Institute of Cardiology, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, ul. Kievskaya, 111a, Tomsk, 634012, Russia;

² Siberian State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moskovskiy trakt, 2, Tomsk, 634050, Russia

Цель исследования – изучить возможности радионуклидных методов исследования в оценке легочной гемодинамики и функционального состояния правого желудочка при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Материал и методы. Обследован 21 пациент с ХОБЛ (возраст 55,8±9,7 года, ОФВ₁ 37,43±15,46%; BODE 6,30±2,66). В группу сравнения включены 15 человек (возраст 56,3±8,3 года) без патологии кардиореспираторной системы. Всем пациентам были выполнены радионуклидная ангиопульмонография (РАПГ), радионуклидная равновесная томоventрикулография (РТВГ), оценка функции внешнего дыхания, определение уровня эндотелина-1 и стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови.

Результаты. Анализ результатов РТВГ и РАПГ у больных ХОБЛ и пациентов группы сравнения показал, что изменения функционального состояния малого круга кровообращения (МКК) носят умеренный характер. Индексы BODE и интенсивности курения продемонстрировали статистически значимую взаимосвязь с показателями легочного кровотока. Уровень эндотелина-1 в плазме крови пациентов с ХОБЛ был выше, чем у пациентов группы сравнения.

Заключение. Нарушение функции правого желудочка при ХОБЛ носит умеренный характер, так как этому процессу

Objective: to assess the capabilities of radionuclide imaging studies in the evaluation of pulmonary hemodynamics and right ventricular function in chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Subject and methods. Twenty-one patients aged 55.8±9.7 years with COPD (forced expiratory volume in one second (FEV₁), 37.43±15.46%; BODE index, 6.30±2.66) were examined. A comparison group included 15 patients aged 56.3±8.3 years without cardiorespiratory pathology. All the patients underwent radionuclide angiopulmonography (RAPG), equilibrium radionuclide tomoventriculography (ERTVG), external respiratory function testing, and determination of the plasma levels of endothelin-1 and stable nitric oxide metabolites.

Results. Analysis of the results of ERTVG and RAPG in the study and comparison groups has shown that the changes in the lesser circulation are moderate. The BODE index

Ключевые слова:

радионуклидная диагностика, правый желудочек, легочная микроциркуляция, хроническая обструктивная болезнь легких

Index terms:

radionuclide diagnosis, right ventricle, pulmonary microcirculation, chronic obstructive pulmonary disease

предшествуют изменения структуры бронхов, паренхимы и сосудов легких. Для идентификации дисфункции МКК при ХОБЛ следует ориентироваться на показатели радионуклидной ангиопульмонографии, позволяющей верифицировать нарушение легочной гемодинамики, а также на данные радионуклидной томовентрикулографии, отражающие систолодиастолическую функцию правого желудочка и размеры правого предсердия.

and smoking intensity have demonstrated the statistically significant association with the indicators of pulmonary circulation. The plasma level of endothelin-1 was higher in the patients with COPD than in those in the comparison group.

Conclusion. Right ventricular dysfunction is moderate in COPD as this process is preceded by structural changes in the bronchi, parenchyma, and lung vessels. To identify lesser circulatory dysfunction in COPD, one should orient to the indicators of RAPG that can verify pulmonary hemodynamic disorders and to the data of ERTVG that shows right ventricular systolic and diastolic function and right atrial dimensions.

Работа выполнена при поддержке гранта ФЦП № 8141 от 24.08.2012 г. по теме «Изучение фундаментальных механизмов развития легочной гипертензии и дисфункции правого желудочка у пациентов с патологией кардиореспираторной системы».

Введение

Как известно, частым осложнением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является легочная гипертензия (ЛГ), развитие которой служит фактором негативного клинического прогноза и ассоциируется со снижением продолжительности жизни [1]. Так, в 15-летнем исследовании, включавшем 200 пациентов с ХОБЛ, G. Traver et al. [1] установили, что дисфункция правого желудочка (ПЖ), обусловленная ЛГ, является наиболее информативным предиктором смертности. Более чем у 40% больных из числа пациентов с ХОБЛ при аутопсии находят гипертрофию правого желудочка. Прогрессирование легочной гипертензии при ХОБЛ происходит достаточно медленно, а давление в легочной артерии повышается, как правило, весьма умеренно, даже у пациентов с тяжелым течением заболевания [2]. E. Weitzenblum et al. [3] в течение 5 лет изучали характер развития ЛГ в группе из 93 пациентов с ХОБЛ и обнаружили, что $P_{\text{ЛА}}$ увеличивалось в среднем на 0,6 мм рт. ст. в год.

Клиническая диагностика дисфункции правого желудочка при ХОБЛ представляет собой довольно сложную задачу, особенно в начальных стадиях заболевания [4]. Основной диагностической модальностью для этого является ЭхоКГ, но у пациентов с ХОБЛ результативность этого метода ограничена наличием эмфиземы. Перспективным методом оценки функции ПЖ при ХОБЛ считается высокопольная

МРТ [5], однако выполнение данного исследования ограничивается его значительной стоимостью, продолжительностью (около 40 мин), необходимостью множественных эпизодов задержки дыхания (что у пациентов с ХОБЛ не всегда возможно), а также специализированного программного обеспечения для оценки функции ПЖ (доступно лишь специализированным центрам).

Методы радионуклидной индикации выгодно выделяются на этом фоне своей функциональностью, неинвазивностью, высокой воспроизводимостью, а также весьма незначительным облучением пациента и возможностью получения информации о динамике физиологических процессов. В то же время радионуклидные признаки поражения правых отделов сердца и легочной микроциркуляции при хронической обструктивной болезни легких до сих пор не определены.

Цель нашего исследования – выявить сцинтиграфические критерии поражения легочной микроциркуляции и дисфункции правого желудочка у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Материал и методы

В исследование был включен 21 пациент с ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степеней (ОФВ_1 $37,43 \pm 15,46\%$; индекс VODE $6,30 \pm 2,66$) в фазе ремиссии. Средний возраст составил $55,8 \pm 9,7$ года, все пациенты были мужского пола и являлись активными курильщиками (сред-

нее значение индекса курения $44,21 \pm 30,95$ пачки в год). Критерии включения в исследование: стационарные пациенты, возраст от 40 до 75 лет, доказанный ранее диагноз ХОБЛ тяжелой или крайне тяжелой степеней, согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: несоответствие критериям включения, наличие пневмонии на фоне ХОБЛ или активного воспалительного процесса другой локализации, системная гипертония, наличие инфаркта миокарда в анамнезе, патология клапанного аппарата сердца, легочная гипертензия иной этиологии.

Группу сравнения составили 15 пациентов с ишемической болезнью сердца сопоставимого возраста ($56,3 \pm 8,3$ года) и пола, страдающих стенокардией напряжения 1–2 ФК, хронической сердечной недостаточностью 1–2 стадии, имеющих II функциональный класс по NYHA. У данных пациентов по результатам полного клинико-инструментального исследования были исключены другие заболевания и патологические процессы, способные приводить к правожелудочковой дисфункции.

Всем пациентам проводили радионуклидную ангиопульмонографию (РАПГ) и равновесную томовентрикулографию (РТВГ), определяли функцию внешнего дыхания, уровень эндотелина-1 и стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови. В качестве радиофармпрепарата для выполнения РАПГ использовали $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат. Во время ис-

следования больной находился в клиностатическом положении, детектор гамма-камеры устанавливали над грудной клеткой в левой переднекошей проекции. Скорость записи РАПГ составляла 2 кадра/с, продолжительность записи – 100 с. В ходе обработки определяли следующие показатели: ТЛЕГ – среднее время циркуляции крови в малом круге, ТАМ – модальное артериальное время, ТВМ – модальное венозное время, T1/2ПЖ – период полупорожнения правого желудочка, T1/2ЛА – период полупорожнения легочной артерии, ТМА – время кровотока в мелких легочных артериях, ТМВ – время кровотока в мелких легочных венах, ТПНП – период полунакопления индикатора в правых отделах сердца, ТМП – время достижения максимума волны правого желудочка, ТПР – константа опорожнения правых отделов сердца, ТМЛ – время достижения максимума волны ЛЖ, ТПНЛ – период полунакопления индикатора в левых отделах сердца, ТЛЕВ – константа опорожнения левого желудочка, ТПСЛ – минимальное время циркуляции крови по полостям правой половины сердца и легких, ТМИН – минимальное время циркуляции крови в легких, ТАМН – артериальное минимальное время, ТВМК – минимальное венозное время в малом круге кровообращения (МКК).

В качестве радиофармпрепарата для выполнения РТВГ использовали эритроциты, меченные *in vivo* технецием-99m. Детекторы гамма-камеры устанавливали в положение 90° по отношению друг к другу, при этом угол вращения составил 180°. Поворот детекторов происходил в автоматическом пошаговом режиме с углом смещения 2,8° по нециркулярной орбите – с максимальным приближением детекторов к поверхности тела пациента. Запись информации была выполнена в матрицу 64×64 пиксела в 64 проекциях с экспозицией 45 с на кадр. Синхронизацию за-

писи сокращений сердца с ЭКГ осуществляли с учетом коррекции аритмии в фиксированном режиме (средняя продолжительность интервала R–R составила 858±201,3 мс). Представительный сердечный цикл был разделен на 16 кадров. Лучевая нагрузка на все тело составила 0,0021 мЗв/МБк. Конечный систолический, конечный диастолический, ударный объемы сердца (соответственно КСО, КДО и УО) и фракцию выброса (ФВ) желудочков вычисляли, используя специализированную программу QuantitativeBloodPool SPECT 2.0 (Cedars-Sinai MedicalCenter). Кроме того, для обоих желудочков были построены кривые изгнания, по которым рассчитаны: максимальная скорость изгнания (МСИ, КДО/с), максимальная скорость наполнения (МСН, КДО/с), среднее время наполнения за 1/3 диастолы (СВН/3, КДО/с) и время максимума наполнения (ВМН, мс). Для измерения размеров предсердий мы использовали поперечные, сагиттальные и фронтальные томосцинтиграммы кровяного пула сердца, полученные без ЭКГ-синхронизации.

Все скintiграфические исследования выполнены на томографической двудетекторной гамма-камере Forte (Philips, Нидерланды), оснащенной параллельными высокоразрешающими коллиматорами (RembrandtTM). Окно дифференциального дискриминатора настраивали на энергетический пик 140±10% КэВ. Обработку полученных скintiграмм осуществляли при помощи пакета прикладных программ JetStream® Workspace Release 3.0 (Philips, Нидерланды).

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программы MYSTST 12 Version (SYSTAT Software, Inc, 2007). Данные представлены в виде среднего арифметического ± стандартное отклонение (M±SD). Полученные данные не подчинялись закону нормальному распределения (по критерию

Колмогорова–Смирнова), в связи с чем достоверность межгрупповых различий оценивали по непараметрическому критерию Wilcoxon и Mann–Whitney, взаимосвязь – по критерию Pearson.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов РТВГ и РАПГ у больных ХОБЛ и пациентов группы сравнения показал, что изменения функционального состояния ПЖ и МКК носят умеренный характер. Так, достоверные ($p<0,05$) межгрупповые различия были выявлены со стороны ФВ (44,86±9,98 и 53,84±8,63%), УО (71,34±23,65 и 93,38±15,66 мл), поперечного (31,94±8,98 и 23,35±4,12 мм) и фронтального (46,78±7,72 и 37,57±5,89 мм) размеров правого предсердия, ТПСЛ (4,63±0,71 и 5,21±1,05 с), ТАМН (2,22±0,84 и 1,46±0,53 с) и ТВМК (2,54±0,75 и 5,01±1,12 с).

Причиной снижения систолодиастолической функции ПЖ при ХОБЛ следует считать повышение постнагрузки на правые отделы сердца, обусловленное легочной вазоконстрикцией. Известно, что констрикторное воздействие на сосуды малого круга кровообращения оказывает гипоксия. В результате происходит временное увеличение легочного сосудистого сопротивления. Хотя все патофизиологические механизмы вазоконстрикторного эффекта гипоксии на сосуды МКК неизвестны, считается, что сниженное парциальное напряжение кислорода в крови воздействует на гладкомышечные клетки легочных сосудов прямым и косвенным путем [6].

Прямое воздействие заключается в закрытии калиевых каналов гладкомышечных клеток, что приводит к деполяризации их мембран, поступлению в них кальция и сокращению. Косвенное воздействие заключается в активации гипоксия-индуцируемого фактора-1-альфа (HIF-1), в стимуляции выработки и освобождения эндогенных медиаторов – ангиотензина-II, эндотелина-1

и фактора роста. Указанные механизмы запускают вазоконстрикцию, ремоделирование сосудов и ангиогенез. Еще одним фактором, определяющим нарушение функции легочного сосудистого русла при ХОБЛ, является эмфизематозное перерастяжение легочных альвеол и компримирование ими легочных капилляров. Это способствует гипертрофии с дальнейшим нарастанием дисфункции правых отделов сердца [5].

Для анализа зависимости изменений показателей функционального состояния правого желудочка от снижения ОФВ₁, % мы разделили всех пациентов с ХОБЛ на две подгруппы: 1) пациенты с тяжелой степенью ХОБЛ (ОФВ₁ > 30%); 2) пациенты с ХОБЛ крайне тяжелой степени (ОФВ₁ ≤ 30%). Было установлено, что эти подгруппы статистически значимо различаются по следующим показателям РТВГ (см. таблицу): УО, УИ, ФВ, МСИ, ССН/3, а также по фронтальному размеру правого предсердия. Важно отметить, что показатели легочной гемодинамики достоверно между подгруппами не различались.

При сопоставлении легочной гемодинамики и функциональных показателей ПЖ у пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ (ОФВ₁ > 30 и < 50%) и пациентов группы сравнения были отмечены статистически значимо большие поперечный ($p=0,01$) и фронтальный ($p=0,04$) размеры правого предсердия. Характерно, что фронтальный размер правого предсердия достоверно различался при сопоставлении как пациентов с ХОБЛ и больных группы сравнения, так и пациентов, разделенных на подгруппы в зависимости от ОФВ₁,%. В связи с этим данный показатель можно считать одним из наиболее чувствительных признаков дисфункции правых отделов сердца при ХОБЛ.

Таким образом, можно сделать вывод, что при ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степеней имеют место дисфункция правого желудочка, нарушение легочной гемодинамики, а также дилатация правого предсердия.

Некоторые авторы [4] придерживаются мнения, что для определения тяжести ХОБЛ необходимо использовать предло-

женную B.R. Celli в 2006 г. шкалу BODE (body-mass index [B], degree of airflow obstruction [O] dyspnea [D] and exercise capacity [E] in 6-minute-walk test), основанную не только на показателях функции внешнего дыхания ОФВ₁, но и на таких параметрах, как индекс массы тела, дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой и выраженность одышки [7]. В нашем исследовании индекс BODE продемонстрировал статистически значимую взаимосвязь с показателями легочного кровотока: ТПП (r=0,88; p=0,001), ТМП (r=0,78; p=0,01), ТПНЛ (r=0,74; p=0,01), ТАМН (r=0,84; p=0,001). Наличие таких взаимосвязей обусловлено, вероятнее всего, тем, что в формировании индекса BODE принимает участие тест 6-минутной ходьбы, который отражает, в частности, выраженность сердечной недостаточности [8], а нарушение лёгочного кровотока считается наиболее ранним индикатором данного состояния [9, 10]. У пациентов с ХОБЛ среднее значение результата этого теста составило 371,11 ± 78,95 м.

Курение, несомненно, является важным экзогенным фактором

Различия функциональных показателей правого желудочка в зависимости от степени тяжести ХОБЛ по данным РТВГ (M±SD)

Показатель	Пациенты с ХОБЛ, ОФВ ₁ > 30% (1-я подгруппа, n=12)	Пациенты с ХОБЛ, ОФВ ₁ ≤ 30% (2-я подгруппа, n=9)	Mann-Whitney test
КДО, мл	161,45±39,55	145,37±40,14	0,38
КДИ, мл/м ²	79,34±15,67	83,23±22,84	0,55
КСО, мл	81,81±24,6	88,87±21,74	0,8
КСИ, мл/м ²	39,93±10,16	51,71±13,18	0,05
УО, мл	79,72±21,3	56,5±22,93	0,03
УИ, мл/м ²	39,45±9,95	30,52±8,51	0,04
ФВ, %	49,72±8,16	38,37±7,98	0,03
МСИ, КДО/с	-2,72±0,6	-2,02±0,48	0,01
МСН, КДО/с	1,75±0,52	1,57±0,67	0,45
ССН/3, КДО/с	1,12±0,29	0,81±0,31	0,04
ВМН, мс	193,9±135,07	222,5±83,78	0,24
ПП _{trans} , мм	31,9±9,83	33,12±9,53	0,5
ПП _{sag} , мм	47,1±12,87	46,5±3,96	0,92
ПП _{front} , мм	42,27±3,97	51,87±3,97	0,005

Примечание. КДИ – конечный диастолический индекс; КСИ – конечный систолический индекс; УИ – ударный индекс; ССН/3 – средняя скорость наполнения за 1/3 диастолы; ПП_{trans} – поперечный размер правого предсердия; ПП_{sag} – сагиттальный размер правого предсердия; ПП_{front} – фронтальный размер правого предсердия.

формирования ХОБЛ и во многом определяет степень ее тяжести [11]. В нашем исследовании была выявлена достоверная корреляция интенсивности курения (индекс «пачка/год») с показателями легочной гемодинамики: ТПМ ($r=0,52$; $p=0,03$), ТЛЕВ ($r=-0,71$; $p=0,001$), Т1/2ЛЖ ($r=0,71$; $p=0,001$), ТВМ ($r=0,49$; $p=0,04$), ТПСЛ ($r=0,6$; $p=0,01$), Т1/2ЛС ($r=0,49$; $p=0,04$).

Как известно, в легочных артериолах и капиллярах курильщиков развивается утолщение интимы в результате отложения эластина, повышенной продукции коллагена и пролиферации гладкомышечных элементов, причем указанные изменения могут наблюдаться и у людей без ХОБЛ [12]. Этиология этих изменений до конца не изучена, однако установлено, что табачный дым способен инициировать воспаление сосудистой стенки и вызывать эндотелиальную дисфункцию. Также известно, что как у курильщиков, так и у пациентов с ХОБЛ имеет место инфильтрация адвентиции мелких легочных артерий CD8⁺ Т-лимфоцитами. У пациентов с ХОБЛ степень этой инфильтрации прямо пропорциональна утолщению интимы легочных капилляров. Вполне возможно, что именно эта воспалительная инфильтрация является источником цитокинов и факторов роста, которые, в свою очередь, способствуют гипертрофии и утолщению мышечного слоя и сужению просвета легочных артерий у курильщиков.

Вазоактивные медиаторы также играют свою роль в изменении сосудистого русла легких при курении. В экспериментальных исследованиях доказано, что даже кратковременное воздействие табачного дыма активирует экспрессию гена вазоконстриктора эндотелина-1 и эндотелиального фактора роста. По данным S. Santos et al. [13], у пациентов с ХОБЛ экспрессия эндотелиального фактора роста коррелирует с толщиной легоч-

ных артерий и тяжестью obstructивных нарушений. Курение также ингибирует активность эндотелиальной NO-синтазы в легочных эндотелиоцитах.

В настоящем исследовании уровень эндотелина-1 в плазме крови пациентов с ХОБЛ ($0,63 \pm 0,31$ фмоль/мл) был достоверно выше ($p=0,002$), чем у пациентов группы сравнения ($0,26 \pm 0,01$ фмоль/мл). Кроме того, суммарная концентрация стабильных метаболитов оксида азота значимо коррелировала со следующими показателями РАПГ: ТПНП ($r=-0,64$; $p=0,02$), ТМП ($r=-2,59$; $p=0,04$), ТПП ($r=0,82$; $p=0,0008$), Т1/2ПЖ ($r=-0,83$; $p=0,0007$), ТПНЛ ($r=-0,74$; $p=0,005$), ТМЛ ($r=-0,88$; $p=0,0001$), ТАМ ($r=-0,65$; $p=0,02$), ТАМН ($r=-0,83$; $p=0,0008$), Т1/2ЛС ($r=-0,83$; $p=0,0007$).

При анализе корреляции между уровнем стабильных метаболитов оксида азота и показателями РАПГ обращает на себя внимание тот факт, что выявленные взаимосвязи носили отрицательный характер, то есть чем больше концентрация стабильных метаболитов оксида азота, тем «лучше» показатели РАПГ. В этой ситуации повышенное содержание стабильных метаболитов оксида азота нужно рассматривать как компенсаторный механизм, имеющий антимитогенную и вазодилатационную направленность [14].

Заключение

На основании полученных данных можно заключить, что нарушение функции правого желудочка при ХОБЛ носит весьма умеренный характер, так как этому процессу предшествуют изменения структуры бронхов, паренхимы и сосудов легких. Для идентификации дисфункции МКК при ХОБЛ следует ориентироваться на показатели радионуклидной ангиопульмонографии, позволяющей верифицировать нарушение легочной гемодинамики, а также на данные радионуклидной томографики

физии, отражающие систолидиастолическую функцию ПЖ и размеры правого предсердия.

Литература

1. Traver G.A., Cline M.G., Burrows B. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. A 15-year follow-up Study. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1979; 119: 895–902.
2. Scharf S.M., Iqbal M., Keller C. et al. National Emphysema Treatment Trial (NETT) Group. Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2002; 166: 314–22.
3. Weitzenblum E., Sautegeau F., Erhart M. et al. Long-term course of pulmonary arterial pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 130: 993–8.
4. Чучалин А.Г. (ред.) Клинические рекомендации. Пульмонология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
5. Vonk-Noordegraaf A., Marcus J.T., Holverda S. et al. Early changes of cardiac structure and function in COPD patients with mild hypoxemia. *Chest.* 2005; 127 (6): 1898–903.
6. Hida W., Tun Y., Kikuchi Y. et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: recent advances in pathophysiology and management. *Respirology.* 2002; 7: 3–13.
7. Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1005–12.
8. Guazzi M., Dickstein K., Vicenzi M., Arena R. Six-minute walk test and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure: a comparative analysis on clinical and prognostic insights. *Circ. Heart Fail.* 2009; 2 (6): 549–55.
9. Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Кривоногов Н.Г. Радионуклидная индикация патологии малого круга кровообращения у больных кардиологического профиля. *Лучевая диагностика и терапия.* 2010; 3 (1): 44–53.
10. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Завадовский К.В. Радионуклидная диагностика патологии малого круга кровообращения. Томск: STT; 2007.

11. Lee M.H., Hancox R.J. Effects of smoking cannabis on lung function. *Expert Rev. Respir. Med.* 2011; 5 (4): 537–47.
12. Santos S., Peinado V.I., Ramirez J. et al. Characterization of pulmonary vascular remodeling in smokers and patients with mild COPD. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 632–8.
13. Santos S., Peinado V.I., Ramirez J. et al. Enhanced expression of vascular endothelial growth factor in pulmonary arteries of smokers and patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 167: 1250–6.
14. Corradi M., Mutti A. Nitric oxide synthase isoforms in lung parenchyma of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181 (1): 3–4.
1. Traver G.A., Cline M.G., Burrows B. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. A 15-year follow-up Study. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1979; 119: 895–902.
2. Scharf S.M., Iqbal M., Keller C. et al. National Emphysema Treatment Trial (NETT) Group. Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 314–22.
3. Weitzenblum E., Sautegau F., Erhart M. et al. Long-term course of pulmonary arterial pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 130: 993–8.
4. Chuchalin A.G. (ed.) Clinical guidelines. Pulmonology. Moscow: GEOTAR-Media; 2007 (in Russian).
5. Vonk-Noordegraaf A., Marcus J.T., Holverda S. et al. Early changes of cardiac structure and function in COPD patients with mild hypoxemia. *Chest.* 2005; 127 (6): 1898–903.
6. Hida W., Tun Y., Kikuchi Y. et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: recent advances in pathophysiology and management. *Respirology.* 2002; 7: 3–13.
7. Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1005–12.
8. Guazzi M., Dickstein K., Vicenzi M., Arena R. Six-minute walk test and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure: a comparative analysis on clinical and prognostic insights. *Circ. Heart Fail.* 2009; 2 (6): 549–55.
9. Lishmanov Yu.B., Zavadovskiy K.V., Krivonogov N.G. Radionuclide diagnostic of pulmonary circulation disturbances in patients with cardiac pathology. *Luchevaya diagnostika i terapiya.* 2010; 3 (1): 44–53 (in Russian).
10. Lishmanov Yu.B., Krivonogov N.G., Zavadovskiy K.V. Radionuclide diagnostic of pulmonary circulation pathology. Tomsk: STT; 2007 (in Russian).
11. Lee M.H., Hancox R.J. Effects of smoking cannabis on lung function. *Expert Rev. Respir. Med.* 2011; 5 (4): 537–47.
12. Santos S., Peinado V.I., Ramirez J. et al. Characterization of pulmonary vascular remodeling in smokers and patients with mild COPD. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 632–8.
13. Santos S., Peinado V.I., Ramirez J. et al. Enhanced expression of vascular endothelial growth factor in pulmonary arteries of smokers and patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 167: 1250–6.
14. Corradi M., Mutti A. Nitric oxide synthase isoforms in lung parenchyma of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181 (1): 3–4.

References

Поступила 09.11.2013

Воспалительная миофибробластическая опухоль легкого: вопросы дифференциальной диагностики

С.Д. Попов¹, к. м. н., врач-патологоанатом отдела молекулярной патологии и терапии рака;

Н.А. Ильина², к. м. н., врач-рентгенолог ДГБ № 1, доцент кафедры лучевой диагностики СЗГМУ им. И.И. Мечникова

¹ Институт исследования рака,

15 Котсвольд дорога, Саттон, Суррей, SM2, 5NG, Великобритания;

² ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Россия;

СПбГБУЗ «Детская городская больница № 1»,

ул. Авангардная, 14, Санкт-Петербург, 198205, Россия

Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung: Problems in differential diagnosis

S.D. Popov¹, Cand. Med. Sci., Pathologist Division
of Molecular Pathology and Cancer Therapeutics;

N.A. Il'ina², Cand. Med. Sci., Radiologist, Radiology Department Children Hospital
№ 1, Associate Professor of Radiology Department I.I. Mechnikov North-Western State
Medical University

¹ Institute of Cancer Research,

15 Cotswold Road, Sutton, Surrey, SM2, 5NG, UK;

² I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry
of Health of the Russian Federation,

ul. Kirochnaya, 41, St. Petersburg, 191015, Russia;

Children Hospital № 1,

ul. Avangardnaya, 14, St. Petersburg, 198205, Russia

Воспалительная миофибробластическая опухоль является новообразованием с промежуточным биологическим потенциалом, выраженным воспалительным компонентом и характерными генетическими изменениями. Воспалительная миофибробластическая опухоль в своё время была выделена из довольно разнородной группы воспалительных псевдоопухолей как самостоятельная нозологическая единица.

Авторы приводят наблюдение воспалительной миофибробластической опухоли грудной полости у ребёнка, обсуждают критерии дифференциальной диагностики при использовании современных рентгенологических методов. При обнаружении новообразований грудной полости необходимо максимально точно определить локализацию и наиболее вероятный орган происхождения, а также оценить рентгенологическую структуру патологического процесса. Уточнение характера заболевания с использованием современных методов лучевой диагностики позволяет выбрать оптимальную тактику лечения, метод и объём хирургического вмешательства, избежать излишней наркотической нагрузки, уменьшить вероятность повторных операций.

Наблюдение призвано продемонстрировать возможные трудности диагностики воспалительной миофибробластической опухоли лёгких в детском возрасте и ещё раз напомнить алгоритм рентгенологических подходов при выявлении образований средостения и лёгких.

Inflammatory myofibroblastic tumor is a neoplasm of intermediate biological potential, a marked inflammatory component, and characteristic genetic changes. Once it was identified as an independent nosological entity from a rather heterogeneous group of inflammatory pseudotumors.

This paper describes a case of inflammatory myofibroblastic tumor of the chest in a child, by discussing the criteria for differential diagnosis in the use of up-to-date radiology techniques. When thoracic neoplasms are detected, it is necessary to determine their site and the most likely origin organ as exactly as possible and to assess the X-ray pattern of the pathological process. By applying the state-of-the-art radiodiagnostic techniques, the clarification of the pattern of the disease makes it possible to choose an optimal treatment policy and a surgical procedure and scope, to avoid anesthesia overload, and to decrease the probability of resurgery.

Our observation is to demonstrate possible problems in the diagnosis of inflammatory myofibroblastic tumor of the lung in childhood and to recall again the algorithm of radiological approaches to detecting mediastinal and lung masses.

Ключевые слова:

воспалительная
миофибробластическая опухоль,
легкие, средостение,
дифференциальная диагностика
Index terms:
inflammatory myofibroblastic
tumor, lung, mediastinum,
differential diagnosis

При обнаружении патологических образований грудной полости немедленно встаёт вопрос о проведении дифференциальной диагностики различных опухолей, воспалительных и гиперпластических процессов, а также врождённых мальформаций.

Уточнение характера заболевания с помощью современных методов лучевой диагностики позволяет выбрать оптимальную тактику лечения, метод и объём хирургического вмешательства, избежать излишней наркозной нагрузки, уменьшить вероятность повторных операций. Основными критериями при диагностике новообразований грудной полости являются: максимально точное определение локализации и наиболее вероятного органа происхождения (легкое, органы средостения, костные ткани), а также рентгенологической структуры патологического образования. Последнее подразумевает наличие или отсутствие кистозного компонента, очагов некроза или кровоизлияний, кальцификатов. Определение плотности тканей и характера накопления ими контрастного препарата по данным компьютерной томографии также является важным компонентом дифференциальной диагностики, которая должна проводиться с учётом возраста больного.

В качестве примера дифференциальной диагностики опухолей грудной клетки в детском возрасте мы приводим наблюдение ребенка 8 лет. Девочка была госпитализирована в детскую больницу в связи с выявленными патологическими изменениями в периферической крови. В течение последних 6 мес до момента госпитализации у ребёнка отмечались: повышение температуры до $38,1^{\circ}\text{C}$, потливость (преимущественно в вечернее время), потеря веса (5 кг), повышенная утомляемость, снижение аппетита.

Анализ периферической крови показали наличие анемии (гемоглобин – 81 г/л, эритроциты – $4,06 \times 10^{12}/\text{л}$), высокой

СОЭ – 73 мм/ч, умеренного повышения уровня тромбоцитов – $479,000 \times 10^9/\text{л}$. На рентгенограмме органов грудной клетки в прямой и правой боковой проекциях (рис. 1) выявлено объемное образование округлой формы с четкими контурами, размером $8,5 \times 6,5 \times 8,0$ см, локализующееся в проекции верхней доли правого лёгкого и верхних отделов заднего средостения.

Выполнение мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной полости и МСКТ-ангиографии (рис. 2–4) позволило выявить образование в верхней доле правого легкого и заднем средостении. Оно имело неправильно округлую форму, размер $7,1 \times 6,8 \times 5,9$ см и выполняло правый реберно-позвоночный угол на уровне Th1–Th4 позвонков, плотно прилегая к ребрам,

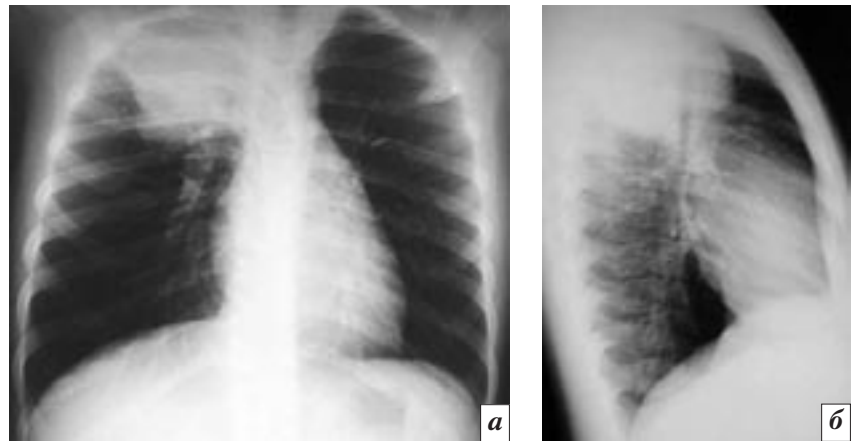


Рис. 1. Рентгенограммы грудной клетки в прямой (а) и правой боковой (б) проекциях. Визуализируется объемное образование с неровными четкими контурами, занимающее верхушку правого легкого, накладывается на позвонки и пространство Гольдшнехта.

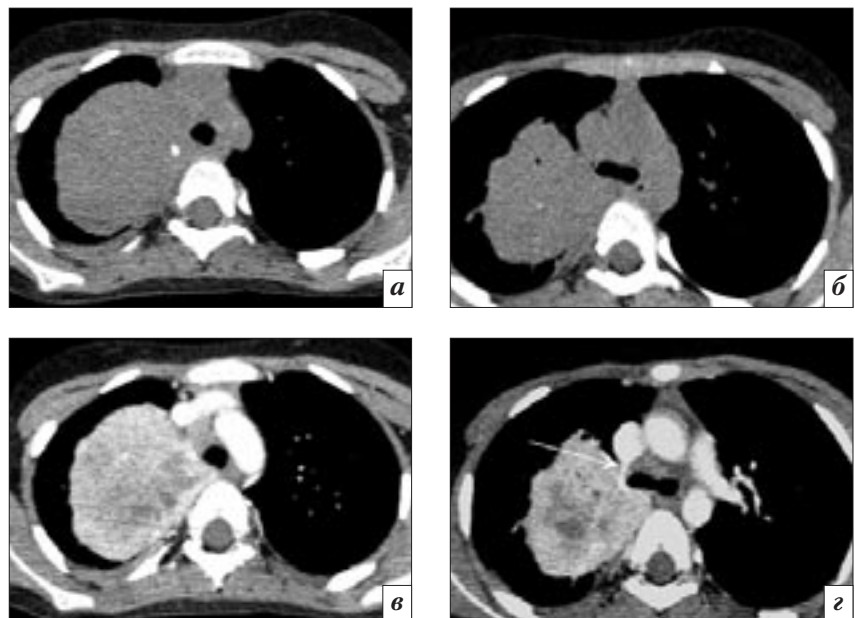


Рис. 2. МСКТ (а, б) и МСКТ-ангиография (в, г), уровень нижней трети (а, в) и бифуркации (б, г) трахеи. Объемное мягкотканое многоузловое образование неоднородной структуры с наличием кальцификатов и зон некроза. Образование прилежит к ребрам, позвонкам и органам средостения, деформирует и оттесняет верхнюю полую вену, трахею и пищевод влево, без признаков инвазивного роста. Непарная вена (стрелка) имеет обычный диаметр, ход и уровень впадения в верхнюю полую вену.

позвонкам и органам средостения. Кроме того, это образование деформировало и оттеснило верхнюю полую вену, трахею и пищевод влево. Определялось резкое сужение правого верхушечного сегментарного бронха за счет сдавления его извне тканью образования. Оно имело достаточно четкие контуры и характеризовалось неоднородной структурой с наличием участков пониженной плотности, расцененных как некрозы, и кальцификатов. При нативном исследовании плотностные показатели образования были от +40 до +45 НУ, а после проведения внутривенного контрастирования отмечались неравномерное активное накопление контрастного препарата с повышением плотностных показателей до +135 и даже +150 НУ солидной частью опухоли, а также более отчетливая визуализация множественных зон, не накапливающих контрастный препарат, расцененных как зоны некроза. Признаков инвазивного роста выявлено не было. Таким образом, имелась картина объемного образования правого лёгкого и верхнего отдела заднего средостения справа.

Для дифференциальной диагностики данного образования с нейробластомой и герминогенной опухолью выполнены анализы крови с определением уровня альфа-фетопротеина – 1,34 (норма 0,5–5,5) нг/мл, нейронспецифической энзимы – 9,08 (норма 0–13) нг/мл, анализ суточной мочи с определением уровня гомованилиновой и ванилилминдальной кислот: 1,51 (норма 2,1–4,7) мкг/сут и 1,55 (норма 2–3,2) мкг/сут соответственно. Отсутствие повышения уровня перечисленных выше показателей в сочетании с рентгенологической картиной позволяло исключить наличие этих опухолей.

Была выполнена биопсия опухоли, во время проведения которой определялось плотное бугристое образование верхней доли правого легкого, покрытое истонченной тканью легкого. образо-

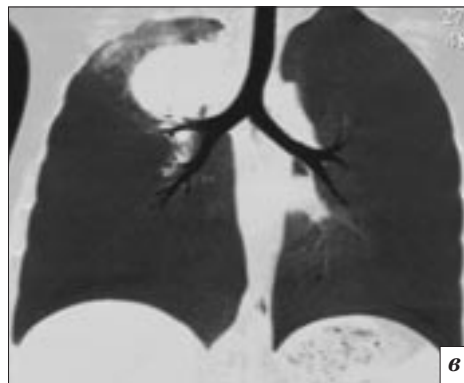
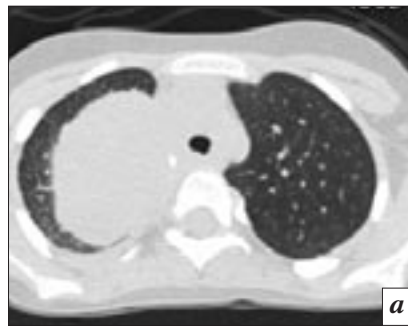


Рис. 3. МСКТ (легочный режим), уровень нижней трети и бифуркации трахеи (а, б). Реконструкция проекции минимальной интенсивности (MinIP) (в). Определяется коническое сужение верхушечного бронха, правый верхнедолевой бронх визуализируется на фоне образования, просвет его не сужен.

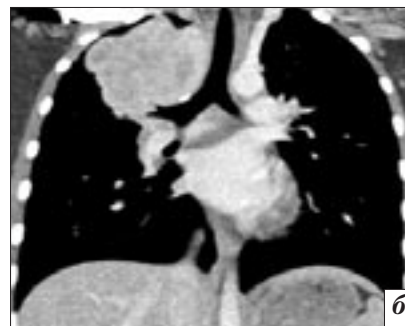


Рис. 4. Мультипланарная реконструкция во фронтальной плоскости на уровне правой легочной артерии (а) и бронхиального дерева (б), VRT реконструкция (в). Объемное воздействие образования со смещением верхней полой вены, бифуркации трахеи влево. Признаков инвазии структур средостения не выявлено.

вание было сращено грубыми спайками с париетальной плеврой по заднебоковой поверхности, плотно прижато в области апертуры грудной клетки и было практически неподвижным.

При гистологическом исследовании биопсийного материала были видны пучки веретенообразных клеток, смешанные с воспалительной лимфоплазми-

тарной инфильтрацией. Определялись и отдельные изменённые альвеолы, вовлечённые в область опухолевого роста, что свидетельствовало об инвазивности новообразования. Морфологическая картина соответствовала воспалительной миофибробластической опухоли (ВМО), требующей хирургического лечения.

Было выполнено радикальное удаление опухоли верхней доли правого легкого. Гистологическая картина операционного материала практически не отличалась от таковой в биопсийном материале. Многочисленные пучки вытянутых миофибробластов перемежались с выраженной лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией и скоплениями клеток макрофагального ряда, включая гигантские многоядерные клетки. Кроме того, опухоль демонстрировала отчётливый инвазивный рост (рис. 5).

В раннем послеоперационном периоде отмечалось улучшение гематологических показателей: гемоглобин – 128 г/л, эритроциты – $4,82 \times 10^{12}$ /л. Однако сохранялся небольшой тромбоцитоз – $524,000 \times 10^9$ /л.

В дальнейшем, через 3 и 9 мес после оперативного лечения, девочка была госпитализирована для проведения контрольных обследований. Физикальные и лабораторные данные соответствовали возрастной норме.

При контрольных МСКТ органов грудной полости и МСКТ-ангиографии (омнипак-300, 86 мл) (рис. 6) определялись изменения, связанные с операцией. На уровне отхождения правого верхнедолевого бронха визуализировались металлические скобки. Просвет правого верхнедолевого бронха не дифференцировался от устья, культя его была герметична. Долевые и сегментарные бронхи оставшейся части правого легкого – без сужения их просветов. Патологических объемных образований в легочной ткани и средостении, очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено.

Обсуждение

ВМО является опухолью с промежуточным биологическим потенциалом, выраженным воспалительным компонентом и характерными генетическими изменениями. В своё время ВМО была выделена из группы воспалительных псевдоопухолей как

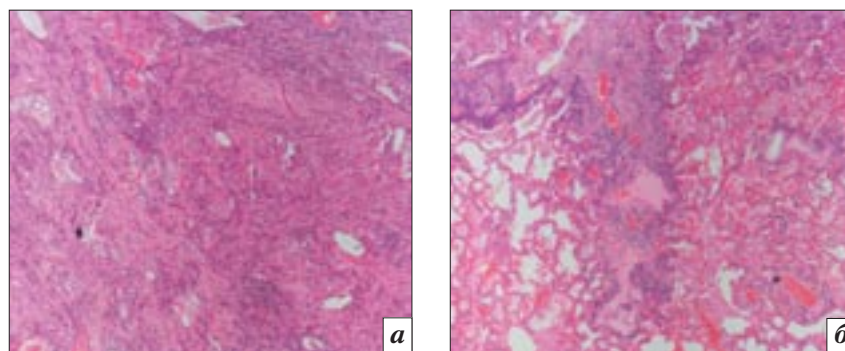


Рис. 5. Гистология опухоли: *а* – пучки веретеновидных клеток и выраженный воспалительный инфильтрат; *б* – признаки инвазивного роста опухоли в ткани лёгкого. Окраска гематоксилином и эозином.

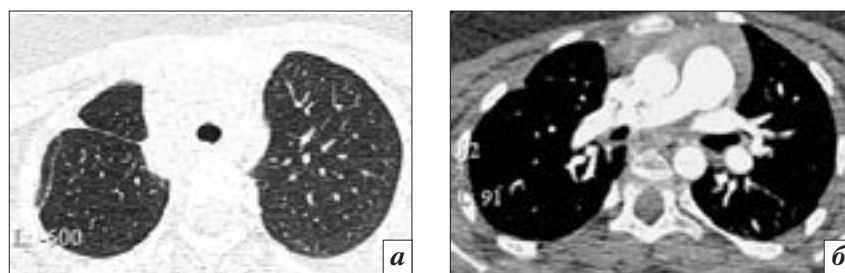


Рис. 6. МСКТ (легочный режим) (*а*) и МСКТ-ангиография (*б*), мультипланарная реконструкция во фронтальной плоскости (*в*) через 9 мес после операции. Утолщение паракостальной плевры, уплотнение плевры по ходу косой междолевой щели.

самостоятельная нозологическая единица [1, 2]. Термин «воспалительная псевдоопухоль» довольно долго объединял разнородную группу заболеваний, включавших ВМО, ряд реактивных и воспалительных процессов, воспалительную псевдоопухоль селезенки и лимфатических узлов. ВМО склонна к рецидивированию, а в редких случаях даже метастазирует. Наиболее частая локализация опухоли – легкие, брюшная полость, малый таз, забрюшинное пространство, однако она может возникать в самых различных органах и тканях [3–6].

Развивается эта опухоль преимущественно у детей и взрос-

лых в возрасте до 20 лет, средний возраст 9 лет, хотя возникновение ВМО возможно в любом возрасте [2].

Клинически ВМО часто проявляется потерей массы тела, слабостью, подъемами температуры. Лабораторные данные могут указывать на наличие микроцитарной анемии, высокой СОЭ, тромбоцитоза и поликлональной гипергаммаглобулинемии.

Перечисленные симптомы исчезают после хирургического удаления опухоли, но могут появляться снова при развитии рецидива.

Макроскопически опухоль обычно выглядит как плотно-эластичное образование, белесо-

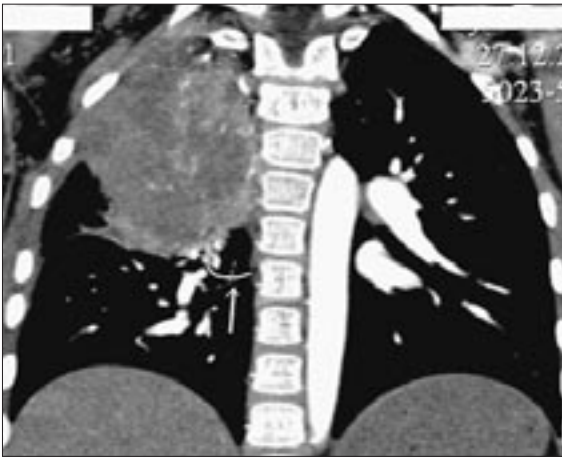


Рис. 7. Мультипланарная реконструкция во фронтальной плоскости. Острый угол между опухолью и средостением (стрелка) – признак опухоли, исходящей из лёгкого.

ватое или светло-бурое на разрезе, с наличием желатинозных участков. Могут определяться участки некроза, кровоизлияния и кальцификаты. Размеры образований колеблются от 1 до 20 см в диаметре.

При гистологическом исследовании выявляются пролиферация веретенообразных клеток типа миофибробластов в миксоидном или коллагенизированном окружении и воспалительный компонент, представленный преимущественно лимфоцитами, плазматическими клетками и небольшим количеством эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов. Соотношение воспалительного и миофибробластического компонентов может значительно колебаться. Могут встречаться крупные клетки с отчётливыми ядрышками, напоминающие ганглиозные клетки. Митотическая активность обычно низкая, но иногда можно видеть даже атипичные фигуры митоза.

Выделяют три основных гистологических варианта опухоли. Миксоидно-сосудистый вариант, напоминающий грануляционную ткань или нодулярный фасциит, представлен «сочными» полигональными миофибробластами в миксоидном матриксе с обилием мелких сосудов и воспалительным инфильтратом. Веретеноклеточный вариант может симулировать фиброзную гистиоцитому или другие мягкотканые опухоли из вытянутых клеток. Этот вариант характеризуется

наличием пучков вытянутых клеток, выраженной лимфоплазмочитарной инфильтрацией с примесью эозинофильных лейкоцитов и миофибробластами с крупными ядрышками, напоминающими ганглиозные клетки. Третий вариант – фиброматозоподобный, который ошибочно может быть принят за десмоид. Он отличается низкой клеточностью и небольшими очагами воспалительной инфильтрации.

Клональные цитогенетические повреждения, вовлекающие ALK ген, являются характерными для ВМО, а иммуногистохимическая реакция с использованием ALK-1 антитела даёт позитивное цитоплазматическое окрашивание более чем в 50% случаев [2].

В нашем наблюдении результаты рентгенологического и гистологического исследований обусловили тактику ведения больного. При тщательном анализе компьютерно-томографических и рентгенологических данных можно было определить, что центр опухоли приходился на проекцию верхней доли правого лёгкого, угол между образованием и средостением составлял менее 90° на МСКТ-срезах (рис. 7) и, наконец, крупные сосуды располагались медиально по отношению к опухоли (см. рис. 2, 4). Всё это свидетельствовало в пользу наличия лёгочной, а не медиастинальной опухоли. Уточнение локализации опухоли значительно сузило спектр нозоло-

гических единиц, между которыми следовало проводить дифференциальную диагностику.

Наиболее частыми первичными опухолями лёгких у детей являются ВМО, карциноид, плевропульмональная бластома, мукоэпидермоидная опухоль, аденокарцинома и плоскоклеточный рак, фибросаркома, рабдомиосаркома и леомиома [7]. Лимфомы, развивающиеся в лёгких, являются исключительной редкостью в детском возрасте. В то же время они доминируют среди опухолевых процессов в средостении, развиваясь преимущественно в переднем и центральном средостении [8, 9]. Герминогенные опухоли являются вторыми по частоте опухолями переднего средостения у детей. Изредка могут встречаться и в заднем средостении [10]. При наличии объёмного образования в переднем средостении следует также помнить о возможности возникновения тимом, гиперплазии тимуса, кист тимуса, сосудистых мальформаций и липом.

В центральном средостении помимо упомянутых лимфом могут встречаться бронхогенные и перикардальные кисты, гиперплазированные лимфатические узлы.

Заднее средостение является «местом обитания» нейрогенных опухолей: нейробластом, ганглионейробластом, ганглионевром, нейрофибром, доброкачественных и злокачественных шванном [11].

Наличие выявленных по данным КТ кальцификатов в описанной нами опухоли заставляло думать о возможном развитии нейробластомы или герминогенной опухоли (тератомы), однако определение лёгочной локализации опухоли исключало эту возможность. Кроме того, все биохимические показатели, которые могли быть повышены при этих опухолях, оставались в пределах нормы.

Следует обратить внимание, что до недавнего времени ВМО расценивалась как доброкачест-

венная опухоль. Накопленные клинические, морфологические и молекулярно-генетические данные свидетельствуют, что данную опухоль следует классифицировать как новообразование с промежуточным биологическим потенциалом.

Заключение

Наше наблюдение призвано продемонстрировать возможные трудности диагностики ВМО лёгких в детском возрасте и ещё раз напомнить алгоритм рентгенологических подходов при выявлении образований средостения и лёгких.

Авторы выражают благодарность врачам Детской городской больницы № 1 г. Санкт-Петербурга С.А. Караваевой и О.И. Ускову за предоставленные данные.

Литература

1. Gleason B.C., Hornick J.L. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? *J. Clin. Pathol.* 2008; 61: 428–37.
2. Coffin C.M., Alaggio R. Fibroblastic and myofibroblastic tumors in children and adolescent. *Pediatr. Development. Pathol.* 2012; 15: 127–80.
3. Narla D.L., Newman B., Spottswood S.S., Narla S., Kolli R. Inflammatory pseudotumor. *RadioGraphics.* 2003; 23: 719–29.

4. Самцов Е.Н., Иваничко Т.Е., Васильев Н.В., Ермак Е.Е. Комплексная лучевая диагностика воспалительных псевдоопухолей легких. *Медицинская визуализация.* 2005; 6: 86–8.
5. Agrons G.A., Rosado-de-Christenson M.L., Kirejczyk W.M., Conran R.M., Stocker J.T. Pulmonary inflammatory pseudotumor: radiologic features. *Radiology.* 1998; 206: 511–8.
6. Patankar T., Prasad S., Shenoy A., Rathod K. Pulmonary inflammatory pseudotumour in children. *Australas Radiology.* 2000; 44: 318–20.
7. Dishop M.K., Kuruvilla S. Primary and metastatic lung tumours in the pediatric population. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2008; 132: 1079–103.
8. Jagers J., Balsara K. Mediastinal masses in children. *Semin. Torac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 16: 201–8.
9. Ranganath S.H., Lee E.Y., Restrepo R., Eisenberg R.L. Mediastinal masses in children. *AJR.* 2012; 198: W197–W216.
10. Ogata S., Okusa Y., Ogawa T. et al. Mature cystic teratoma in the posterior mediastinum. *Can. J. Surg.* 2009; 52: E73–E74.
11. McCarville M.B. Malignant pulmonary and mediastinal tumours in children: differential diagnoses. *Cancer Imaging.* 2010; 10: S35–S41.

References

1. Gleason B.C., Hornick J.L. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? *J. Clin. Pathol.* 2008; 61: 428–37.

2. Coffin C.M., Alaggio R. Fibroblastic and myofibroblastic tumors in children and adolescent. *Pediatr. Development. Pathol.* 2012; 15: 127–80.
3. Narla D.L., Newman B., Spottswood S.S., Narla S., Kolli R. Inflammatory pseudotumor. *RadioGraphics.* 2003; 23: 719–29.
4. Samtsov E.N., Ivanichko T.E., Vasil'ev N.V., Ermak E.E. Complex radiology pulmonary inflammatory pseudotumour. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2005; 6: 86–8 (in Russian).
5. Agrons G.A., Rosado-de-Christenson M.L., Kirejczyk W.M., Conran R.M., Stocker J.T. Pulmonary inflammatory pseudotumor: radiologic features. *Radiology.* 1998; 206: 511–8.
6. Patankar T., Prasad S., Shenoy A., Rathod K. Pulmonary inflammatory pseudotumour in children. *Australas Radiology.* 2000; 44: 318–20.
7. Dishop M.K., Kuruvilla S. Primary and metastatic lung tumours in the pediatric population. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2008; 132: 1079–103.
8. Jagers J., Balsara K. Mediastinal masses in children. *Semin. Torac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 16: 201–8.
9. Ranganath S.H., Lee E.Y., Restrepo R., Eisenberg R.L. Mediastinal masses in children. *AJR.* 2012; 198: W197–W216.
10. Ogata S., Okusa Y., Ogawa T. et al. Mature cystic teratoma in the posterior mediastinum. *Can. J. Surg.* 2009; 52: E73–E74.
11. McCarville M.B. Malignant pulmonary and mediastinal tumours in children: differential diagnoses. *Cancer Imaging.* 2010; 10: S35–S41.

Поступила 09.11.2013

Диагностический алгоритм при очаговых изменениях в легких по данным высокоразрешающей компьютерной томографии

И.Е. Тюрин, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики РМАПО, в. н. с. отдела лучевой диагностики Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, главный внештатный специалист по лучевой диагностике Министерства здравоохранения Российской Федерации

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Россия

Differential diagnosis of focal changes on computed tomography

I.E. Tyurin, MD, Professor, Head, Department of Radiodiagnosis, Radiotherapy and Medical Physics, Russian Medical Academy of Postgraduate Education; Leading Researcher, Department of Radiodiagnosis, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center; Principal Non-Staff Radiodiagnosis Specialist, Ministry of Health of the Russian Federation

Russian Medical Academy of Postgraduate Education,
Ministry of Health of the Russian Federation,
ul. Barrikadnaya, 2/1, Moscow, 123995, Russia

Приведены дифференциально-диагностические признаки различных очаговых изменений в легких, обнаруженных при проведении компьютерной томографии, дана характеристика основных типов легочных очагов, представлен диагностический алгоритм при обнаружении очаговой диссеминации или смешанных изменений в легочной ткани.

Очаги в легочной ткани определяются как участки уплотнения округлой или близкой к ней формы диаметром до 10 мм [1]. Они выявляются при многочисленных инфекционных, опухолевых, интерстициальных и других заболеваниях легких, общее число которых достигает нескольких десятков [2]. Наиболее известными представителями таких очаговых изменений являются метастазы злокачественных опухолей в легкие и диссеминированный туберкулез легких.

Характеристика очаговых диссеминаций

Очаговые изменения в легких составляют анатомическую основу большого рентгеновского синдрома – очаговые диссеминации [1, 3]. Очаги нередко бывают единственным проявлением патологического процесса, однако у значительной части пациентов они сочетаются с другими проявлениями легочной патологии, например с ретикулярными изменениями, повышением или понижением воздушности легочной ткани. Очаговые изменения могут быть локальными, если занимают до двух сегментов одного легкого, или диффузными, если распространяются на три сегмента и более. Преимущественная локализация очагов в легких отличается большим разнообразием.

Очаговые диссеминации разделяют на односторонние и двухсторонние, в последнем случае патологический процесс может быть симметричным или несимметричным, с преобладанием изменений в одном легком или даже его части. Относительно редко очаги распределяются равномерно на всем протяжении легочных полей, например при милиарном туберкулезе. Значительно чаще диссеминация преобладает в верхних или нижних частях легких, в прикорневых или кортикальных

The paper gives differential diagnostic signs in different pulmonary focal changes detected on computed tomography, characteristics of the major types of pulmonary foci, and a diagnostic algorithm in the detection of focal dissemination or mixed changes in lung tissue.

Ключевые слова:

легкие, компьютерная томография, очаговая диссеминация, диагностический алгоритм

Index terms:

lung, computed tomography, focal dissemination, diagnostic algorithm

отделах. Эти особенности имеют известное дифференциально-диагностическое значение. Так, более выраженные изменения в верхних долях типичны для хронического течения гематогенного туберкулеза, нарастание изменений по направлению к диафрагме характерно для гематогенных метастазов. Прикорневая локализация изменений часто встречается при саркоидозе, в то время как преобладание очагов в кортикальных отделах легких нередко наблюдается при подостром течении гиперчувствительного пневмонита.

Очаги в легочной ткани отличаются большим разнообразием размеров, плотности (интенсивности тени при рентгенографии), структуры и характера контуров. В отечественной литературе принято разделять очаги по размерам на мелкие и милиарные (до 2 мм), средние (3–5 мм) и крупные (до 10 мм) [1–3]. При рентгенографии очаги чаще имеют среднюю интенсивность тени, что при КТ соответствует мягкотканой их плотности. Однако при ряде патологических процессов очаги визуализируются на аксиальных срезах как участки уплотнения низкой плотности. В литературе они определяются как очаги по типу матового стекла. Как правило, они не видны при традиционном рентгенологическом исследовании и выявляются только при тонкослойной КТ. Такие изменения в легких наблюдаются, например, при респираторном бронхолите или гиперчувствительном пневмоните.

Контур очагов в легких могут быть четкими или нечеткими, что характеризует степень отграничения измененного участка от окружающей его легочной ткани. Структура очагов может быть однородной (равномерной) или неоднородной – за счет наличия в них кальцинатов, участков окостенения или полостей распада. В качестве примеров можно привести кальцинированные туберкулезные очаги, высокой плотно-

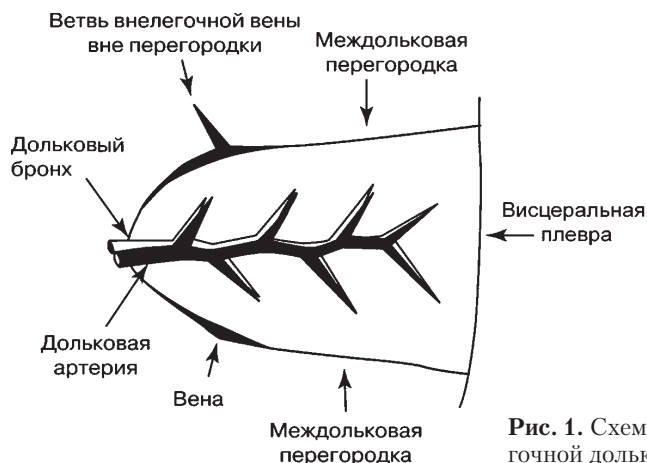


Рис. 1. Схема вторичной легочной долики при ВРКТ.

сти метастазы остеогенной саркомы с патологическим костеобразованием в них или распадающиеся очаги при септической эмболии легочных сосудов.

Несмотря на хорошо известные закономерности расположения очагов в легких и характер очаговых теней, возможности обычного рентгеновского исследования в дифференциальной диагностике таких изменений невелики. Как правило, они ограничены типичными проявлениями наиболее частых заболеваний при наличии достоверных анамнестических сведений. Появление высокоразрешающей (ВР) КТ в середине 80-х годов прошлого века привело к появлению новой группы симптомов, которые существенно упростили процесс дифференциальной диагностики очаговых изменений в легочной ткани и значительно повысили ее эффективность. Тонкослойная КТ имеет существенно большие потенциальные возможности в разграничении природы очаговых диссеминаций в легких и определении способа верификации патологического процесса.

Все перечисленные выше симптомы очаговых диссеминаций применимы как для традиционного рентгеновского исследования, так и для КТ. Однако если при рентгеновском исследовании наиболее важными характеристиками являются локализация очагов в легких и особенности самих очагов, их размеры, форма, контуры и структура, то при высоко-

разрешающей КТ более важной характеристикой патологического процесса становится отношение очагов в легочной ткани к анатомическим элементам вторичной легочной долики и к висцеральной плеврой.

Анатомия вторичной легочной долики. Вторичная легочная доля представляет собой наименьшую структурную единицу легкого, полностью окруженную соединительнотканной перегородкой [4, 5]. Долька легкого обычно имеет неправильную полигональную или округлую форму. Размер ее варьирует от 10 до 25 мм. В структуре вторичной легочной долики при КТ-исследовании можно выделить три составных части: междольковую перегородку, корень долики и паренхиму (рис. 1).

Каждая доляка снабжается отдельной бронхиолой и внутридольковой артерией. Они расположены вместе в центре вторичной легочной долики или в ее корне. Дольковая артерия и бронхиола на этом уровне имеют внешний диаметр около 1 мм. Внутридольковые артерии и терминальные бронхиолы уменьшаются до 0,7 мм, артерии и бронхиолы в ацинусе не превышают 0,3–0,5 мм. На аксиальных срезах мелкие сосуды располагаются на расстоянии не менее 3–5 мм от поверхности висцеральной плеврой. В поперечном сечении они имеют вид точек, в продольном сечении приобретают форму коротких линий Y-образной или

V-образной формы. Аналогичный вид, но на несколько большем расстоянии от плевры имеют венозные сосуды.

Внутридольковый бронх и бронхиолы в норме при высокоразрешающей КТ не видны, поскольку отличить воздух в просвете бронхиол от окружающей их воздухомодержащей легочной ткани не представляется возможным. Изображение бронхиол может быть получено при высокоразрешающей КТ только в случае заполнения их просвета патологическим содержимым, например бронхиальным секретом, утолщения их стенок или значительного расширения просвета дыхательных путей с формированием бронхиолоэктазов.

В междольковой перегородке проходят лимфатические сосуды и вены. В норме при высокоразрешающей КТ удается выявить лишь наиболее крупные перегородки. Они располагаются в передних и наружных отделах верхней, средней и нижней долей, а также парамедиастинально в нижних долях легких. При утолщении перегородок вследствие любого патологического процесса они становятся хорошо видимыми при высокоразрешающей КТ.

Типы легочных очагов

При тонкослойной КТ принято выделять три основных типа очагов в легочной ткани, каждый из которых ориентирован на анатомические структуры вторичной легочной доли: хаотичные, перилимфатические и центрилобулярные [5–7]. Последние обычно делятся на два подтипа в зависимости от наличия или отсутствия видимых изменений в бронхиолах (рис. 2).

Хаотичное распределение очагов (random nodules, random distribution) наблюдается при отсутствии изменений легочного интерстиция (рис. 3). Обычно очаги отображаются на фоне неизменной легочной ткани, поэтому расположение их оказывается случайным или хаотичным.

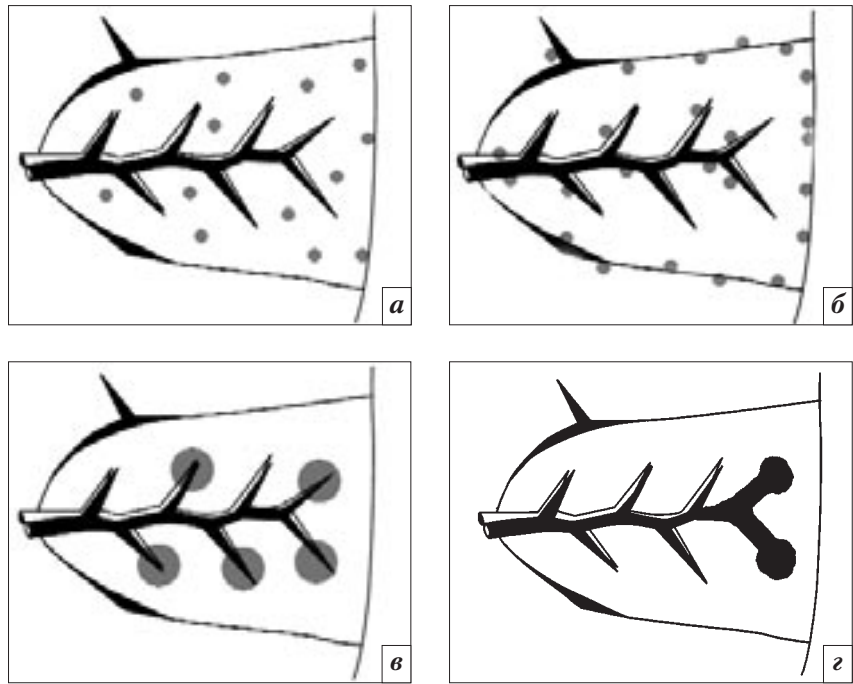


Рис. 2. Схема расположения очагов по отношению к вторичной легочной доле: *а* – хаотичное; *б* – перилимфатическое; *в* – центрилобулярное; *г* – центрилобулярное при патологии бронхиол.

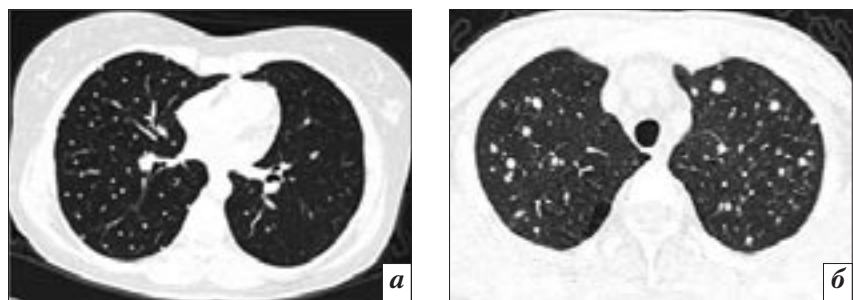


Рис. 3. Метастазы рака почки в легкие. Хаотичный тип очагов: *а* – схема; *б* – аксиальный срез. Очаги в легочной паренхиме и вдоль листков висцеральной плевры. Часть очагов связана с мелкими сосудами (симптом «питающего сосуда»).

Отдельные элементы вторичной легочной доли не видны, установить связь таких очагов с легочным интерстицием не представляется возможным. Обязательным элементом является небольшое количество очагов вдоль междольковой, реберной и медиастинальной плевры. Подобный тип распределения очагов характерен для гематогенных процессов, прежде всего гематогенно-диссеминированного туберкулеза и гематогенных метастазов. В отдельных случаях, например при гематогенном метастазировании, удастся установить связь очагов с мелкими легочными сосудами. Этот симптом «питающего

сосуда» (feeding vessel sign) наиболее характерен для гематогенных метастазов и множественных септических эмболий [8].

Перилимфатические очаги (perilymphatic nodules) локализируются по ходу лимфатических сосудов, они обнаруживаются при КТ преимущественно в стенках бронхов, сосудов, в междольковых перегородках и листках междольковой плевры (рис. 4) [7]. Изменения в стенках сосудов и бронхов создает картину неровных, «зубчатых» контуров этих анатомических структур, а также четкообразного (beaded) утолщения междольковых перегородок. Такие изменения наблюдаются

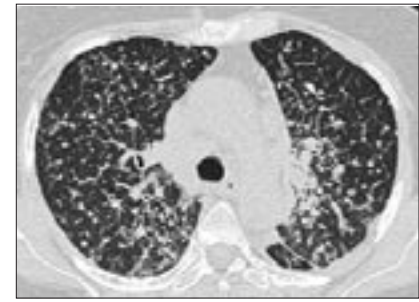


Рис. 4. Саркоидоз органов дыхания, II стадия: *a* – схема; *б* – аксиальный срез. Перилимфатическое расположение очагов вдоль листков междолевой плевры, в стенках сосудов и бронхов.

прежде всего при саркоидозе и лимфогенном карциноматозе (рис. 5). Очаги, как правило, имеют небольшие размеры, в пределах 2–5 мм. Их морфологической основой являются гранулемы или метастатические узелки, возникающие вдоль лимфатических сосудов в легочном интерстиции и в плевре.

Центрилобулярные очаги (centrilobular nodules) отражают патологические изменения внутри или вокруг внутрилобулярных артерий и бронхов. Основными особенностями таких очагов являются отсутствие изменений легочного интерстиция (утолщения междольковых перегородок, стенок бронхов, листков междолевой плевры), а также отсутствие очагов на висцеральной плевре. Очаги данного типа могут быть представлены двумя основными вариантами изменений [9, 10].

В первом варианте центрилобулярные очаги представлены мелкими плохо очерченными уплотнениями легочной ткани низкой плотности по типу матового стекла [11]. Такие очаги чаще всего возникают в результате клеточной инфильтрации перибронхиолярной легочной ткани и наблюдаются при гиперчувствительных пневмонитах и респираторном бронхите (рис. 6). Значительное количество таких очагов при близком их расположении и частичном слиянии может создавать иллюзию диффузных инфильтративных изменений по типу матового стекла.

Во втором варианте центрилобулярные очаги изображаются

как достаточно плотные, ясно видимые, четко очерченные структуры округлой или неправильной формы (рис. 7). Характерным их проявлением служит симптом «дерева в почках» (или распускающегося (или расцветающего) дерева – tree-in-bud sign) [9]. В кортикальных отделах легкого, на расстоянии 3–5 мм от поверхности висцеральной плевры, определяются Y-образные или V-образные структуры толщиной 1–2 мм с утолщениями на



Рис. 6. Респираторный бронхит. Очаги по типу матового стекла: *a* – схема; *б* – аксиальный срез. Центрилобулярный тип расположения очагов. Очаги не определяются в листках висцеральной плевры, в кортикальных отделах очаги расположены на расстоянии 3–5 мм от листков плевры.



Рис. 7. Бронхогенное распространение инфекции при инфильтративном туберкулезе: *a* – схема; *б* – аксиальный срез. Центрилобулярный тип расположения очагов, многочисленные Y-образные и V-образные фигуры вдоль листков висцеральной плевры (симптом «дерева в почках», tree-in-bud sign).

Рис. 5. Метастазы рака молочной железы в легкие. Перилимфатический тип очагов. Аксиальный срез. Выраженное утолщение междольковых перегородок, вдоль которых расположены мелкие метастатические очаги.

концах. Основанием эти фигуры всегда обращены в сторону висцеральной плевры. Симптом «дерева в почках» является томографическим отображением расширенных и заполненным патологическим содержимым внутрилобулярных бронхиол в продольном сечении. Центрилобулярные изменения такого типа наблюдаются при эндобронхиальном распространении

легочных инфекций, в том числе туберкулеза, а также при различных формах неинфекционных бронхитов, профессиональных заболеваниях (силикоз, антракоз) и др.

Расположение очагов в легочной ткани по отношению к анатомическим элементам вторичной легочной долики имеет большое значение в характеристике диссеминации, однако этого недостаточно для определения природы патологического процесса, даже при учете обычных рентгеновских особенностей очагов. В ряде случаев упомянутые выше анатомические ориентиры вторичной легочной долики, помогающие определить тип очагов, могут быть вообще не видны, например при хаотичном или центрилобулярном расположении очагов. Не менее важным является распределение очагов в целом легком, отношение очагов к листкам висцеральной плевры, прежде всего реберной и меж-

доловой, стенкам относительно крупных бронхов и сосудов.

Соединение двух групп признаков, тип очагов и их распределение в легком позволяют анализировать очаговые диссеминации на основании относительно простого алгоритма [4, 6, 7]. Такой алгоритм включает в себя несколько последовательных логических действий, направленных на выделение из всех возможных вариантов двух или трех наиболее вероятных патологических процессов.

Диагностический алгоритм

Шаг первый. Выявление очаговой диссеминации или смешанных изменений в легочной ткани с преобладанием очагов. Для этой цели необходимо использование тонкослойной КТ в виде пошагового сканирования при высокоразрешающей КТ или спирального сканирования при многослойной КТ. В затрудни-

тельных случаях, например при трудно различимой милиарной диссеминации, большую помощь оказывает использование методов 2D- и 3D-преобразований, в том числе многоплоскостных реформаций с различной толщиной слоя и проекций максимальной интенсивности. Такие преобразования могут быть выполнены только при многослойной КТ и спиральном протоколе сканирования.

Шаг второй. Определение преобладающего типа очагов (рис. 8). Для этой цели необходимо провести анализ состояния листков висцеральной плевры, прежде всего междоловой, а также реберной и медиастинальной. Если очаги видны не только в легочной ткани, но и по поверхности плевры, они могут быть отнесены либо к хаотичному, либо к перилимфатическому типу. Это первое плечо диагностического алгоритма. В тех случаях, когда листки плевры не изменены,



Рис. 8. Алгоритм дифференциальной диагностики очаговых диссеминаций в легких.

в них нет видимых очагов, и все очаговые образования расположены в глубине легочной ткани, такие изменения могут быть отнесены к центрилобулярному типу. Это второе плечо диагностического алгоритма.

Первое плечо. Анализ диссеминаций при наличии очагов вдоль висцеральной плевры. Такого рода очаги, как правило, формируются при гематогенном или лимфогенном распространении патологического процесса. В первом случае очаги расположены в легочной ткани вне связи с анатомическими элементами вторичной легочной доли. Изменения легочного интерстиция в виде утолщения междольковых перегородок, стенок бронхов и сосудов выражены слабо или вообще отсутствуют. В реберной и междолевой плевре можно обнаружить единичные очаги, при этом сами листки плевры, как правило, не изменены. Такой тип очагов определяется как хаотичный.

Наиболее важными представителями такого рода диссеминаций являются гематогенные метастазы и гематогенно-диссеминированный туберкулез. Метастазы характеризуются наличием в легочной ткани единичных или множественных очагов, чаще полиморфных, то есть имеющих различные размеры и даже плотность. Очаги могут иметь самую разнообразную структуру (мякотканой плотности, с включениями кальция, по типу матового стекла, с полостями распада), а также четкие и нечеткие контуры – за счет инфильтрации или кровоизлияния в прилежащую легочную ткань. Отличительной чертой большинства метастатических гематогенных диссеминаций является симптом «питающего сосуда» (*feeding vessel sign*), хорошо видимый при КТ. Этот признак может также наблюдаться при множественных септических эмболиях, но он практически не встречается при гематогенных формах туберкулеза. Однако во многих случаях

разграничение гематогенных метастазов и гематогенно-диссеминированного туберкулеза, особенно при остром и подостром его течении, возможно только по клиническим и лабораторным данным.

Во втором варианте очаги, выявляемые вдоль висцеральной плевры, имеют отчетливую тенденцию к расположению вдоль измененных структур легочного интерстиция. Очаги выявляются в стенках бронхов и сосудов, создавая своеобразную «зубчатость» их контуров, а также в утолщенных междольковых перегородках. Даже в тех случаях, когда сами перегородочные линии отчетливо не видны, кольцевидное расположение отдельных групп очагов повторяет форму перегородок. Большое количество очагов сосредоточено в листках междолевой плевры, обычно эти листки неравномерно утолщены и также имеют четкообразный вид. Такая картина формируется при наличии перилимфатического типа очагов.

Подобные изменения наиболее характерны для саркоидоза органов дыхания во II и иногда в III стадиях развития. Перилимфатические очаги при типичной картине саркоидоза расположены преимущественно в центральной части легкого, особенно вдоль косой междолевой плевры. Ретикулярные и инфильтративные изменения выражены в различной степени, иногда значительно, однако утолщение септальных перегородок не типично для этого заболевания. Отличительными признаками являются расположение очагов в стенках сосудов и бронхов с одновременным их утолщением (перибронхиальные и периваскулярные муфты), в междолевой плевре с утолщением ее листков, а также частое увеличение перитрахеобронхиальных лимфатических узлов.

Дифференциальный диагноз включает пневмокониозы, прежде всего силикоз и антракоз, которые могут быть неотличимы от

саркоидоза в КТ-изображении. Правильной диагностике способствуют анамнестические данные. Лимфогенный карциноматоз также отличается перилимфатическим расположением метастатических очагов, но выраженные ретикулярные изменения в виде равномерного или четкообразного утолщения междольковых перегородок обычно позволяют предположить правильный диагноз. Дополнительными признаками метастатического поражения нередко являются жидкость в плевральной полости и онкологический анамнез.

Второе плечо. Анализ диссеминаций при отсутствии очагов вдоль висцеральной плевры. В этом случае также можно выделить два вида изменений. Ключевым элементом здесь является наличие или отсутствие бронхиолоэктазов, то есть расширенных и заполненных патологическим содержимым внутридольковых дыхательных путей. Они формируют типичные Y-образные или V-образные фигуры, которые определяются как симптом «дерева в почках».

В первом варианте такие изменения отсутствуют, и на аксиальных срезах можно обнаружить только очаговые изменения. Очаги расположены в глубине легочной ткани, а в кортикальных отделах их можно увидеть на расстоянии 3–5 мм от висцеральной плевры. Обычно они представляют собой перибронхиальные и перибронхиолярные инфильтраты или гранулемы. Такие очаги могут иметь мякотканую плотность и четкие контуры, например, при гистиоцитозе. Этот процесс в типичных случаях сопровождается формированием многочисленных кист в легочной ткани, преимущественно в верхних долях, что в сочетании с центрилобулярным расположением очагов создает очень характерную картину. Другим вариантом является низкая плотность очагов, когда они отображаются на аксиальных срезах как небольшие участки уплотнения по типу

матового стекла, например, при подостром течении гиперчувствительного пневмонита (экзогенного аллергического альвеолита) или при респираторном бронхоиолите. Такой тип изменений нередко сложно отличить от хаотичного типа очагов при гематогенных диссеминациях. Ключевым моментом дифференциальной диагностики двух типов является наличие или отсутствие очагов вдоль висцеральной, прежде всего междолевой, плевры.

Второй вид изменений в этом плече диагностического алгоритма представляет собой сочетание очаговой диссеминации с изменением мелких бронхов и бронхоиол в виде симптома «дерева в почках». Расширенные и заполненные патологическим содержанием бронхоиолы расположены как в глубине легочной ткани, так и вдоль висцеральной плевры, на расстоянии 3–5 мм от нее. Как правило, этот симптом отражает бронхогенное распространение патологического процесса, например, при инфекционных заболеваниях, таких как бронхопневмония, пневмомикоз, бронхогенные отсеки при абсцессе и туберкулезе. Считается, что при распространенных изменениях такого рода наиболее частым патологическим процессом является диссеминированный туберкулез при бронхогенном распространении инфекции, например из туберкулезной каверны или из бронхожелезистого свища.

Таким образом, среди всего многообразия очаговых диссеминаций диагностический алгоритм позволяет выделить четыре основных типа изменений: хаотичные очаги, перилимфатические очаги, центрилобулярные очаги без бронхоиолоэктазов (симптом «дерева в почках») и центрилобулярные очаги в сочетании с бронхоиолоэктазами. В каждой из четырех групп можно предложить два или три наи-

более частых заболевания, при которых наблюдаются подобные изменения в легочной ткани. Их разграничение может быть основано на анализе частных особенностей очагов (размеры, структура, контуры) или на дополнительных признаках, таких как состояние внутригрудных лимфатических узлов, наличие жидкости в плевральных полостях, изменений в других органах и тканях. При нетипичной КТ-картине изменений в легких окончательный диагноз устанавливается на основании клинических данных с привлечением лабораторных, инструментальных исследований и, при необходимости, морфологического исследования биопсийного материала.

Литература

1. Линденбратен Л.Д., Наумов Л.Б. Рентгенологические синдромы и диагностика болезней легких. М.: Медицина; 1972: 298–362.
2. Розенштраух Л.С., Рыбакова Н.И., Виннер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания. М.: Медицина; 1987.
3. Розенштраух Л.С., Виннер М.Г. Дифференциальная рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания и средостения. М.: Медицина; 1991.
4. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. СПб.: ЭЛБИ; 2003: 307–53.
5. Webb W.R. Thin-section CT of the secondary pulmonary lobule: anatomy and the image. *Radiology*. 2006; 239: 322–38.
6. Gruden J.F., Webb W.R., Naidich D.P., McGuinness G. Multinodular disease: anatomic localization at thin-section CT—multireader evaluation of a simple algorithm. *Radiology*. 1999; 210: 711–20.
7. Webb W.R., Muller N.L., Naidich D.P. High resolution CT of the lungs. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001.
8. McGuinness G., Naidich D.P., Jagardar J. et al. High resolution CT findings in miliary lung disease. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1992; 16: 384–90.
9. Collins J., Blankenbaker D., Stern E.J. CT patterns of bronchiolar disease:

what is “tree-in-bud”? *Am. J. Roentgenol.* 1998; 171: 365–70.

10. Ryu J.H., Myers J.H., Swensen S.J. Bronchiolar disorders: state of the art. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168: 1277–92.
11. Gruden J.F., Webb W.R., War-nock M. Centrilobular opacities on HRCT: diagnosis and differential diagnosis with pathologic correlation. *Am. J. Roentgenol.* 1994; 162: 569–74.

References

1. Lindenbraten L.D., Naumov L.B. X-ray syndromes and diagnostics of diseases of the lungs. Moscow: Meditsina; 1972: 298–362 (in Russian).
2. Rozenshtraukh L.S., Rybakova N.I., Vinner M.G. X-ray diagnosis of respiratory diseases. Moscow: Meditsina; 1987 (in Russian).
3. Rozenshtraukh L.S., Vinner M.G. Differential x-ray diagnosis of respiratory diseases and mediastinum. Moscow: Meditsina; 1991 (in Russian).
4. Tyurin I.E. Computed tomography of the chest cavity. St. Petersburg: ELBI; 2003: 307–53 (in Russian).
5. Webb W.R. Thin-section CT of the secondary pulmonary lobule: anatomy and the image. *Radiology*. 2006; 239: 322–38.
6. Gruden J.F., Webb W.R., Naidich D.P., McGuinness G. Multinodular disease: anatomic localization at thin-section CT—multireader evaluation of a simple algorithm. *Radiology*. 1999; 210: 711–20.
7. Webb W.R., Muller N.L., Naidich D.P. High resolution CT of the lungs. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001.
8. McGuinness G., Naidich D.P., Jagardar J. et al. High resolution CT findings in miliary lung disease. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1992; 16: 384–90.
9. Collins J., Blankenbaker D., Stern E.J. CT patterns of bronchiolar disease: what is “tree-in-bud”? *Am. J. Roentgenol.* 1998; 171: 365–70.
10. Ryu J.H., Myers J.H., Swensen S.J. Bronchiolar disorders: state of the art. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168: 1277–92.
11. Gruden J.F., Webb W.R., War-nock M. Centrilobular opacities on HRCT: diagnosis and differential diagnosis with pathologic correlation. *Am. J. Roentgenol.* 1994; 162: 569–74.

Поступила 09.11.2013

Реперфузионная терапия при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST: динамика развития в Российской Федерации

Б.А. Руденко, д. м. н., в. н. с. лаборатории рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения;
А.С. Шаноян, к. м. н., заведующий отделением рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения;
С.А. Бойцов, д. м. н., профессор, директор

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петроверигский пер., 10, Москва, 101990, Россия

Reperfusion therapy for ST-segment elevation acute coronary syndrome: Development trends in the Russian Federation

B.A. Rudenko, MD, Leading Researcher of the Department
of Endovascular Diagnostics and Treatment;
A.S. Shanoyan, Cand. Med. Sci., Head of the Department
of Endovascular Diagnostics and Treatment;
S.A. Boytsov, MD, Professor, Director, Center

State Research Center for Preventive Medicine,
Ministry of Health of the Russian Federation,
Petroverigskiy per., 10, Moscow, 101990, Russia

На основании данных Национального регистра по инфаркту миокарда за 2010–2012 гг. проанализированы объем и структура экстренной медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST. Доля экстренных эндоваскулярных вмешательств от общего числа больных ОКС с подъемом сегмента ST составила 22,3% в 2010 г., 22,1% – в 2011 г. и 28,5% – в 2012 г. Частота выполнения тромболитической терапии составила 27,6, 30,2 и 30,3% в 2010–2012 гг. соответственно. Доля пациентов без проведения какой-либо реперфузии в 2010 г. составила 50%, в 2011 г. – 46%, в 2010 г. – 42%. При этом доля больных, поступивших в стационар в пределах 12 ч от развития болевого приступа, но которым не выполнена реваскуляризация, в 2010 г. составила 25,7%, в 2011 г. – 19,3%, в 2012 г. – 16,9%. Госпитальная летальность от ОКС с подъемом сегмента ST в 2010 г. составила 7,7%, в 2011 г. – 7,0%, в 2012 г. – 6,8%.

Снижение госпитальной летальности от инфаркта миокарда обусловлено как широким внедрением высокотехнологичной помощи, так и возрастанием частоты выполнения в пределах «терапевтического окна» наиболее доступного метода реперфузии – тромболитической терапии.

Снижение смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) является приоритетной медицинской и социально-экономической задачей. Трансмуральный инфаркт миокарда, или острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом сегмента ST, – наиболее опасная клиническая

форма ИБС, сопровождающаяся высокой частотой летальных исходов даже при своевременно оказанной медицинской помощи. За последние полвека в лечении этого осложнения достигнут значительный прогресс. Научно доказанным является тот факт, что основной патогенетический метод

Based on the 2010–2012 data from the National Registry of Myocardial Infarction, the authors analyzed the scope and pattern of emergency medical care for patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome (ACS). The proportion of patients undergoing emergency endovascular interventions of the total number of those with ST-segment elevation ACS was 22.3% in 2010, 22.1% in 2011, and 28.5% in 2012. Thrombolytic therapy rates were 27.6% in 2010, 30.2% in 2011, and 30.3% in 2012. The percentage of patients who did not receive any reperfusion was 50, 46, and 42% in 2010, 2011, and 2012, respectively. At the same time, the proportion of patients who were admitted to hospital within 12 hours after a pain attack, but received no revascularization was 25.7% in 2010, 19.3% in 2011, and 16.9% in 2012. Hospital deaths due to ST-segment ACS were 7.7, and 7.0, and 6.8% in 2010, 2011, and 2012, respectively.

The reduction in hospital mortality rates of myocardial infarction was due to both the wide introduction of high technology care and the increased therapeutic window of the most available reperfusion method, such as thrombolytic therapy.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, эндоваскулярное лечение, тромболитическая терапия
Index terms: myocardial infarction, ST-segment elevation acute coronary syndrome, endovascular treatment, thrombolytic therapy

лечения этой патологии – реканализация инфарктсвязанного коронарного сосуда. Своевременно проведенная реперфузия миокарда (оптимально – в первые 6 ч) достоверно улучшает ближайший и отдаленный прогноз у больного с острым коронарным синдромом и позволяет снизить частоту жизнеугрожающих осложнений [1–4].

Несомненно, внедрение в клиническую практику тромболитической терапии – революционный прорыв в лечении острого коронарного синдрома с подъемом сегмента *ST*. За полувековую историю тромболитической терапии летальность от инфаркта миокарда значительно снизилась благодаря широкому клиническому распространению метода [5–7]. Тем не менее на сегодняшний день хорошо известны его ограничения – достижение успешной реперфузии только в 70–80% случаев, высокая частота геморрагических инсультов, что делает клинически опасным применение тромболитических препаратов у пациентов с высоким риском геморрагических осложнений (прежде всего у больных пожилого возраста) [8, 9].

Применение механической реканализации инфарктсвязанного сосуда с помощью эндоваскулярных технологий длительное время было ограничено. Широкой доступности метода препятствовала его высокая стоимость, необходимость наличия высококвалифицированной операционной бригады и отлаженного взаимодействия различных служб для быстрой транспортировки больного. Помимо этого баллонная ангиопластика сопровождалась высокой частотой реокклюзий и рецидивов клиники острого инфаркта миокарда [10, 11]. Ситуация изменилась с появлением коронарных стентов – эта технология позволила повысить частоту первичного успеха реперфузии до 96–98% при минимальном риске развития геморрагических осложнений [12–14].

Высокая клиническая эффективность метода обеспечила его бурное развитие в качестве приоритетной технологии лечения острого коронарного синдрома с подъемом сегмента *ST*. Дополнительным преимуществом метода является то, что при эндоваскулярном вмешательстве устраняется морфологический субстрат ишемической болезни сердца – атеросклеротическая бляшка, что сопровождается меньшей частотой реинфарктов и рецидивов стенокардии по сравнению с тромболитической терапией [15, 16]. Внедрение эндоваскулярного метода в повседневную клиническую практику сопровождалось дальнейшим улучшением результатов лечения ОКС с подъемом сегмента *ST*, снижением госпитальной и отдаленной летальности при этом заболевании по сравнению с тромболитической терапией. В рекомендациях ACCF/ANA 2013 г. по лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента *ST* указывается на то, что эндоваскулярным методам следует отдавать предпочтение при условии своевременной госпитализации больного в рамках «терапевтического окна» для проведения реперфузии [17].

Как уже отмечалось, к недостаткам эндоваскулярного метода можно отнести его высокую стоимость, необходимость наличия развитой инфраструктуры для быстрой транспортировки больного и круглосуточно функционирующей рентгеноперационной. Для выполнения безопасного и эффективного эндоваскулярного вмешательства необходима высокая квалификация операционной бригады, на что также указывается в существующих рекомендациях [17]. В связи с этим доступность высокотехнологичной помощи значительно уступает менее эффективно, но более простому и дешевому методу тромболитической терапии.

За последние 10 лет в нашей стране развернута широкая про-

грамма развития высокотехнологичной помощи, целью которой является снижение смертности от инфаркта миокарда. Летальность при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента *ST* в стационарах без рентгеноэндоваскулярной операционной составляет в среднем по РФ 15% [18]. В то же время в развитых странах Европы с широкой сетью центров, обеспечивающих экстренное эндоваскулярное лечение в 90–95% случаев острого инфаркта миокарда, госпитальная летальность варьирует от 4 до 7% [19].

В Российской Федерации количество центров, обеспечивающих круглосуточную высокотехнологичную эндоваскулярную помощь, стремительно выросло за последнее десятилетие. Так, если в 2000 г. количество эндоваскулярных центров, выполняющих экстренные вмешательства, составляло 37 по всей стране, то к 2011 г. эта цифра возросла до 181 (Алекян Б.Г., Бокерия Л.А., 2012). Число специалистов, осуществляющих подобные вмешательства, увеличилось с 250 в 2000 г. до 900 в 2011 г. [20] (см. рисунок). Тем не менее, несмотря на впечатляющий рост, эндоваскулярные методы при ОКС с подъемом сегмента *ST* в нашей стране за прошедшее десятилетие в среднем применялись лишь у 8,8% больных, госпитализированных с этим диагнозом, что, очевидно, уступает аналогичному показателю в развитых странах Европы – от 60 до 95% [20].

Необходимо отметить, что для обеспеченности экстренной помощью в разных странах немаловажную роль играют демографические и территориальные факторы. По-видимому, доступность высокотехнологичной помощи и эффективность функционирования сети высокотехнологичных центров в значительной степени зависят от компактности проживания населения. Тот фактор, что в большинстве европейских стран плотность населения на единицу площади достаточно



Динамика роста высокотехнологичной эндоваскулярной помощи в Российской Федерации (Бокерия Л.А., Алякян Б.Г., 2012).

высока, несомненно, имеет положительное значение для своевременного оказания помощи с использованием высоких технологий. В России обилие территорий с малой плотностью населения, а также труднодоступных районов делают затруднительным проведение экстренных эндоваскулярных вмешательств во многих регионах неевропейской части страны. Похожая ситуация складывается в странах Северной Америки: несмотря на развитую экономику, доля первичных эндоваскулярных вмешательств (в среднем 48%) уступает аналогичному показателю в развитых странах Европы, что также может быть обусловлено географическими и демографическими особенностями [20].

Изучение развития экстренной эндоваскулярной помощи в нашей стране поможет ответить на основной вопрос: каким образом положительная динамика роста высокотехнологичных медицинских центров влияет на госпитальную летальность от инфаркта миокарда. Для того чтобы объективно оценить этот показатель, в России в 2008 г. было ини-

цировано создание регистра острого инфаркта миокарда с привлечением медицинских учреждений, выполняющих экстренные эндоваскулярные вмешательства. В регистре за период 2010–2012 гг. участвовали 48 сосудистых центров из различных регионов России, в которых объемы высокотехнологичной помощи достигли значений, сопоставимых с таковыми в развитых европейских странах.

Согласно полученным данным, в центрах-участниках регистра доля экстренных эндоваскулярных вмешательств от общего числа больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* составила 22,3% в 2010 г., 22,1% – в 2011 г., и 28,5% – в 2012 г. Госпитальная летальность от ОКС с подъемом сегмента *ST* в 2010 г. составила 7,7%, в 2011 г. – 7,0%, в 2012 г. – 6,8%. Таким образом, в течение 3 лет наблюдалась тенденция к снижению госпитальной летальности. При этом показатели своевременности оказания догоспитальной медицинской помощи и доставки больного в стационар оставались практически не-

изменными на протяжении указанного периода наблюдения. Так, временные интервалы «болевого синдром – введение тромболитика», «болевого синдром – раздувание баллона» составили в среднем 180 и 300 мин соответственно и в течение 3-летнего периода не претерпели каких-либо значимых изменений.

Оказали ли существенное влияние на снижение госпитальной летальности объем и структура медицинской помощи по проведению реваскуляризации миокарда? Как видно из анализа динамики различных видов реваскуляризации за наблюдаемый период, в течение 3 лет мы отчетливо наблюдаем рост как эндоваскулярных вмешательств, так и применения тромболитиков. За период 2010–2011 гг. частота выполнения первичных эндоваскулярных вмешательств существенно не изменилась, оставаясь приблизительно на уровне 22%. Объем проведения тромболитической терапии вырос с 27,6% в 2010 г. до 30,2% в 2011 г. При этом в течение данного периода мы наблюдаем отчетливое снижение госпитальной летальности – с 7,7 до 7%.

Если посмотреть на структуру реперфузионной терапии за период 2011–2012 гг., то можно отметить, что отчетливый рост частоты реваскуляризации наблюдался в эндоваскулярной области (с 22,1 до 28,5%), тогда как применение тромболитической терапии оставалось приблизительно на одном и том же уровне (30,2 и 30,3%). В этот период наблюдалось незначительное снижение госпитальной летальности (с 7 до 6,8%), несмотря на существенное увеличение объема эндоваскулярной помощи при остром инфаркте миокарда (ОИМ). Таким образом, значительный прирост объема экстренных эндоваскулярных вмешательств не отразился должным образом на снижении госпитальной летальности, несмотря на, казалось бы, неоспоримые преимущества эндоваскулярного метода перед тромболитической терапией.

По-видимому, для снижения летальности от ОИМ определяющим фактором остается общий объем реперфузионной терапии, а не соотношение ее различных видов. Согласно данным регистра, доля пациентов без проведения какой-либо реперфузии в 2010 г. составила 50%, в 2011 г. – 46%, в 2012 г. – 42%. При этом доля больных, поступивших в стационар в пределах 12 ч от развития болевого приступа, но которым не была своевременно выполнена реперфузия, в 2010 г. составила 25,7%, в 2011 г. – 19,3%, в 2012 г. – 16,9%. Как уже отмечалось, временной фактор проведения реваскуляризации является основным показателем, влияющим на ближайший и отдаленный прогноз у больных с ОИМ. Современные достижения в лечении ОИМ явно контрастируют с достаточно высоким процентом больных, вовремя госпитализированных, но не получивших своевременной реперфузии. Подобная тенденция может быть обусловлена несколькими факторами.

Высокая эффективность экстренных эндоваскулярных вме-

шательств при остром инфаркте миокарда сформировала подход преимущественной госпитализации больных в стационары, имеющие рентгеноперационную для проведения подобных процедур. Тем не менее, несмотря на бурное развитие отрасли и расширение сети рентгеноэндоваскулярных центров, на практике транспортировка больных с ОКС и выполнение вмешательства в приемлемые сроки возможны далеко не всегда. В многопрофильных центрах с большим объемом плановых эндоваскулярных вмешательств также не всегда возможно в короткие сроки предоставить операционную для проведения экстренного эндоваскулярного лечения. В таких условиях тактика приоритетного выполнения эндоваскулярного вмешательства не всегда оправдана и ведет к потере драгоценного времени, что значительно снижает шансы больного на благополучный исход.

Кроме того, в последнее время на практике сформировался негативный подход к выполнению эндоваскулярного вмешательства – после введения тромболитика. Такой подход был сформирован в связи с данными исследований, свидетельствующих о высоком риске кровотечения и неудовлетворительными результатами самого эндоваскулярного вмешательства. В клинической практике выполнение эндоваскулярного лечения на фоне проведения тромболитика получило название «фармакоинвазивного подхода». Предполагалось, что использование подобной тактики позволит улучшить результаты лечения больных с ОКС, гарантирует достижение реперфузии и снижение госпитальной летальности. Тем не менее в нескольких рандомизированных исследованиях большая эффективность такого подхода не получила подтверждения. Так, в исследованиях PRAGUE-1, ASSENT-4 [21, 22] отмечено повышение госпитальной летальности, частоты реокклюзий инфарктсвязанного сосуда и снижение частоты успешных реканализаций.

Таким образом, приоритетное отношение к механической реканализации может играть негативную роль, когда невозможность проведения экстренного вмешательства ведет к неоправданной задержке выполнения вообще какого-либо вида реперфузии. Негативное отношение практикующих врачей к фармакоинвазивному подходу также приводит к тому, что при транспортировке больного в рентгеноперационную большинство специалистов предпочитают не использовать тромболитик, даже когда имеется риск пропустить благоприятное «терапевтическое окно» для реперфузии.

Подобная тактика, на наш взгляд, неоправдана, поскольку временной фактор – основной показатель, влияющий на выживаемость больных после инфаркта миокарда. Так, согласно исследованиям PAMI, PRAGUE-2, отдаленная выживаемость после инфаркта миокарда обратно пропорциональна временному интервалу «болевого синдрома – реканализация инфарктсвязанного сосуда» [23, 24]. Логичным и разумным представляется использование метода реперфузии, доступного в настоящий момент, и в большинстве ситуаций этим методом по-прежнему остается тромболитическая терапия. В последние годы также меняется отношение к выполнению эндоваскулярного вмешательства после введения тромболитика. Так называемая спасительная (rescue) ангиопластика рекомендована Американским и Европейским обществами кардиологов как после безуспешного, так и после успешного тромболитика, в пределах от 3 до 24 ч от введения тромболитика. Другой немаловажный фактор – широкое внедрение лучевого доступа в клиническую практику, особенно у больных с острым коронарным синдромом. Выполнение эндоваскулярных вмешательств через лучевую артерию практически сводит к нулю риск кровотечения из места пункции.

Таким образом, по нашему мнению, тактика выбора реваскуляризации у больных с ОКС с подъемом сегмента *ST* должна быть сбалансированной и ориентированной на максимально раннее достижение реперфузии. Высокоэффективным и надежным методом реперфузии является эндоваскулярное вмешательство, и при наличии технических возможностей этому методу необходимо отдать предпочтение. Тем не менее при высокой вероятности пропустить «терапевтическое окно» и невозможности быстрой транспортировки больного в рентгеноперационную первым этапом целесообразно применять доступный метод реперфузии, которым по-прежнему остается тромболитическая терапия.

Литература

1. TIMI Study Group: The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N. Engl. J. Med.* 1985; 312: 932–6.
2. Faxon D.P. Early reperfusion strategies after acute ST-segment elevation myocardial infarction: the importance of timing. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2005; 2: 22–8.
3. Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C., Sawadsky B.V., Cook D.J. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA.* 2000; 283: 2686–92.
4. Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America del Sur (EMERAS) Collaborative Group: Randomized trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet.* 1993; 342: 767–72.
5. Wilcox R.G., for the LATE Steering committee: Late Assessment of Thrombolysis Efficacy (LATE) study with alteplase 6 – 24 hours after onset of myocardial infarction. *Lancet.* 1993; 342: 759–66.
6. Franzosi M.G., Santoro E., De Vita C., Geraci E., Lotto A., Maggioni A.P. et al. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1 study. The GISSI Investigators. *Circulation.* 1998; 98: 2659–65.
7. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: ISIS-3: A randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirine plus heparine vs aspirine alone among 41.299 cases of suspected AMI. *Lancet.* 1992; 339: 753–70.
8. Gurwitz J.H., Gore J.M., Goldberg R.J. et al. Risk for intracranial hemorrhage after tissue plasminogen activator treatment for acute myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 1998; 129: 597–604.
9. Andersen H.R., Nielsen T.T., Rasmussen K. et al. Comparison of Coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349 (8): 733–42.
10. Brodie B.R., Grines C.L., Ivanhoe R. et al. Six month clinical and angiographic follow-up after direct angioplasty for acute myocardial infarction: final results from the primary angioplasty registry. *Circulation.* 1994; 25: 155–62.
11. Grines C.L., Browne K.F., Marco J. et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 673–9.
12. Valdimini M., Campo G., Arcozzi C. et al. Two years clinical follow-up after sirolimus-eluting VS bare metal stent implantation assisted by systematic glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in patients with MI. Results from the STRATEGY Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 138–45.
13. Kastrati A., Dibra A., Spaulding C. et al. Meta-analysis of randomized trials on drug eluting vs bare metal stents in patients with AMI. *Eur. Heart J.* 2007; 22: 2706–13.
14. Spaulding C., Daemen J., Boersma E. et al. An Analysis of data from studies on sirolimus eluting stents vs bare metal stents. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 989–97.
15. Antoniucci D., Santoro G.M., Bolognese L. et al. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for AMI: results from Florence Randomized Elective Stenting in acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1234–9.
16. Saito S., Hosokawa G., Tanaka S. et al. (the PASTA trial investigators). Primary stent implantation is superior to balloon angioplasty in acute myocardial infarction: final results of the Primary Angioplasty Versus Stent Implantation in Acute Myocardial Infarction (PASTA) Trial. *Cath. Cardiovasc. Intervent.* 1999; 48: 262–8.
17. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary. *Circulation.* 2013; 127: 529–55.
18. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. М.: Наука; 2003.
19. Jernberg T., Johanson P., Held C., Svennblad B., Lindback J., Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *J. Am. Med. Assoc.* 2011; 305: 1677–84.
20. Fox K.A., Steg P.G., Eagle K.A., Goodman S.G., Anderson F.A. Jr, Granger C.B. et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes., 1999–2006. *J. Am. Med. Assoc.* 2007; 297: 1892–900.
21. Widimský P., Groch L., Zelízko M., Aschermann M., Bednár F., Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 823–31.
22. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): Randomised trial. *Lancet.* 2006; 367: 569–78.
23. Stone Z.W., Grines G.L., Browne K.S. et al. Predictors of in-hospital and six month outcomes after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 370–7.
24. Widimsky P., Bilkova D., Penicka M., Novak M., Lanikova M.,

Porizka V. et al. on behalf of the PRAGUE Study Group Investigators. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 trial. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 679–84.

References

1. TIMI Study Group: The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N. Engl. J. Med.* 1985; 312: 932–6.
2. Faxon D.P. Early reperfusion strategies after acute ST-segment elevation myocardial infarction: the importance of timing. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2005; 2: 22–8.
3. Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C., Sawadsky B.V., Cook D.J. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA.* 2000; 283: 2686–92.
4. Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America del Sur (EMERAS) Collaborative Group: Randomized trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet.* 1993; 342: 767–72.
5. Wilcox R.G., for the LATE Steering committee: Late Assessment of Thrombolysis Efficacy (LATE) study with alteplase 6 – 24 hours after onset of myocardial infarction. *Lancet.* 1993; 342: 759–66.
6. Franzosi M.G., Santoro E., De Vita C., Geraci E., Lotto A., Maggioni A.P. et al. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1 study. The GISSI Investigators. *Circulation.* 1998; 98: 2659–65.
7. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: ISIS-3: A randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirine plus heparine vs aspirine alone among 41.299 cases of suspected AMI. *Lancet.* 1992; 339: 753–70.
8. Gurwitz J.H., Gore J.M., Goldberg R.J. et al. Risk for intracranial hemorrhage after tissue plasminogen activator treatment for acute myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 1998; 129: 597–604.
9. Andersen H.R., Nielsen T.T., Rasmussen K. et al. Comparison of Coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349 (8): 733–42.
10. Brodie B.R., Grines C.L., Ivanhoe R. et al. Six month clinical and angiographic follow-up after direct angioplasty for acute myocardial infarction: final results from the primary angioplasty registry. *Circulation.* 1994; 25: 155–62.
11. Grines C.L., Browne K.F., Marco J. et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 673–9.
12. Valdimini M., Campo G., Arcozzi C. et al. Two years clinical follow-up after sirolimus-eluting VS bare metal stent implantation assisted by systematic glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in patients with MI. Results from the STRATEGY Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 138–45.
13. Kastrati A., Dibra A., Spaulding C. et al. Meta-analysis of randomized trials on drug eluting vs bare metal stents in patients with AMI. *Eur. Heart J.* 2007; 22: 2706–13.
14. Spaulding C., Daemen J., Boersma E. et al. An Analysis of data from studies on sirolimus eluting stents vs bare metal stents. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 989–97.
15. Antoniucci D., Santoro G.M., Bolognese L. et al. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for AMI: results from Florence Randomized Elective Stenting in acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1234–9.
16. Saito S., Hosokawa G., Tanaka S. et al. (the PASTA trial investigators). Primary stent implantation is superior to balloon angioplasty in acute myocardial infarction: final results of the Primary Angioplasty Versus Stent Implantation in Acute Myocardial Infarction (PASTA) Trial. *Cath. Cardiovasc. Intervent.* 1999; 48: 262–8.
17. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary. *Circulation.* 2013; 127: 529–55.
18. Syrkin A.L. Myocardial infarction. Moscow: Nauka; 2003.
19. Jernberg T., Johanson P., Held C., Svennblad B., Lindback J., Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *J. Am. Med. Assoc.* 2011; 305: 1677–84.
20. Fox K.A., Steg P.G., Eagle K.A., Goodman S.G., Anderson F.A. Jr, Granger C.B. et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes., 1999–2006. *J. Am. Med. Assoc.* 2007; 297: 1892–900.
21. Widimský P., Groch L., Zelízko M., Aschermann M., Bednár F., Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 823–31.
22. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): Randomised trial. *Lancet.* 2006; 367: 569–78.
23. Stone Z.W., Grines G.L., Browne K.S. et al. Predictors of in-hospital and six month outcomes after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 370–7.
24. Widimsky P., Bilkova D., Penicka M., Novak M., Lanikova M., Porizka V. et al. on behalf of the PRAGUE Study Group Investigators. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 trial. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 679–84.

Поступила 15.11.2013

Методы визуализации пенумбры при ишемическом инсульте

М.Ю. Максимова, д. м. н., профессор,
г. н. с. отделения нарушений мозгового кровообращения с палатами интенсивной терапии;
Д.З. Коробкова, врач-невролог, аспирант;
М.В. Кротенкова, д. м. н., руководитель отделения лучевой диагностики
ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН,
Волоколамское шоссе, 80, Москва, 125367, Россия

Neuroimaging of the penumbra in ischemic stroke

M.Yu. Maksimova, MD, Professor,
Principal Researcher of the Acute Stroke Department;
D.Z. Korobkova, Neurologist, Postgraduate Student;
M.V. Krotenkova, MD, Head of the Department of Radiology

Research Center of Neurology of the Russian Academy of Medical Sciences,
Volokolamskoe shosse, 80, Moscow, 125367, Russia

Проблема ишемии мозга является в последние годы центральной в фундаментальных и прикладных исследованиях в области ангионеврологии. Применение новейших исследовательских методов, дающих представление о взаимосвязи изменений метаболизма и мозгового кровотока и позволяющих изучать ишемию на молекулярном уровне и ее динамичность во времени, способствовало накоплению принципиально новых фактов, а также некоторой переоценке существующих представлений. «Ишемическая полутень», или пенумбра, является одним из важнейших феноменов, изучаемых в настоящее время. Обнаружение признаков пенумбры свидетельствует о целесообразности оценки мозгового кровотока и метаболизма при планировании лечения (тромболитической или нейропротекционной терапии), а также важно для прогнозирования тяжести течения ишемического инсульта. Эталоном методом выявления пенумбры служит позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), однако ее применение ограничено в клинической практике. Наиболее часто для оценки области ишемии мозга и кровотока в ней применяются компьютерно-томографическая (КТ) и магнитно-резонансная томографическая (МРТ) перфузия, комбинация диффузионно-взвешенной и перфузионной МРТ, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, КТ с ксеноном (Xe-КТ). Однако отсутствуют стандартизированные подходы в количественной оценке пороговых значений мозгового кровотока и единые алгоритмы верификации пенумбры, что требует проведения дальнейших исследований.

На современном этапе развития ангионеврологии возрастает значение новейших исследовательских и диагностических методов, позволяющих изучать структуру, кровообращение, метаболизм и функции головного мозга в клинических условиях [1, 2]. Совокупность этих методов объединяется в мировой литерату-

ре под названием «нейровизуализация».

Головной мозг, составляющий 2% от общей массы тела, утилизирует 95% всего потребляемого кислорода, при этом интенсивность его потребления нейронами превышает таковую в клетках других органов (350–450 мкл кислорода на 1 г ткани мозга в 1 мин

Brain ischemia has been recently a central problem in basic and applied studies in angioneurology. The latest investigations that give an insight into a relationship between metabolic changes and cerebral blood flow and make it possible to study ischemia at the molecular level and its changes over time have promoted the accumulation of fundamentally new facts and some reappraisal of existing ideas. Ischemic semishadow or penumbra is one of the most important presently studied phenomena. Detection of penumbra signs suggests that it is expedient to evaluate cerebral blood flow and metabolism when planning treatment (thrombolysis or neuroprotective therapy) and that it is important to predict the severity of ischemic stroke. Positron emission tomography (PET) is the reference method for detecting the penumbra; however, its application is limited in clinical practice. Computed tomography (CT) perfusion and perfusion MRI, a combination of diffusion-weighted and perfusion MRI, single-photon emission CT, and xenon-enhanced CT are most frequently used to evaluate a cerebral ischemia area and its blood flow. However, there are no standardized approaches to quantifying the thresholds for cerebral blood flow or unified algorithms for penumbra verification, which calls for further investigations.

Ключевые слова: инсульт, пенумбра, мозговой кровоток, позитронная эмиссионная томография, компьютерно-томографическая (КТ) перфузия, диффузионно-перфузионное несоответствие, КТ с ксеноном, однофотонная эмиссионная компьютерная томография
Index terms: stroke, penumbra, cerebral blood flow, positron emission tomography, computed tomography perfusion, diffusion-perfusion mismatch, xenon-enhanced computed tomography, single photon emission computed tomography

Определения пенумбры

Формулировка	Автор (год)
Состояние ишемизированной ткани мозга между двумя порогами мозгового кровотока – верхним порогом «нарушения электрогенеза» нейронов и нижним порогом «электрического молчания» <то есть между порогом жизнеспособности нейронов и порогом инфаркта>. Ткань мозга может восстановить свою функцию в случае поддержания мозгового кровотока выше порога «электрического молчания»	J. Astrup et al. (1981 г.)
Область жизнеспособной ткани с неопределенной «судьбой», которая может трансформироваться в область некроза или восстановить свою функцию при сохранении структурной целостности нейронов	W.D. Heiss, R. Graf (1994 г.)
Ткань мозга со сниженным кровотоком, в клетках которой метаболизм сохранен	K.A. Hossmann et al. (1994 г.)
Ткань мозга в состоянии значительно выраженной ишемии, которая может сохранить свою жизнеспособность при восстановлении кровотока; при отсутствии реперфузии эта область вовлекается в процесс образования «ядра инфаркта»	J.C. Baron (1999 г.)

по сравнению с 70–90 мкл кислорода на 1 г ткани сердца).

В последние годы проблема ишемии мозга является центральной в фундаментальных и прикладных исследованиях в области ангионеврологии. Применение новейших исследовательских методов, дающих представление о взаимосвязи и взаимозависимости изменений метаболизма и мозгового кровотока и позволяющих изучать ишемию на молекулярном уровне и ее динамичность во времени, способствовало накоплению принципиально новых фактов, подтверждению и переоценке некоторых аспектов существующих представлений [1, 3].

Ранее предполагалось, что в процессе развития ишемии мозга возникают три области, различающиеся по показателям кровотока и метаболическим параметрам:

- 1) центральная – область развивающегося инфаркта мозга;
- 2) пограничная область, в которой показатели метаболизма и кровотока находятся на грани сохранения и прекращения функции нейронов;
- 3) коллатеральная область, в которой ткань мозга сохраняет жизнеспособность.

«Ишемическая полутень», или пенумбра (от лат. *penumbra* – полутень вокруг крупного солнечного пятна), является одним из важнейших феноменов, изучаемых в настоящее время. С помо-

щью радиоизотопных методов исследования мозгового кровотока было установлено, что вокруг инфаркта («тень») существует область («полутень»), в пределах которой нейроны сохранены, но не функционируют, так как региональный мозговой кровоток здесь достаточен для поддержания жизнеспособности нейронов, но не обеспечивает их функционирование.

При окклюзии мозговой артерии кровотоки в области ее кровоснабжения прекращаются и формируется область ишемии, так называемое ядро инфаркта. В течение некоторого времени оно окружено областью с обратимыми функциональными нарушениями. При быстром восстановлении кровотока нарушения в ткани мозга могут быть незначительными или отсутствовать, клиническая же картина соответствует транзиторной ишемической атаке [4]. Оценка области пенумбры важна как для выбора тактики лечения (тромболизис или нейропротекционная терапия), так и для прогнозирования тяжести течения ишемического инсульта.

Благодаря совершенствованию методов нейровизуализации стало возможным исследование мозгового кровотока и метаболизма в области ишемии, однако количественные показатели, характеризующие область «ишемической полутени», оценка их в динамике ишемического ин-

сульта и при разных его подтипах остаются недостаточно изученными.

Термин «пенумбра» появился более 30 лет назад после экспериментальных исследований J. Astrup, L. Symon et al. (1981 г.) [5].

Существующие определения пенумбры представлены в таблице 1 [6].

G.A. Donnan et al. (2007 г.) предложили следующее определение: пенумбра – область ишемизированной ткани мозга с нарушением функции нейронов и высокой степенью риска развития инфаркта мозга, а также способностью сохранить свою жизнеспособность при раннем восстановлении кровотока [6]. При отсутствии восстановления мозгового кровотока пенумбра переходит в область необратимых изменений (инфаркт мозга) (рис. 1).

В области пенумбры у человека мозговой кровоток снижен до 10–23 мл (при норме 58 мл) на 100 г ткани мозга в 1 мин. Установлено также, что кровоток менее 10 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин приводит к «электрическому молчанию» нейронов [5].

В области «тени» нейроны гибнут в течение нескольких минут, а в области «полутени» гибель нейронов отсрочена; в ней развиваются гемодинамические и нейрохимические изменения, интенсивно изучаемые в последнее время. Значительная роль в отсроченной гибели нейронов в области «ишемической полуте-

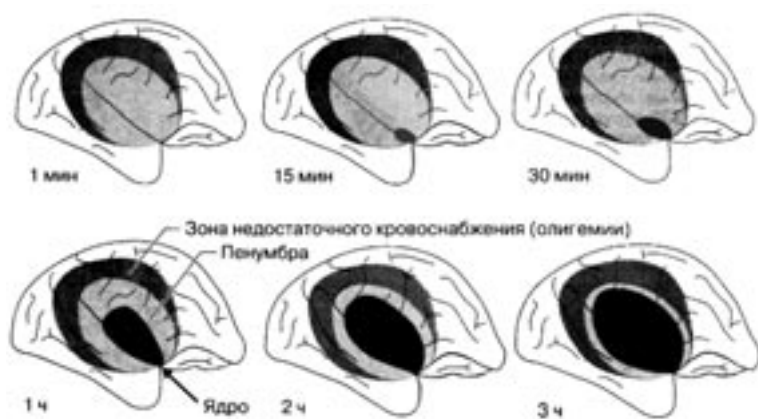


Рис. 1. Динамика пенумбры при отсутствии восстановления кровотока в окклюзированной мозговой артерии (цит. по J.C. Baron) [7].

ни» принадлежит «окислительному стрессу», эксайтотоксичности и апоптозу. В основе окислительного стресса при ишемии мозга лежит резкое усиление окислительных процессов при недостаточности системы антиоксидантной защиты. Эксайтотоксичность обусловлена активацией «глутаматного каскада» при высвобождении избыточного глутамата из пресинаптических окончаний ишемизированных нейронов в межклеточное пространство. Накопление глутамата и перевозбуждение глутаматных рецепторов приводит к активации $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -каналов, высвобождению Ca^{2+} из внеклеточных депо и активации ряда ферментов – фосфолипазы, ксантинооксидазы, протеазы калпаина, а также накоплению арахидоновой кислоты, усилению процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), деструкции клеточных мембран, развитию апоптоза [8].

Установлено, что динамичность «ишемической полутени» определяется изменениями мозгового кровотока, метаболизма, уровня глутамата, активности кальциевых каналов в различные периоды времени. Это приводит к временным различиям в реакции этой области на терапевтическое вмешательство.

Показано, что нейроны в области «ишемической полутени» могут погибать по механизму апоптоза еще до развития в этой

области некроза. В основе апоптоза нейронов, находящихся в области «ишемической полутени», лежит разобщение их связей с другими нейронами. При этом возникает дефицит нейротрофических факторов, необходимых для выживания нейронов в данной области.

В многочисленных исследованиях предпринимались неоднократные попытки установить пороговые значения мозгового кровотока для области ишемии [5, 9–11].

В настоящее время считается, что нормальный уровень мозгового кровотока соответствует более 50 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин. Гипоперфузия 20–50 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин рассматривается как область олигемии. Мозговой кровотока менее 20 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин отмечается при ишемии мозга [12].

Порог, при котором область обратимых изменений переходит в область инфаркта мозга, определить трудно в связи с вариабельной чувствительностью нейронов к ишемии [11].

В экспериментальных работах выявлено существование двух порогов гипоперфузии. Когда мозговой кровотока опускается ниже функционального порога (18–22 мл на 100 г мозговой ткани в 1 мин), перестают регистрироваться вызванные потенциалы, а электрическая активность на ЭЭГ становится плоской. Если мозговой кровотока восстанавли-

вается, функция нейронов нормализуется (как по нейрофизиологическим, так и по клиническим данным). Если же мозговой кровотока становится менее 8–10 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин, происходит гибель нейронов; этот уровень называют *порогом инфаркта* [7]. Порог инфаркта для серого вещества выше, чем для белого вещества полушарий большого мозга, и составляет 20 и 12,3 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин соответственно [13]. Область головного мозга, показатель мозгового кровотока в которой находятся между функциональным порогом и порогом инфаркта, определяется как пенумбра.

В первые 3 ч от начала ишемического инсульта пенумбра обнаруживается в 90–100% случаев, в первые 6 ч – в 75–80% случаев [13].

Развитие необратимых изменений в ткани мозга при ишемии и восстановление функции нейронов зависят не только от показателей мозгового кровотока, но и от продолжительности ишемии. Если снижение мозгового кровотока до 12 мл и менее на 100 г ткани мозга в 1 мин поддерживается в течение 2–3 ч, возникает обширный инфаркт мозга. Гибель отдельных нейронов происходит в течение достаточно короткого времени и при более высоком уровне мозгового кровотока [11].

G.A. Donnan et al. (2007 г.) определили следующие признаки, характерные для области «ишемической полутени» [6]:

- 1) область мозга со сниженным кровотоком, в которой физиологические или биохимические показатели характерны для нарушения функции нейронов;
- 2) пенумбра окружает область мозга с необратимыми изменениями («ядро» инфаркта);
- 3) восстановление мозгового кровотока в области «ишемической полутени» способствует поддержанию жизнеспособности нейронов;
- 4) сохранение пенумбры улучшает прогноз инсульта.

Маркеры диагностики пенумбры [6]

Маркер	Метод; область применения	Авторы исследований (год)
Маркер «электрического молчания» нейронов	Соматосенсорные вызванные потенциалы; экспериментальная модель животных	N.M. Branston et al. (1974 г.) J. Astrup et al. (1977 г.) T.H. Jones et al. (1981 г.)
Маркер увеличения доли кислорода, извлеченного из артериальной крови	ПЭТ; экспериментальная модель животных, исследования в клинической практике	J.C. Baron et al. (1984 г.)
Маркер несоответствия между жизнеспособностью нейронов и мозговым кровотоком	ПЭТ с флумазенилом ([¹¹ C]-FMZ) (антагонистом бензодиазепиновых рецепторов); экспериментальная модель животных, исследования в клинической практике	W.D. Heiss et al. (1997 г.)
Маркер диффузионно-перфузионного несоответствия	ДВ МРТ, МРТ-перфузия; экспериментальная модель животных, исследования в клинической практике	A.E. Baird, S. Warach (1998 г.)
Маркер гипоксии	ПЭТ с [¹⁸ F]-флуоромизонидазолом (FMISO); экспериментальная модель животных, исследования в клинической практике	S.J. Read et al. (1998 г.) R. Markus et al. (2004 г.)
Маркер несоответствия синтеза белков и метаболизма мозга	Соматосенсорные вызванные потенциалы, определение уровня АТФ в ткани мозга; экспериментальная модель животных	R. Hata et al. (1998 г.)
Маркер несоответствия между экспрессией генов белков теплового шока и мозговым кровотоком	Гибридизация <i>in situ</i> ; экспериментальная модель животных	J.W. Sharp et al. (2000 г.)
Маркер несоответствия регионального кровенаполнения и мозгового кровотока («CBF-CBV mismatch»)	КТ-перфузия; исследования в клинической практике	M. Wintermark et al. (2002 г.)

Примечание. CBF – cerebral blood flow (мозговой кровоток); CBV – cerebral blood volume (региональное кровенаполнение, то есть объем крови в исследуемых участках мозга); ПЭТ – позитронная эмиссионная томография; ДВ МРТ – диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография; АТФ – аденозинтрифосфат.

Для выявления области «ишемической полутени» предложено большое количество маркеров, значимость которых еще не определена окончательно (табл. 2). Отсутствие стандартизованных критериев пенумбры обусловлено тем, что каждый из них разрабатывался для применения в определенных клинических и экспериментальных исследованиях.

Маркеры «ишемической полутени» могут отличаться. Так, синтез белков нарушается при мозговом кровотоке менее 50 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин, тогда как «электрическое молчание» нейронов возникает при его показателях менее 20 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин. Однако это не снижает значимость отдельных маркеров, все они могут быть использованы для выявления области ишемизированной ткани мозга с потенциально обратимыми изменениями, являющимися основной мишенью при лечении инсульта.

К методам визуализации пенумбры относятся: позитронная эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), КТ-перфузия, компьютерная томография с ксеноном (Xe-КТ), МРТ-перфузия, метод маркирования артериальных спинов (ASL, arterial spin labeling). Краткая характеристика основных методов, применяемых для оценки области «ишемической полутени», представлена в таблице 3.

Позитронная эмиссионная томография

ПЭТ является высокоинформативным радиоизотопным методом нейровизуализации, который позволяет одновременно исследовать показатели мозгового кровотока и метаболизма, оценивать эффективность медикаментозного и хирургического лечения [14, 15].

ПЭТ с радиофармацевтическими препаратами – это эталонный метод выявления жизнеспособно-

сти нейронов. Снижение мозгового кровотока и метаболизма характерно для инфаркта мозга. Значительно выраженное снижение регионального мозгового кровотока в ранние сроки после инсульта является неблагоприятным прогностическим признаком.

Для получения томографических изображений и количественного расчета показателей мозгового кровотока и метаболизма используют изотопы, способные к диффузии: ¹⁵O (период полураспада 2 мин) в качестве метки кислорода, а также оксида углерода (СО и СО₂). Для оценки потребления глюкозы применяют флуородиоксиглюкозу (период полураспада 110 мин), меченную изотопом ¹⁸F [15].

К основным показателям мозгового кровотока и метаболизма относятся:

- мозговой кровоток (МК);
- региональное кровенаполнение (РК), то есть объем крови в исследуемых участках мозга;

Методы визуализации пенумбры при ишемическом инсульте [6]

Метод	Критерии инфаркта	Критерии пенумбры	Преимущества метода	Недостатки метода
ПЭТ	Область низкого мозгового кровотока	Область, характеризующаяся снижением мозгового кровотока, нормальной интенсивностью поглощения кислорода мозгом и повышением доли кислорода, извлеченного из артериальной крови	Оценка кровотока и метаболизма в области ишемии	Высокая стоимость, воздействие ионизирующего излучения
ОФЭКТ	Область снижения сигнала от РФП на 70% и более	Область снижения сигнала от РФП на 40–70%	ОФЭКТ дополняет МРТ и КТ, недорогой метод, широко применяется в клинической практике	Полуколичественный метод оценки мозгового кровотока, низкое разрешение получаемых изображений, воздействие ионизирующего излучения
КТ-перфузия	Область сниженного регионарного кровенаполнения (менее 2 мл на 100 г ткани мозга)	Область сниженного мозгового кровотока, нормального или незначительно повышенного регионарного кровенаполнения	Недорогой метод, широко применяется в клинической практике	Ионизирующее излучение, введение РКВ, отсутствие единого способа обработки полученной информации
ДВ-МРТ и МРТ-перфузия	Область необратимых изменений на диффузионно-взвешенных изображениях	Диффузионно-перфузионное несоответствие	Хорошее разрешение, высокая чувствительность ДВ-МРТ к ранним признакам ишемии	Противопоказания для проведения МРТ, введение контрастного вещества, отсутствует количественная оценка мозгового кровотока

Примечание. РФП – радиофармпрепарат; РКВ – рентгеноконтрастное вещество.

– время, за которое кровь проходит по сосудистому руслу (ВПК = РК/МК);
 – мозговое перфузионное давление (МПД=1/ВПК);
 – интенсивность поглощения кислорода мозгом (ПК);
 – доля кислорода, извлеченного из артериальной крови (ДИК);
 – потребление глюкозы (ПГ).
 В норме существует линейная зависимость между показателями мозгового кровотока и метаболизма.

При снижении кровоснабжения мозга (мозгового перфузионного давления) первой компенсаторной реакцией сосудистой системы мозга является вазодилатация. При этом происходит постепенное увеличение объема циркулирующей крови, в то время как остальные показатели остаются неизменными. Когда мозговое перфузионное давление достигает нижней границы ауторегуляции и резервные возможности вазодилатации в значительной степени исчерпываются, мозговой кровотоком начинает быстро

снижаться. Вначале интенсивность поглощения мозгом кислорода компенсируется усилением его извлечения из артериальной крови (стадия олигемии). При дальнейшем снижении кровоснабжения мозга (мозгового перфузионного давления) происходит уменьшение потребления глюкозы, свидетельствующее о наступлении ишемии с нарушением функции нейронов. О возникновении необратимого изменения нейронов свидетельствуют показатели интенсивности поглощения мозгом кислорода, не превы-

шающие 1,3–1,5 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин.

Стадии нарушения кровоснабжения мозга и соответствующие изменения показателей мозгового кровотока и метаболизма представлены в таблице 4.

Данные о мозговом кровотоке и региональном кровенаполнении позволяют оценить их отношение (МК/РК, мин⁻¹), которое изменяется пропорционально мозговому перфузионному давлению и может служить индексом гемодинамического резерва, то есть способности мозговых сосудов

Таблица 4

Стадии нарушения кровоснабжения мозга [6, 15]

Стадия	МПД, % от среднего	МК	ПК	ДИК	ПГ
Ауторегуляция	60–100	Н	Н	Н	Н
Олигемия	40–60	↓	↑/Н	↑	Н
Пенумбра	20–40	↓↓	↑/Н	↑↑	↓
Инфаркт	Менее 20	↓↓↓	↓	↓	↓↓

Примечание. Н – нормальная величина. Стрелки указывают направление и выраженность изменений.

расширяться в ответ на снижение кровоснабжения мозга. В норме этот показатель составляет 10–12 мин⁻¹. При достижении уровня 7 мин⁻¹ происходит снижение мозгового кровотока и увеличение доли извлеченного кислорода, что соответствует нижней границе ауторегуляции. Показатель МК/РК, при котором интенсивность поглощения кислорода мозгом начинает снижаться, свидетельствует о наступлении выраженной ишемии (его величина составляет 4 мин⁻¹) [15].

Феномены, изучаемые с помощью ПЭТ. Пенумбра – область мозга с нарушенной функцией, но сохраненной жизнеспособностью нейронов, которая окружает очаг ишемии.

«Нищяя» перфузия – состояние, при котором снижение мозгового кровотока не сопровождается уменьшением потребления кислорода, поскольку недостаточное поступление кислорода компенсируется усилением его извлечения из артериальной крови. Этот феномен отмечается в течение всего периода недостаточности мозгового кровотока, вплоть до развития инфаркта мозга.

«Роскошная» перфузия – состояние, при котором кислород поступает в область ишемии в количестве, превышающем потребности ткани мозга. Этот феномен свидетельствует о восстановлении кровотока в ишемизированной области мозга.

Диализ – снижение метаболизма в участках мозга, расположенных на расстоянии от области ишемии. Причиной этого феномена принято считать угнетение синаптической активности.

Изменения, выявляемые с помощью ПЭТ в первые 24 ч ишемического инсульта. При инсульте в бассейне средней мозговой артерии необратимые изменения в ткани мозга (о чем свидетельствует значительное снижение интенсивности поглощения кислорода мозгом) быстро развиваются в глубоких отделах полушария большого мозга.

При этом состояние «нищей» перфузии наблюдается в коре головного мозга.

Объем области ишемии с резко сниженным поглощением кислорода по данным ПЭТ, проведенной в первые 5–18 ч от момента инсульта, коррелирует с объемом инфаркта мозга по данным КТ, проведенной через 1 мес после инсульта [15].

Раннее восстановление кровоснабжения мозга сопровождается увеличением мозгового кровотока. При этом в большинстве случаев отмечается усиление интенсивности поглощения кислорода мозгом. Однако доля извлеченного кислорода остается низкой, свидетельствуя о том, что мозговой кровоток превышает метаболические потребности мозга, то есть о состоянии «роскошной» перфузии.

Область пенумбры характеризуется снижением мозгового кровотока (менее 20 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин), увеличением доли кислорода, извлеченного из артериальной крови (более 0,8), а также незначительным снижением интенсивности поглощения кислорода. О развитии необратимых изменений в области ишемии свидетельствует резкое снижение поглощения кислорода, а также прогрессирующее снижение доли извлеченного кислорода. Как правило, «судьба» пенумбры решается в первые несколько часов инсульта, однако в некоторых случаях пенумбра может существовать в течение длительного времени, около 16–18 ч [13].

Объем той части пенумбры, в которой развиваются необратимые изменения, может быть различным. Поддержание жизнеспособности нейронов в области «ишемической полутени» является ключевым моментом восстановления нарушенных неврологических функций после инсульта.

Резкое локальное повышение доли извлеченного кислорода при ишемическом инсульте свидетельствует о нарушении ауторегуляции в этой области мозга.

Повышение артериального давления (АД) в таких случаях является компенсаторной реакцией. Любое снижение АД приведет к снижению мозгового перфузионного давления и соответственно мозгового кровотока в области пенумбры. Медикаментозное повышение АД при состоянии «нищей» перфузии может способствовать улучшению показателей мозгового кровотока и метаболизма и соответственно регрессу неврологической симптоматики.

Увеличение мозгового кровотока в первые 18 ч от момента инсульта свидетельствует о восстановлении кровоснабжения мозга и предполагает благоприятный прогноз. Обширная область с очень низкими значениями мозгового кровотока и метаболизма через 6 ч от начала инсульта является фактором неблагоприятного прогноза с высоким риском развития летального исхода. Резкое увеличение доли извлеченного кислорода и снижение мозгового кровотока на фоне стабильных показателей интенсивности поглощения кислорода свидетельствует о поддержании жизнеспособности нейронов в области пенумбры. Более того, факт обнаружения признаков пенумбры вплоть до 18 ч от момента инсульта подтверждает целесообразность оценки мозгового кровотока и метаболизма при планировании лечения в каждом конкретном случае [15].

На рисунке 2 представлена динамика пенумбры и инфаркта мозга после окклюзии средней мозговой артерии [16].

При ПЭТ область «ишемической полутени» представляет собой область сниженного мозгового кровотока (22–12 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин), нормальных показателей интенсивности поглощения кислорода (выше 65 ммоль на 100 г ткани мозга в 1 мин) и повышенной доли кислорода, извлеченного из артериальной крови. Область с необратимыми нарушениями («ядра» инфаркта) характеризуется снижением интенсивности погло-

щения кислорода (65 ммоль на 100 г ткани мозга в 1 мин и менее) и мозгового кровотока (12 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин и менее) [14].

Проведение ПЭТ с ¹¹C-флу-мазенилом (FMZ) и ¹⁸F-флуоромизонидазолом (FMISO) также позволяет оценить состояние ишемизированной ткани мозга [11]. Флумазенил – лиганд центральных бензодиазепиновых рецепторов – является маркером ишемии нейронов коры головного мозга. Снижение накопления флумазенила коррелирует со снижением поглощения кислорода в «ядре» инфаркта. Флуоромизонидазол является маркером потенциально жизнеспособной ткани мозга в условиях гипоксии. Повышение его поглощения возникает в первые часы инсульта и не наблюдается в его подострой и хронической стадиях. Однако для получения информации о степени поглощения флуоромизонидазола необходимо более 2 ч после введения радиофармпрепарата, что ограничивает применение его в острейшем периоде инсульта.

Изменения, выявляемые с помощью ПЭТ в подострой и хронической стадиях ишемического инсульта. В подострой и хронической стадиях инсульта в области инфаркта чаще всего отмечается состояние «роскошной» перфузии, которое развивается на 2–3-и сут и сохраняется в течение нескольких недель. Мозговой кровоток постепенно увеличивается, достигая нормальных или повышенных значений к 12–14-м сут. Доля кислорода, извлеченного из артериальной крови, снижается и становится очень низкой к 10-м сут. Увеличения интенсивности поглощения кислорода не происходит. Всё это свидетельствует об отсутствии реперфузии в области инфаркта и, возможно, отражает процесс неоваскуляризации с нарушением взаимосвязи гемодинамики и метаболизма.

В течение последующих 2 мес в области инфаркта (по мере его

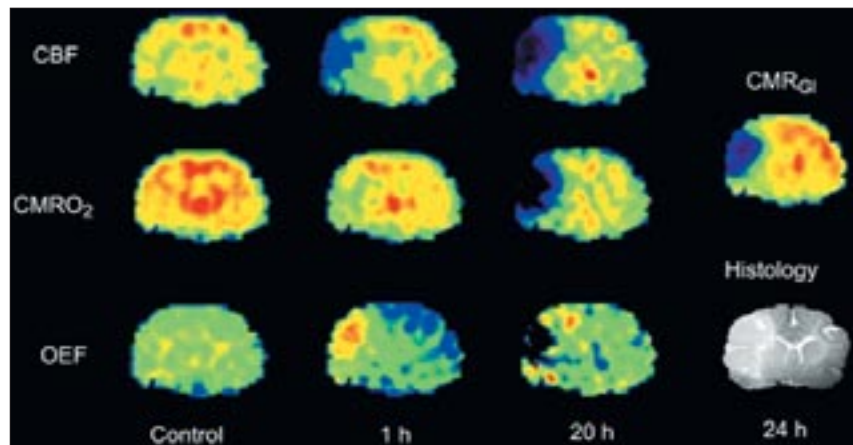


Рис. 2. Позитронная эмиссионная томография: мозговой кровотока и метаболизм через 1, 20 и 24 ч после окклюзии СМА в экспериментальных условиях [16]. В области ишемии наблюдается снижение CBF, область пенумбры характеризуется повышением OEF (oxygen extraction fraction – доля кислорода, извлеченного из артериальной крови), «ядро» инфаркта – снижением CMRO₂ (cerebral metabolic rate of oxygen – интенсивность поглощения кислорода) и CMR_{Gl} (cerebral metabolic rate of glucose – потребление глюкозы). Инфаркт (через 24 ч после трансформации пенумбры в область необратимых изменений) соответствует области с повышенной OEF.

организации) происходит прогрессирующее снижение мозгового кровотока и поглощения кислорода. В ткани мозга, окружающей инфаркт, наблюдается нормализация мозгового кровотока и доли кислорода, извлеченного из артериальной крови [15].

Изменения, выявляемые с помощью ПЭТ в отдаленном периоде ишемического инсульта. После ишемического инсульта часто обнаруживается снижение мозгового кровотока и метаболизма в областях мозга, располагающихся на значительном расстоянии от инфаркта. Подобные изменения называют «дишиз».

Снижение метаболизма в корковых отделах левого полушария, выявленное у больных с подкорковыми инфарктами и афазией, предполагает, что речевые нарушения могут быть обусловлены дишизом. В пользу такого предположения свидетельствуют данные о нормализации показателей метаболизма при регрессе афазии.

При корковых и корково-подкорковых инфарктах благоприятный прогноз связан с частичной сохранностью речевых и двигательных областей, а также с уменьшением явлений дишиза в контралатеральных областях мозга.

Снижение поглощения кислорода в контралатеральном полушарии мозжечка обнаруживаются у больных с корковыми и подкорковыми инфарктами. В острой стадии инсульта в бассейне средней мозговой артерии возникновение мозжечкового дишиза не оказывает существенного влияния на прогноз. Однако его отсутствие может свидетельствовать о восстановлении неврологических функций. В хронической стадии инсульта этот феномен выявляется в тех случаях, когда нет регресса двигательных и речевых нарушений [15].

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ОФЭКТ также может применяться для исследования мозгового кровотока и визуализации области ишемии в течение первых 48 ч. В большинстве случаев можно осуществить лишь визуальный (качественный) анализ изображений или провести полуколичественную оценку полученных данных.

В отличие от методов, основанных на количественной оценке мозгового кровотока, метод ОФЭКТ позволяет анализировать относительную величину мозгового кровотока, представ-

ляющую собой соотношение его в области ишемии и референтной области. В норме это соотношение не превышает 12–16%. Референтной областью является симметричный участок полушария большого мозга или (в некоторых случаях) полушарие мозжечка.

Принцип действия ОФЭКТ основан на регистрации фотонов, испускаемых изотопом.

Изотоп ^{99}Tc применяется при исследованиях мозгового кровотока в качестве метки радиофармпрепаратов – гексаметилпропиленаминоксима и этилцистеиндимера или диэтиленаминпентаацетата. Радиофармпрепарат, введенный внутривенно, поглощается нервной тканью и накапливается пропорционально мозговому кровотоку.

Область со снижением сигнала на 40–70% (по сравнению с его распределением в контралатеральном полушарии), определяемая в первые 3–6 ч от момента инсульта, представляет собой пенумбру [17]. Однако нарушение гематоэнцефалического барьера при ишемическом инсульте не исключает ошибку в интерпретации изображения.

Коэффициент регионального мозгового кровотока более 0,55 свидетельствует об обратимости изменений в ткани мозга, менее 0,35 – о высоком риске развития гематомы. Коэффициент регионального мозгового кровотока в пределах 0,35–0,55 свидетельствует о потенциальной обратимости изменений при начале терапии в первые 6 ч от момента инсульта [15].

Метод ОФЭКТ отличается дешевизной и доступностью в клинической практике. Главными недостатками его являются невозможность оценки метаболизма мозга и полуколичественный подход к оценке мозгового кровотока.

КТ-перфузия

Определение состояния мозгового кровотока с помощью КТ-перфузии позволяет судить

о жизнеспособности нейронов в области ишемии и прогнозе заболевания.

При КТ-перфузии проводят как визуальный (качественный) анализ изображений, так и количественную либо полуколичественную оценку полученных данных на одном срезе мозга.

В области пенумбры отмечается снижение мозгового кровотока и увеличение среднего времени транзита контрастного вещества, а в «ядре» инфаркта – изменение всех перфузионных параметров [18]. Восстановление мозгового кровотока в области ишемии характеризуется увеличением его показателей.

В области ишемии мозговой кровотока снижен более чем на 34% по сравнению с симметричной областью в противоположном, здоровом полушарии мозга, а среднее время транзита увеличено более чем на 145% [13, 19]. В этой области, включающей как необратимые изменения ткани мозга, то есть инфаркт, так и пенумбру, значение регионального кровенаполнения 2 мл на 100 г ткани мозга представляет собой пороговую величину, ниже которой возникает инфаркт мозга [19].

Компьютерная томография с ксеноном

При проведении Хе-КТ сначала выполняют КТ головного мозга, затем после вдыхания ксенона (Xe) проводится повторное сканирование срезов мозга. Нерадиоактивный изотоп ксенона применяется в качестве контрастного вещества при Хе-КТ. Ксенонон свободно проникает через гематоэнцефалический барьер. Распределение его в ткани мозга отражает перфузию (кровоснабжение) мозга.

При Хе-КТ выделяют следующие клинически значимые состояния:

1) мозговой кровотока более 20 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин отражает снижение кровоснабжения мозга без развития неврологических нарушений;

2) при мозговом кровотоке 10–20 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин возможно восстановление кровотока;

3) тромболитис эффективен при кровотоке 15–20 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин;

4) мозговой кровотока менее 10 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин свидетельствует об инфаркте мозга с развитием неврологических нарушений;

5) мозговой кровотока менее 15 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин связан с увеличением риска развития осложнений (отека мозга, смещения и вклинения мозга, вторичных кровоизлияний в ствол мозга) и летальности [15].

Визуализация пенумбры с помощью комбинированного применения диффузионно-взвешенной МРТ и МРТ-перфузии

Комбинированное использование диффузионно-взвешенной МРТ и МРТ-перфузии позволяет судить о сохранности нейронов в области пенумбры, которая существует в течение более длительного, чем полагали ранее, периода.

Диффузионно-взвешенная МРТ – технология получения изображений с помощью эхопланарной импульсной последовательности «спиновое эхо» и основанная на измерении диффузии воды в каждом участке мозга (вокселе). Основной количественной характеристикой диффузии является измеряемый коэффициент диффузии (ИКД). Патологические процессы при ишемии мозга приводят к нарушению работы K^+/Na^+ -насоса и, как следствие, развитию цитотоксического отека, который сопровождается замедлением диффузии воды во внеклеточном пространстве.

В острейшей стадии инсульта (менее 6 ч с момента возникновения неврологических симптомов) интенсивность МР-сигнала на диффузионно-взвешенных

изображениях увеличивается, при этом, соответственно, уменьшается измеряемый коэффициент диффузии [13]. В острой стадии в области инфаркта происходит постепенное повышение МР-сигнала на диффузионно-взвешенных изображениях.

Во многих исследованиях показано, что чувствительность и специфичность диффузионно-взвешенной МРТ при ишемии мозга достигают 99–100% и 86–98% соответственно, а низкие показатели ИКД связаны с неблагоприятным прогнозом [15, 20, 21].

Другая методика МРТ, МРТ-перфузия, позволяет получить представление о состоянии мозгового кровотока, в том числе выявить область сниженного кровотока – гипоперфузии, которая соответствует пенумбре. В настоящее время существуют два метода МРТ-перфузии: метод, основанный на анализе прохождения контрастного вещества по сосудистому руслу, и метод маркирования артериальных спинов.

Все получаемые при МРТ показатели являются полуколичественными (относительными), так как вычисляются путем сравнения с симметричной областью контралатерального полушария большого мозга.

Область с задержкой контрастного вещества по сравнению с симметричной областью контралатерального полушария большого мозга от 2 до 6 с соответствует обратимой гипоперфузии. Область с задержкой контрастного вещества более 6 с свидетельствует о необратимой гипоперфузии и соответствует инфаркту мозга [22].

Диффузионно-взвешенная МРТ оценивает объем ткани мозга с необратимыми изменениями, а МРТ-перфузия – объем ткани мозга с пониженным кровотоком. Разница между этими двумя показателями (объем ткани мозга с нарушенной перфузией минус объем ткани мозга с патологической диффузией) позволяет приблизительно оценить ве-

личину пенумбры и, соответственно, теоретически определить объем области мозга, которую можно сохранить с помощью лечебных мероприятий [23]. Однако до сих пор не достигнуто соглашения о том, какой именно показатель МРТ-перфузии считать специфичным для выявления области измененной перфузии – среднее время транзита контрастного вещества или время до достижения максимальной (пиковой) концентрации контрастного вещества и какие пороговые значения необходимо использовать [24]. Также неясно, необходимо ли количественно оценивать объем ткани мозга с нарушенной перфузией и ткани мозга с патологической диффузией для определения перфузионно-диффузионного несоответствия или достаточно провести лишь визуальную оценку.

Метод МРТ-перфузии, основанный на маркировании артериальных спинов («намагниченности» крови до начала пассажа ее по сосудистому руслу), не требует введения контрастного вещества и позволяет проводить количественную оценку мозгового кровотока. Существуют две технологии маркирования артериальных спинов – непрерывная и импульсная. При непрерывной технологии спины крови, проходящие через область ишемии, многократно инвертируются, усиливая сигнал кровотока. Недостатком метода являются длительная обработка полученной информации, измерение только мозгового кровотока. Главные преимущества – неинвазивность метода и отсутствие необходимости применения контрастного вещества [25].

Таким образом, ткань мозга, находящаяся в условиях гипоперфузии и гипоксии, но при этом первоначально жизнеспособная, постепенно трансформируется в инфаркт в результате каскада гемодинамических и метаболических изменений, вызванных ишемией мозга. Трансформация ткани мозга с потен-

циально обратимыми изменениями в область необратимых изменений – это процесс, изменяющийся во времени и пространстве, при котором инфаркт достигает максимальной величины через и даже спустя 24 ч после окклюзии мозговой артерии. Визуализация пенумбры как фактора, определяющего потенциальную жизнеспособность ткани мозга, влияет на выбор тактики лечения ишемического инсульта. Прогноз инсульта зависит от локализации и объема жизнеспособной ткани, сохранившейся в результате лечения.

Литература

1. Суслина З.А. (ред.). *Очерки ангионеврологии*. М.: Атмосфера; 2005.
2. Максимова М.Ю., Коробкова Д.З., Кротенкова М.В. Методы диагностики атеросклероза артерий головного мозга в клинической практике. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2012; 6: 35–41.
3. Суслина З.А., Пирадов М.А. (ред.). *Инсульт: диагностика, лечение, профилактика*. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2009.
4. Хеннерици М.Г., Богуславски Ж., Сакко Л.Р. *Инсульт: Клиническое руководство*. Пер. с англ. (под общ. ред. Скворцовой В.И.). М.: МЕДпресс-информ; 2008.
5. Astrup J., Siesjo V.K., Symon L. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981; 12 (6): 723–5.
6. Donnan G.A., Baron J.C., Davis S.M., Sharp F.R. (eds) *The ischemic penumbra*. NY: Informa Healthcare; 2007.
7. Мументалер М., Маттле Х. *Неврология*. Пер. с нем. 2-е изд. Под ред. Левина О.С. М.: МЕДпресс-информ; 2009.
8. Lo E., Moskowitz M., Jacobs T. Exciting, radical, suicidal. How brain cells die after stroke. *Stroke*. 2005; 36 (2): 189–92.
9. Hossman K.A. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann. Neur.* 1994; 36 (4): 553–4.
10. Paciaroni M., Caso V., Agnelli G. The concept of ischemic penumbra in acute stroke and therapeutic opportunities. *Eur. Neur.* 2009; 61: 321–30.
11. Heiss W.D. The ischemic penumbra: correlates in imaging and implications for treatment of ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2011; 32: 307–20.

12. Vymazal J., Rulsh M.A., Keller J., Janouskova L. Comparison of CT and MR imaging in ischemic stroke. *Insights Imaging*. 2012; 3: 619–27.
13. Kumar G., Goyal M.K., Sahota P.K., Jain R. Penumbra, the basis of neuroimaging in acute stroke treatment: current evidence. *J. Neurol. Sci.* 2010; 288 (1–2): 13–24.
14. Heiss W.D. The concept of penumbra: can it be translated to stroke management? *Journal of Stroke*. 2010; 5: 290–5.
15. González R.G., Hirsch J.A., Koroshetz W.S., Lev M.H., Schaefer P.W. (eds). *Acute ischemic stroke: imaging and intervention*. Berlin: Springer-Verlag; 2006.
16. Hossmann K.A. Cerebral ischemia: models, methods and outcomes. *Neuropharmacology*. 2008; 55 (3): 257–70.
17. Ebinger M., De Silva D.A., Christensen S., Parsons M.W., Markus R., Donnan G.A. et al. Imaging the penumbra – strategies to detect tissue at risk after ischemic stroke. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2009; 16: 178–87.
18. Miles K.A., Eastwood J.D., König M. (eds) *Multidetector computed tomography in cerebrovascular disease. CT perfusing imaging*. London: Informa Healthcare; 2007.
19. Wintermark M., Flanders A.E., Velthuis B., Meuli R., van Leeuwen M., Goldsher D. et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke*. 2006; 37 (4): 979–85.
20. Brazzelli M., Sandercock A.G., Celani M.G., Righetti E., Chappell M.F., Arestis N. et al. MRI versus CT for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. *Stroke*. 2010; 41: e427–e428.
21. Rosso C., Drier A., Lacroix D., Mutlu G., Pires C., Lehericy S. et al. Diffusion-weighted MRI in acute stroke within the first 6 hours: 1.5 or 3.0 Tesla? *Neurology*. 2010; 74 (24): 1946–53.
22. Neumann-Haefelin T., Wittsack H.J., Wenserski F., Siebler M., Seitz R.J., Mödder U., Freund H.J. Diffusion- and perfusion-weighted MRI. The DWI/PWI mismatch region in acute stroke. *Stroke*. 1999; 30 (8): 1591–7.
23. Warach S. Thrombolysis in stroke beyond three hours: Targeting patients with diffusion and perfusion MRI. *Ann. Neurol.* 2002; 51 (1): 11–3.
24. Copen W.A., Schaefer P.W., Wu O. MR perfusion imaging in acute ischemic stroke. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2011; 21 (2): 259–83.
25. Bokkers R.P., Hernandez D.A., Merino J.G., Mirasol R.V., van Osch M.J., Hendrikse J. et al. Whole-brain arterial spin labeling perfusion MRI in patients with acute stroke. *Stroke*. 2012; 43 (5): 1290–4.
14. Heiss W.D. The concept of penumbra: can it be translated to stroke management? *Journal of Stroke*. 2010; 5: 290–5.
15. González R.G., Hirsch J.A., Koroshetz W.S., Lev M.H., Schaefer P.W. (eds). *Acute ischemic stroke: imaging and intervention*. Berlin: Springer-Verlag; 2006.
16. Hossmann K.A. Cerebral ischemia: models, methods and outcomes. *Neuropharmacology*. 2008; 55 (3): 257–70.
17. Ebinger M., De Silva D.A., Christensen S., Parsons M.W., Markus R., Donnan G.A. et al. Imaging the penumbra – strategies to detect tissue at risk after ischemic stroke. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2009; 16: 178–87.
18. Miles K.A., Eastwood J.D., König M. (eds) *Multidetector computed tomography in cerebrovascular disease. CT perfusing imaging*. London: Informa Healthcare; 2007.
19. Wintermark M., Flanders A.E., Velthuis B., Meuli R., van Leeuwen M., Goldsher D. et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke*. 2006; 37 (4): 979–85.
20. Brazzelli M., Sandercock A.G., Celani M.G., Righetti E., Chappell M.F., Arestis N. et al. MRI versus CT for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. *Stroke*. 2010; 41: e427–e428.
21. Rosso C., Drier A., Lacroix D., Mutlu G., Pires C., Lehericy S. et al. Diffusion-weighted MRI in acute stroke within the first 6 hours: 1.5 or 3.0 Tesla? *Neurology*. 2010; 74 (24): 1946–53.
22. Neumann-Haefelin T., Wittsack H.J., Wenserski F., Siebler M., Seitz R.J., Mödder U., Freund H.J. Diffusion- and perfusion-weighted MRI. The DWI/PWI mismatch region in acute stroke. *Stroke*. 1999; 30 (8): 1591–7.
23. Warach S. Thrombolysis in stroke beyond three hours: Targeting patients with diffusion and perfusion MRI. *Ann. Neurol.* 2002; 51 (1): 11–3.

References

1. Suslina Z.A. (ed.) *Essays of angio-neurology*. Moscow: Atmosfera; 2005 (In Russian).
2. Maksimova M.Yu., Korobkova D.Z., Krotchenkova M.V. Diagnostic methods for cerebral artery atherosclerosis in clinical practice. *Vestnik rentgenologii i Radiologii*. 2012; 6: 35–41 (in Russian).
3. Suslina Z.A., Piradov M.A. (ed.) *Stroke: diagnostics, treatment, prevention*. 2th ed. Moscow: MEDpress-inform; 2009 (in Russian).
4. Hennerici M.G., Boguslavski Zh., Sacco L.R. *Stroke: Clinical practice guideline*. Transl. from Engl. (Gen. ed. Skvortsova V.I.). Moscow: MEDpress-inform; 2008 (in Russian).
5. Astrup J., Siesjo B.K., Symon L. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981; 12 (6): 723–5.
6. Donnan G.A., Baron J.C., Davis S.M., Sharp F.R. (eds) *The ischemic penumbra*. NY: Informa Healthcare; 2007.
7. Mumentaler M., Mattle H. *Neurology*. Transl. from Germ. 2-nd ed. (Ed. Levin O.S.). Moscow: MEDpress-inform; 2009 (in Russian).
8. Lo E., Moskowitz M., Jacobs T. Exciting, radical, suicidal. How brain cells die after stroke. *Stroke*. 2005; 36 (2): 189–92.
9. Hossmann K.A. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann. Neurol.* 1994; 36 (4): 553–4.
10. Paciaroni M., Caso V., Agnelli G. The concept of ischemic penumbra in acute stroke and therapeutic opportunities. *Eur. Neurol.* 2009; 61: 321–30.
11. Heiss W.D. The ischemic penumbra: correlates in imaging and implications for treatment of ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2011; 32: 307–20.
12. Vymazal J., Rulesh M.A., Keller J., Janouskova L. Comparison of CT and MR imaging in ischemic stroke. *Insights Imaging*. 2012; 3: 619–27.
13. Kumar G., Goyal M.K., Sahota P.K., Jain R. Penumbra, the basis of neuroimaging in acute stroke treatment: current evidence. *J. Neurol. Sci.* 2010; 288 (1–2): 13–24.

Поступила 01.11.2013

Базовые принципы оптической когерентной томографии в интервенционной кардиологии

А.С. Терещенко, врач-кардиолог;

В.М. Миронов, врач-кардиолог;

Е.В. Меркулов, к. м. н., н. с. отдела рентгеноэндоваскулярных диагностики и лечения;

А.Н. Самко, д. м. н., профессор, руководитель отдела рентгеноэндоваскулярных диагностики и лечения

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

ул. 3-я Черепковская, 15а, 121552, Москва, Россия

Basic principles of optical coherence tomography in interventional cardiology

A.S. Tereshchenko, Cardiologist;

V.M. Mironov, Cardiologist;

E.V. Merkulov, Cand. Med. Sci., Researcher of the Department of Endovascular Diagnosis and Treatment;

A.N. Samko, MD, Professor, Head of the Department of Endovascular Diagnosis and Treatment

Russian Cardiology Research-and-Production Complex,

Ministry of Health of the Russian Federation,

ul. Tret'ya Cherepkovskaya, 15a, Moscow, 121552, Russia

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это метод визуализации биологических тканей. Данный метод имеет высокую разрешающую способность по сравнению с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием. ОКТ хорошо себя зарекомендовала при использовании в интервенционной кардиологии благодаря разрешению до 10 мкм.

В настоящий момент существует две принципиально разные схемы работы ОКТ. Первая – томография, в основе которой лежит интерферометр Михельсона, и более современный томограф – спектральный интерферометр с преобразованием Фурье.

В настоящей статье представлена краткая история создания ОКТ, отражен принцип ее работы, сравниваются две принципиально разные технологии, описаны ограничения метода при различных техниках выполнения.

Краткая история метода

Оптическая когерентная томография (ОКТ) представляет собой способ оптической визуализации биологических тканей. Огромный потенциал данного метода раскрылся при внутрисосудистом использовании благодаря высокой разрешающей способности. В интервенционной кардиологии этот метод дает возможность четко визуализировать сосудистую стенку и связанные с ней структуры.

Как технология ОКТ появилась еще в 80-х годах прошлого

века, когда был разработан интерферометрический метод обратного рассеяния (ИМОП), давший возможность определять разрывы в оптоволоконном кабеле и использовавшийся в телекоммуникационной промышленности. В конце 80-х годов А.Ф. Ферчер и его коллеги изучали возможности применения ИМОП для прозрачных тканей. Они выполняли измерения в офтальмологии, используя одномерное сканирование, также называемое А-сканом (axial scan) [1, 2]. Такое сканирование позволяло оценить

Optical coherence tomography (OCT) is a technique of visualizing biological tissues. This technique versus intravascular ultrasound study has high resolution. OCT has proved to be effective in interventional cardiology due to a resolution of 10 μm .

As of now, there are two crucially new different OCT flow charts. One is tomography, the basis for which is a Michelson interferometer and an up-to-date tomography scanner, such as a Fourier transfer spectral interferometer.

This paper describes the brief history of OCT and the principle of its operation, compares two basically different technologies, and depicts the limitations of the technique when performed in different ways.

расстояние между различными структурами внутри глаза человека. Ограничения метода заключались в сложности интерпретации полученных результатов.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография; метод визуализации; коронарные артерии; атеросклеротические бляшки
Index terms: optical coherence tomography, coronary arteries, atherosclerotic plaque

Ученые D. Huang и J. Fujimoto к одномерному сканированию добавили поперечное, в результате появилось оборудование нового поколения, давшее возможность сканирования с преобразованием в двухмерное изображение сетчатки глаза с высоким разрешением.

Этот новый метод сканирования получил название «оптической когерентной томографии». Как отмечалось выше, ОКТ изначально использовалась для прозрачных тканей, однако чуть позже было установлено, что при большей длине волны, которая имеет большую глубину проникновения, возможно использование ОКТ в непрозрачных тканях и средах [3–5].

Результаты применения ОКТ для визуализации сосудистой стенки при сердечно-сосудистой патологии были представлены еще в публикации D. Huang et al. в 1991 г. [6]. В последующие годы область применения ОКТ расширилась: ее использовали в пульмонологии, гастроэнтерологии и дерматологии.

В середине 90-х годов, после появления интракоронарного катетера ОКТ, разработанного G. Taghneu [7, 8], продолжилось изучение этого метода с целью применения его для визуализации атеросклеротических бляшек в коронарных артериях [9–11].

Сложность использования данного метода в интервенционной кардиологии заключалась в необходимости преодоления световыми волнами непрозрачных сред. Таким образом, интракоронарная ОКТ использовалась редко вплоть до 2005 г., когда в Европе, а спустя 2 года и в Японии была одобрена первая коммерческая система ОКТ, в основе которой был интерферометр Михельсона (time-domain (TD) OCT). Источником света в нем является суперлюминесцентный диод, позволяющий получать луч низкой когерентности.

Следующей ступенью развития ОКТ стало внедрение спектрального интерферометра в Ев-

ропе в 2009 г. и в США в 2011 г., использующего преобразование Фурье (Fourier-domain (FD) OCT). Источником света в FD-OCT, в отличие от спектрометра Михельсона, является широкополосный суперлюминесцентный диод, позволяющий получить низкокогерентный луч, содержащий несколько длин волн. Данный перелом в технологии ОКТ позволил широко использовать этот метод как в рамках клинических исследований, так и при обследовании пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Принцип технологии ОКТ

Технология ОКТ, позволяющая визуализировать внутрисосудистые структуры, основана на использовании световых волн ближнего к инфракрасному (ИК) диапазона, с длиной волны 1250–1350 нм. Такой диапазон длины волн ИК-спектра представляется идеальным для биологических тканей в связи с низкой степенью их поглощения водой, белками, липидами и гемоглобином [12, 13].

Внутрисосудистая визуализация с применением ОКТ требует использования катетера с оптическим волокном, который может как излучать, так и принимать световой пучок. Световой пучок превращается в двухмерное изображение с высоким разрешением, что делает ОКТ оптическим аналогом внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ).

Разрешение изображения в продольном (аксиальном) сечении зависит от проникающей способности, которая определяется длиной волны. Проникающая способность ОКТ намного выше, чем ВСУЗИ (длина волны при ОКТ составляет 10–20 мкм, при ВСУЗИ – 100–150 мкм).

В отличие от продольного разрешения латеральное определяется оптической возможностью катетера и составляет примерно 25 мкм.

На рисунке 1 представлено продольное и латеральное разрешение.

Важным является положение катетера в просвете сосуда, потому что это оказывает влияние и на латеральное, и на продольное разрешение. Латеральное разрешение снижается, вследствие более низкой периферической плотности исследуемой структуры, при увеличении расстояния от катетера до исследуемой цели. Продольное разрешение снижается в области изгибов сосудов, больше со стороны наружного изгиба, из-за более низкой периферической плотности исследуемой структуры. Кроме того, положение катетера оказывает влияние на четкость в продольном направлении. При этом с увеличением расстояния от катетера до исследуемой цели визуализация расфокусируется. Из-за этого отдельные точки расплываются и визуально становятся больше, чем они есть на самом деле.

Очень высокая скорость света не позволяет измерять время задержки между световыми пучками с помощью обычных электронных средств, используемых при ВСУЗИ. В ОКТ применяется интерферометрия, которая требует когерентности – это свойство световых волн, обеспечивающее эффект интерференции [14]. После компьютерной обработки эти интерференционные картины превращаются в ОКТ-изображения.

В технологии ОКТ огромную роль играет длина когерентности, поскольку именно она определяет продольное разрешение.

Основная схема работы ОКТ представлена на рисунке 2. Световые волны излучаются источником света с низкой когерентностью (ИК-диод или фемтосекундный лазер), а затем проходят через интерферометр, который разделяет луч света на две равные части. Одна половина проходит через опорное плечо, на конце которого находится зеркало, а вторая половина направляется на исследуемую структуру. По-

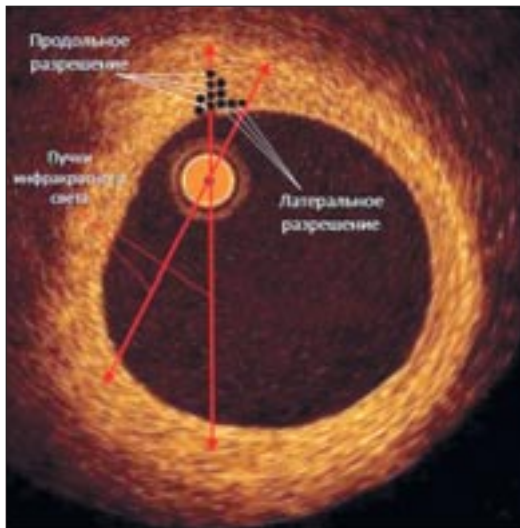


Рис. 1. Продольное (аксиальное) и латеральное разрешение.

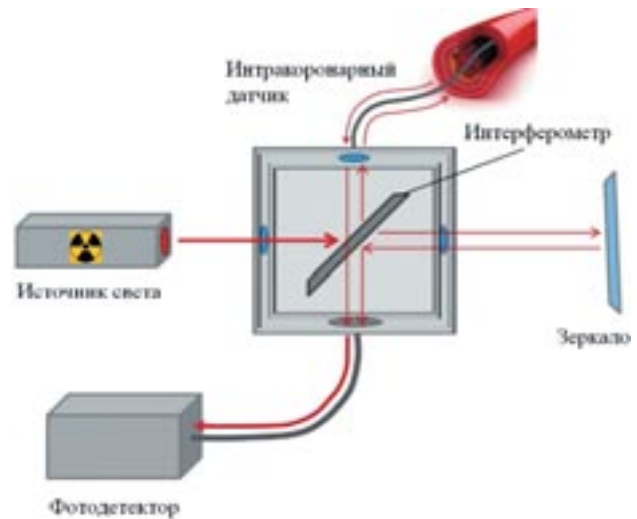


Рис. 2. Схема работы ОКТ.

сле этого отраженные лучи суммируются, что вызывает эффект интерференции. Интерференция регистрируется фотодетектором. Информация, полученная этим способом, наряду с известной длиной опорного плеча используется для генерации изображения, где возможен точный расчет расстояния между исследуемыми точками. Интенсивность обратно отраженного сигнала зависит от оптических свойств различных тканей.

Принципиальные различия между TD-ОКТ и FD-ОКТ

В устройствах ОКТ со спектрометром Михельсона (TD-ОКТ) зеркало на конце опорного плеча подвижно и может менять положение в пределах нескольких миллиметров с целью обеспечения определенной задержки светового пучка. В результате движения зеркала на опорном плече скорость проведения датчика ограничена.

Продолжительность полного проведения датчика в системе TD-ОКТ составляет 40–50 с. TD-ОКТ доступна на рынке в виде систем для ОКТ M2 и M3 (LightLab Imaging, Вестфорд, Массачусетс, США).

В новом поколении внутрисосудистых систем FD-ОКТ (система ОКТ ILUMIEN™, St. Jude Medical/LightLab Imaging, Вестфорд, Массачусетс, США) ис-

Сравнение TD-ОКТ с FD-ОКТ

Параметр	TD-ОКТ	FD-ОКТ
Продольное сканирование, об/с	5 000–10 000	Около 100 000
Количество кадров в секунду	20	Около 200
Диаметр сканирования, мм	6–7	6–11
Глубина сканирования, мм	1,5–2	2–3,5
Продольное разрешение, мкм	10–20	10–20
Латеральное разрешение, мкм	90	20–40
Среднее время протяжки, с	40–50	3–5

пользуется частотное кодирование. В данной системе зеркало опорного плеча зафиксировано, но длина волны изменяется. Такой метод позволяет определять одновременное отражение света, что делает систему более «быстрой», сокращая время получения данных до 3–5 с (табл. 1).

В данной системе продольное разрешение зависит от частоты кадров, скорости протяжки и составляет примерно 50–200 мкм [15].

В настоящий момент существует два вида систем ОКТ с областью Фурье, которые отличаются методом извлечения данных из интерферометра:

- визуализация в области оптической частоты (OFDI), также известная как ОКТ с использованием генератора качающейся частоты;
- ОКТ в спектральной области.

При визуализации коронарных артерий используется первая система, а вот вторая не под-

ходит для исследования сосудистой стенки из-за меньшей глубины проникновения.

Ограничения при использовании внутрисосудистой ОКТ

Оптическая визуализация непрозрачных тканей является сложной задачей из-за высокой степени рассеивания света в тканях. В коронарных артериях высокая степень рассеивания эритроцитов вызывает существенное ослабление света и помутнение изображения, это происходит из-за несоответствия показателей преломления цитоплазмы эритроцитов и плазмы крови [16] и мешает оценивать стенку артерии и дополнительные структуры. Для лучшей визуализации при использовании ОКТ необходимо создать прозрачную среду в просвете артерии. Этого можно достигнуть путем постоянного «промывания» артерии во время

исследования. Промывка может осуществляться путем непрерывного (во время исследования) введения физиологического раствора, раствора Рингера или рентгеноконтрастного вещества. При использовании ОКТ со спектрометром Михельсона «промывка» рентгеноконтрастным веществом не используется. Протяжка продолжительностью до 40–50 с на фоне постоянного «промывания» рентгеноконтрастным веществом может вызвать ишемию миокарда и различные нарушения ритма. Использование физиологического раствора или раствора Рингера не позволяет достичь необходимой прозрачности среды в исследуемом сосуде. Для выполнения TD-ОСТ прибегают к использованию баллонного катетера. Баллонный катетер раздувают проксимальнее исследуемой зоны для прекращения кровотока, с целью создания прозрачной среды. Такой метод называется «окклюзирующим».

При окклюзии FD-ОСТ прибегают к «неокклюзирующему» методу, при этом для создания прозрачной среды используют рентгеноконтрастное вещество [17].

«Неокклюзирующая» методика не представляет опасности для пациентов, так как вводимый объем рентгеноконтрастного вещества небольшой по сравнению с таковым при проведении селективной коронароангиографии. Рентгеноконтрастное вещество можно вводить как вручную, так и при помощи шприца-инъектора.

Ограничениями при проведении ОКТ являются большой диаметр артерии, бифуркационные и устьевые поражения в крупных артериях (например, устье ствола левой коронарной артерии). Ограничения в первую очередь связаны с относительно небольшой глубиной проникновения и, как следствие, получением нечеткого изображения.

Другими ограничениями являются:

- Глубина проникновения светового пучка в стенку сосуда, за-

висающая от оптических свойств тканей и состава стенки сосуда, а также от расположения катетера ОКТ в просвете артерии. Фиброзная ткань и фиброзная ткань с обызвествлением обеспечивают высокую степень проникновения света, в то время как «нагруженные» липидами некротические компоненты и места скопления макрофагов существенно снижают проникновение света. Соответственно, ОКТ лучше всего подходит для оценки структур, расположенных поверхностно по отношению к просвету артерии.

- Большой диаметр артерии (6 мм и более) при использовании FD-ОСТ.

Безопасность метода

Интракоронарная ОКТ с использованием как окклюзирующей, так и неокклюзирующей методики обычно безопасна, однако могут возникать различные осложнения. К серьезным осложнениям при использовании данного метода относятся желудочковые нарушения ритма, инфаркт миокарда, диссекции коронарных артерий и необходимость проведения экстренного чрескожного коронарного вмешательства. Боль за грудиной и признаки ишемии миокарда на ЭКГ являются относительно частыми явлениями и быстро купируются, не требуя дополнительных вмешательств [18–20].

С осторожностью ОКТ следует проводить у пациентов со сниженной фракцией выброса, нестабильной гемодинамикой, почечной недостаточностью и наличием окклюзий коронарных артерий.

Устьевые и проксимально расположенные поражения коронарных артерий не могут быть адекватно оценены при использовании окклюзирующей методики. При данном виде поражений предпочтительнее неокклюзирующая методика ОКТ. Сосуды большого диаметра и выражено извитые сосуды мешают проведению полноценной визуализации из-за асимметричного распо-

ложения ОКТ-катетера в просвете артерии.

Благодаря высокой скорости протяжки, небольшому количеству рентгеноконтрастного вещества, отсутствию необходимости в окклюзии артерии и уменьшению продолжительности ишемии миокарда ограничения существенно сокращаются при использовании ОКТ с преобразованием Фурье.

Различные системы визуализации ОКТ

На данный момент существует четыре системы ОКТ:

- 1) система C7-XR/ILUMIEN™ фирмы St. Jude Medical/LightLab Imaging, Вестфорд, Массачусетс, США;

- 2) система ОКТ фирмы Terumo Corporation (Токио, Япония);

- 3) система LVOCT™ фирмы Volcano Corporation (Ранчо Кордова, Калифорния, США);

- 4) система, разработанная в центре фотомедицины Веллман, Массачусетская больница (Бостон, Массачусетс, США).

В настоящий момент на рынке представлены системы ОКТ C7-XR/ILUMIEN™ фирмы St. Jude Medical (рис. 3) и фирмы



Рис. 3. Система ОКТ C7-XR/ILUMIEN от St. Jude Medical/LightLab Imaging, США.

Terumo Corporation. Вторая система ОКТ использовалась в рамках научного исследования [20], а в настоящее время применяется в диагностических целях. Остальные томографы использовались в исследовательских целях в ограниченных случаях.

В системе C7-XR/ILUMIEN™ используется сканирующий лазер, который создает плавающую частоту в диапазоне длины волны между 1250 и 1350 нм. Глубина визуализации составляет ~ 1,5 мм, продольное разрешение – 10–20 мкм, а латеральное разрешение – 25–30 мкм.

Перед получением изображения проксимальная часть катетера для визуализации присоединяется к устройству для протяжки, обеспечивающему обработку данных в режиме реального времени. Изображения получаются со скоростью 100 кадров в секунду. Во время протяжки оптоволоконный сердечник протягивается от дистального сегмента артерии к проксимальному, внутри специального катетера, со скоростью 20 мм/с.

В системе Terumo Corporation использован сканирующий лазер в качестве источника света, который характеризуется симметричной длиной волны примерно 1300 нм с диапазоном частоты более 100 нм. Консоль позволяет обрабатывать данные в режиме реального времени. Проксимальный конец катетера подсоединяется к блоку протяжки. Короткий монорельсовый катетер содержит оптоволоконный датчик, который вращается в светопроницаемом корпусе катетера. Элемент визуализации вращается со скоростью 9600 оборотов в минуту, позволяя получать изображение со скоростью 160 кадров/с. Скорость протяжки может изменяться от 5 до 40 мм/с (максимальная скорость).

Система LVOCT™ от Volcano представляет собой систему ОКТ с преобразованием Фурье с симметричной длиной волны 1300 нм. Глубина визуализации, а также продольное разрешение сравни-

Таблица 2

Характеристики различных систем ОКТ с преобразованием Фурье (FD-ОКТ)

Параметр	C7-XR™	Terumo	Volcano
Скорость протяжки, мм/с	25	40	50
Количество кадров в секунду	100	160	200
Продольное разрешение, мкм	10–20	10–20	10–20
Латеральное разрешение, мкм	25–30	25–30	До 40
Глубина сканирования, мм	1,5–2	1,5–2	1,5–2
Диаметр сканирования, мм	10	9	10

мы с ранее представленными системами ОКТ. Диагностический катетер для визуализации OCTAVE™ от Volcano имеет поперечный профиль 2,4 F, короткий монорельсовый дизайн и рабочую длину 150 см. Оптоволоконный датчик внутри светопроницаемого интродьюсера вращается со скоростью 12 000 оборотов в минуту, обеспечивая получение изображения со скоростью 200 кадров/с. Максимальная скорость протяжки достигает 50 мм/с. Потенциально это может позволить сканировать длинные сосуды с малым объемом рентгеноконтрастного вещества.

Технические спецификации всех трех систем представлены в таблице 2.

Программное обеспечение для анализа ОКТ

После получения изображения ОКТ данные преобразуются в стандартный DICOM-формат и хранятся в архиве.

На данный момент существует три программы, доступные для использования при работе с системой ОКТ:

1) программное обеспечение от St. Jude Medical/LightLab Imaging (Вестфорд, Массачусетс, США), установленное на специализированной рабочей станции этой же компании;

2) программное обеспечение CURAD для анализа сосудов (CURAD BV, Вейк-Бей-Дюрстед, Нидерланды);

3) программное обеспечение QCU-CMS (Medis Medical Ima-

ging Systems BV, Лейден, Нидерланды).

Первым этапом анализа является оценка качества протяжки, качества удаления крови, четкости визуализированных структур, местоположения изучаемых структур и наличия артефактов. Вторым этапом является калибровка изображения. Процедура калибровки называется смещением по оси Z и обычно выполняется автоматически (с возможностью ручной корректировки). Во время смещения по оси Z длина оптических волокон в катетере сопоставляется с длиной внутреннего источника света, обеспечивая точность измерений.

Заключение

Внутрисосудистая ОКТ представляет собой технологию, которая обеспечивает надежную и безопасную визуализацию структуры коронарной артерии всего за несколько секунд. Ее основными преимуществами являются высокое разрешение и высокая скорость получения изображения, к основным недостаткам можно отнести необходимость создания прозрачной среды и ограниченную глубину сканирования.

Литература/References

1. Fercher A.F. Ophthalmic laser interferometry. *Proc. SPIE*. 1986; 658: 48–51.
2. Fercher A.F., Mengedoht K., Werner W. Eye-length measurement by interferometry with partially coherent light. *Opt. Lett.* 1988; 13: 186–8.

3. Schmitt J.M., Knuttel A., Yadlowsky M., Eckhaus M.A. Optical-coherence tomography of a dense tissue: statistics of attenuation and backscattering. *Phys. Med. Biol.* 1994; 39: 1705–20.
4. Yadlowsky M.J., Schmitt J.M., Bonner R.F. Multiple scattering in optical coherence microscopy. *Appl. Opt.* 1995; 34: 5699–707.
5. Schmitt J.M., Knuttel A., Bonner R.F. Measurement of optical properties of biological tissues by low-coherence reflectometry. *Appl. Opt.* 1993; 32: 6032–42.
6. Huang D., Swanson E.A., Lin C.P., Schuman J.S., Stinson W.G., Chang W. et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991; 254: 1178–81.
7. Tearney G.J., Brezinski M.E., Boppart S.A., Bouma B.E., Weissman N.J., Southern J.F. et al. Catheter-based optical imaging of a human coronary artery. *Circulation*. 1996; 94: 3013.
8. Tearney G.J., Boppart S.A., Bouma B.E., Brezinski M.E., Weissman N.J., Southern J.F., Fujimoto J.G. Scanning single-mode fiber optic catheter-endoscope for optical coherence tomography. *Opt. Lett.* 1996; 21: 543–5.
9. Tearney G.J., Brezinski M.E., Bouma B.E., Boppart S.A., Pitris C., Southern J.F., Fujimoto J.G. In vivo endoscopic optical biopsy with optical coherence tomography. *Science*. 1997; 276: 2037–9.
10. Brezinski M.E., Tearney G.J., Bouma B.E., Izatt J.A., Hee M.R., Swanson E.A. et al. Optical coherence tomography for optical biopsy. Properties and demonstration of vascular pathology. *Circulation*. 1996; 93: 1206–13.
11. Brezinski M.E., Tearney G.J., Weissman N.J., Boppart S.A., Bouma B.E., Hee M.R. et al. Assessing atherosclerotic plaque morphology: comparison of optical coherence tomography and high frequency intravascular ultrasound. *Heart*. 1997; 77: 397–403.
12. Regar E., Schaar J.A., Mont E., Virmani R., Serruys P.W. Optical coherence tomography. *Cardiovasc. Radiat. Med.* 2003; 4: 198–204.
13. Regar E., van Leeuwen A., Serruys P. Optical coherence tomography in cardiovascular research. London: Informa Healthcare; 2007.
14. Schmitt J.M. Optical coherence tomography (OCT): A review. *IEEE J. Sel. Top. Quant. Electr.* 1999; 5 (4): 1205–15.
15. Tearney G.J., Waxman S., Shishkov M., Vakoc B.J., Suter M.J., Freilich M.I. et al. Three-dimensional coronary artery microscopy by intracoronary optical frequency domain imaging. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2008; 1: 752–61.
16. Brezinski M., Saunders K., Jesser C., Li X., Fujimoto J. Index matching to improve optical coherence tomography imaging through blood. *Circulation*. 2001; 103: 1999–2003.
17. Prati F., Regar E., Mintz G.S., Arbustini E., Di Mario C., Jang I.K. et al. Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis. *Eur. Heart J.* 2009; 31: 401–15.
18. Barlis P., Gonzalo N., Di Mario C., Prati F., Buellesfeld L., Rieber J. et al. A multicentre evaluation of the safety of intracoronary optical coherence tomography. *EuroIntervention*. 2009; 5: 90–5.
19. Imola F., Mallus M.T., Ramazzotti V., Manzoli A., Pappalardo A., Di Giorgio A. et al. Safety and feasibility of frequency domain optical coherence tomography to guide decision making in percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2010; 6: 575–81.
20. Okamura T., Onuma Y., Garcia-Garcia H.M., van Geuns R.J., Wykrzykowska J.J., Schultz C. et al. First-in-man evaluation of intravascular optical frequency domain imaging (OFDI) of Terumo: a comparison with intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography. *EuroIntervention*. 2011; 6: 1037–45.

Поступила 07.10.2013

Первая школа для рентгенолаборантов в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева

Л.А. Низовцова, д. м. н., профессор кафедры лучевой диагностики

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Россия

The first school for X-ray laboratory assistants at the A.N. Bakulev Research Center of Cardiovascular Surgery

L.A. Nizovtsova, MD, Professor of the Department of Radiology

Russian Medical Academy of Postgraduate Education,
Ministry of Health of the Russian Federation,
ul. Barrikadnaya, 2/1, Moscow, 123995, Russia

Требования к профессиональному уровню специалистов среднего звена, работающих в отделениях лучевой диагностики, постоянно растут, что связано со стремительным развитием материально-технического обеспечения специальности и внедрением в широкую клиническую практику сложной аппаратуры. К сожалению, сегодня подготовка кадров среднего звена – рентгенолаборантов – не соответствует потребностям настоящего времени. Четырехмесячная первичная базовая подготовка рентгенолаборантов (специализация, она же профпереподготовка) ориентирована в основном на работу с рентгенодиагностическими аппаратами на три рабочих места. Правда, в последнее время, следует отдать должное, в курс обучения, хотя и в небольшом объеме, включен раздел по работе с цифровыми аппаратами. Обучение же работе с компьютерной томографической техникой (аппараты РКТ, МРТ, ПЭТ) в учебных программах подготовки рентгенолаборантов представлено лишь в виде обзорных занятий.

В этой ситуации особенно значимо внимание одного из ведущих научных центров страны к возможностям повышения уровня профессиональной компетентности рентгенолаборантов.

В начале 2013 г. отделом лучевой диагностики Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева по инициативе и под руководством профессора

В.Н. Макаренко была проведена первая школа для рентгенолаборантов по рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Куратором школы была рентгенолаборант Ю.А. Лебедева, которая сделала высокопрофессиональное сообщение об опыте 10 000 КТ-ангиографий у детей и взрослых с использованием инъектора Ulrich. Насыщенной и интересной была вся программа школы, включавшая две лекции проф. В.Н. Макаренко и к.м.н. Т.В. Шинкаревой, посвященные КТ-ангиографии; сообщение Ю.А. Лебедевой, упомянутое выше; круглый стол рентгенолаборантов – участников школы совместно с врачами и сотрудниками отделения; мастер-классы, проведенные рентгенолаборантами Ю.А. Лебедевой, О.Ю. Иваненко, К.А. Серковой, Н.Н. Проккопенковой, Ю.П. Полежаиковской. Мастер-классы представляли особый интерес. Возможности проведения мастер-классов в малых группах прежде всего и определили число слушателей школы, каждому из которых была предоставлена возможность принять непосредственное практическое участие в выполнении исследований на высокотехнологичном оборудовании: 128- и 256-срезовых рентгеновских компьютерных томографах и магнитно-резонансном томографе 3 Т.

Доброжелательность, открытость и готовность сотрудников отделения, на базе которого проходи-

ла школа, делиться опытом создали атмосферу комфортных, творческих взаимоотношений с участниками школы – рентгенолаборантами из лечебных учреждений Департамента здравоохранения г. Москвы и лечебных учреждений ведомственного подчинения.

Таким образом, первый опыт проведения школы для рентгенолаборантов оказался весьма успешным. Много слов искренней благодарности, просьб о дальнейших контактах услышали В.Н. Макаренко и его коллеги от собравшихся. Звучали и сожаления, что раньше не было подобных вариантов обучения.

Мы много говорим о сложностях в обеспечении службы лучевой диагностики кадрами, особенно кадрами среднего звена, трудностях в организации тематического усовершенствования рентгенолаборантов по новым технологиям. Профессор В.Н. Макаренко и сотрудники его отдела преподнесли прекрасный пример одного из вариантов реального подхода к решению этой проблемы. И несмотря на большой объем ежедневно выполняемых исследований, они уже обсуждают тематику следующей школы для рентгенолаборантов. Хочется надеяться, что у наших коллег из НЦССХ им. А.Н. Бакулева появятся единомышленники в других научных центрах и крупных лечебных учреждениях, не останутся в стороне и представители фирм-производителей используемого оборудования.

Поступила 09.09.2013

О Конгрессе Российской ассоциации радиологов (Москва, 7–9 ноября 2013 г.)

About the Congress of the Russian Association of Radiologists (Moscow, 7–9 November 2013)

В соответствии с приказами Минздрава России от 26 февраля 2013 г. № 93 «Об утверждении Плана научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2013 год» и от 11 октября 2013 г. № 734 «О проведении Конгресса Российской ассоциации радиологов» 7–9 ноября 2013 г. в Москве состоялся очередной Конгресс Российской ассоциации радиологов (рис. 1).

Основная часть научной и образовательной программы конгресса проходила в конгресс-центре отеля Ренессанс-Монарх 8–9 ноября. В работе конгресса приняли участие 727 зарегистрированных специалистов из всех федеральных округов, 56 регионов нашей страны и 8 зарубежных стран (Канада, Израиль, Латвия, Эстония, Украина, Казахстан, Молдова, Беларусь). Среди них были представители всех направлений лучевой диаг-

ностики, включая рентгенологию, радиологию, ультразвуковую диагностику, рентгенохирургию (интервенционную радиологию), а также радиотерапию.

Оргкомитет конгресса под руководством заместителя министра здравоохранения РФ И.Н. Каграмяна подготовил интересную программу, ориентированную в основном на повышение эффективности деятельности службы лучевой диагностики в реализации национальных проектов и отличающуюся выраженной образовательной направленностью. На открытии конгресса с приветствием к участникам выступила президент РАР профессор Н.И. Рожкова, которая отметила большое научное и образовательное значение конгресса и возрастающую роль РАР в развитии лучевой диагностики и лучевой терапии в нашей стране. В рамках пленарного заседания были заслушаны доклады о современном состоя-

нии лучевой диагностики в РФ (И.Е. Тюрин), участия специалистов из РФ в Европейском конгрессе радиологов 2014 г. (В.Е. Сидицын), истории открытия х-лучей (Г.Г. Кармазановский и Н.И. Рожкова), а также доклад О. Ekinci (Германия) о современном мультимодальном подходе к диагностике заболеваний сердца.

Научная и образовательная программа конгресса включала 8 школ для врачей и более 20 научных заседаний по основным актуальным вопросам лучевой диагностики и радиотерапии. Главной темой конгресса в этом году стала лучевая диагностика и терапия в реализации национальных проектов. В программах школ и научных заседаний, организованных ведущими отечественными учеными, были представлены доклады по основным направлениям модернизации здравоохранения. Во второй день работы конгресса были проведены заседания по про-



Рис. 1. Торжественное открытие конгресса.

блемам репродуктивного здоровья и маммологии (Н.И. Рожкова), нейрохирургии (В.Н. Корниенко и И.Н. Понин), ультразвуковой диагностики сердечно-сосудистых заболеваний (В.В. Митьков и В.А. Сандриков), диагностики онкологических заболеваний (Н.А. Рубцова и Г.Г. Кармазановский). Большой интерес вызвали сессии по радиотерапии (Ю.С. Мардынский, Г.А. Паньшин) и радиологии (Д.К. Фомин, С.В. Ширяев). Впервые проведена сессия рентгенолаборантов (В.Е. Сеницын, М.В. Ростовцев), на которой были заслушаны интересные доклады по методикам проведения рентгенологических и современных томографических исследований. Гости из Эстонии поделились своим опытом подготовки специалистов среднего звена и организации их работы.

В третий день конгресса состоялись научные заседания и школы по кардиоваскулярной патологии (В.Е. Сеницын), заболеваниям аорты (М.В. Вишнякова), фтизиопульмонологии (И.Е. Тюрин), неврологии (М.В. Кротенкова, Р.Н. Коновалов), педиатрии (Т.А. Ахадов), интервенционной радиологии (Б.И. Долгушин), эндоваскулярной диагностике и лечению (Л.С. Коков), абдоминальной ультразвуковой диагностике и стандартизации УЗ-исследований (А.В. Зубарев). Большой интерес вызвали заседания по радиационной безопасности при проведении современных рентгенологических исследований (М.И. Баллонов).

Параллельно с научными заседаниями и школами проходили мастер-классы ведущих компаний-производителей медицинской техники для врачей в области лучевой диагностики. В выставке медицинского оборудования приняли участие 11 компаний.

На заседаниях и сессиях конгресса приоритетное внимание было уделено инновационным, междисциплинарным подходам к решению проблем клинической медицины, комплексному использованию современных тех-



Рис. 2. Заседание Профильной комиссии по лучевой и инструментальной диагностике Минздрава России.

нологий медицинской визуализации. Были рассмотрены вопросы современных технологий медицинской визуализации, интеграции и комплексного использования диагностических методов, перспективы новых технологий рентгенохирургических методов диагностики и лечения, а также фундаментальные основы медицинской визуализации, радиобиологии, радиохимии, медицинской физики и радиационной гигиены.

Материалы конференции опубликованы на сайте РАР и доступны для всех участников конгресса и членов РАР.

В рамках образовательной программы конгресса были проведены 7 школ по актуальным вопросам медицинской визуализации при участии ведущих отечественных и международных специалистов. Состоялся ставший уже традиционным конкурс молодых ученых, три победителя которого были награждены поездкой на ESR'14 при спонсорской поддержке РАР.

Проведено заседание редакционной коллегии старейшего российского журнала в области лучевой диагностики «Вестник рентгенологии и радиологии»

под руководством главного редактора А.П. Савченко. Отмечено, что журнал, являющийся официальным органом РАР, проводит большую работу по внедрению в практическое здравоохранение новых перспективных технологий лучевой диагностики и методов интервенционной радиологии. Обсуждались возможности расширения тематики публикаций, повышения их научного и образовательного уровня. Рассмотрены и одобрены итоги работы журнала за 2013 г. Обсуждены планы журнала на 2014 г. Исполняющим обязанности главного редактора ВРР утвержден И.Е. Тюрин.

Большое внимание было уделено организационным вопросам службы лучевой диагностики, которые были рассмотрены на заседании Профильной комиссии по лучевой и инструментальной диагностике Минздрава России (рис. 2) и совещании заведующих кафедрами (курсами) лучевой диагностики медицинских вузов в первый день конгресса. На заседании присутствовали 86 представителей регионов из 140 членов профильной комиссии – главных специалистов, заведующих кафедрами и руководителей

отделений лучевой диагностики федеральных учреждений. Это отражает большой интерес ведущих специалистов нашей страны к обсуждаемым вопросам.

В первой части заседания участники обсудили перспективы реализации пилотного проекта по реформированию системы последипломного образования и внедрения в ряде регионов системы непрерывного медицинского образования. С докладом по этому вопросу выступил член Координационного совета МЗ по непрерывному медицинскому образованию, главный внештатный специалист МЗ РФ И.Е. Тюрин. Было отмечено, что РАР является активным участником проекта в числе 16 профессиональных сообществ по другим специальностям, включившихся в реализацию этого важнейшего проекта, и представляет специалистов по рентгенологии и радиологии. Пилотный проект предусматривает объединение усилий государственных образовательных учреждений и профессиональных сообществ в реализации программ дополнительного профессионального образования, в том числе с использованием зачетных единиц (баллов или кредитов) для оценки образовательной активности специалистов. В следующем году проект будет реализован для врачей общей практики, терапевтов и педиатров, а впоследствии распространен на все специальности. Большое внимание было уделено завершению работы, касающейся порядка оказания медицинской помощи по профилю «рентгенология». Реализация пилотного проекта может стать мощным стимулом для дальнейшего развития РАР и реформирования ее деятельности, укрепления связей с регионами на основе тесного взаимодействия с главными специалистами регионов и заведующими кафедрами лучевой диагностики.

На заседании также выступил президент ESR'14 В.Е. Сеницын с докладом об участии российских специалистов в области лучевой диагностики в работе Европейского конгресса радиологов. Отмечена небывалая активность отечественных специалистов при подаче тезисов докладов и электронных постеров. Совместно с секретарем РАР В.В. Уваровым было отмечено, что более 700 отечественных специалистов стали членами ESR благодаря спонсорской поддержке РАР.

Во втором заседании приняли участие главные специалисты регионов, которые обсудили подготовку проекта по порядку оказания медицинской помощи по профилю «рентгенология». Участники заседания высказали свои замечания и предложения по существу представленного проекта. Главные специалисты регионов (А.И. Громов (Москва), О.Н. Денискин (Благовещенск), Н.И. Нагорный (Иваново), Р.А. Зарипов (Казань), А.П. Будова (Мурманск) и другие рассказали о состоянии лучевой диагностики в своих территориях, о проблемах, возникающих при реализации национальных проектов в части освоения новой медицинской техники, подготовки кадров, развития телемедицины.

В заключительной части заседания было проведено совещание заведующих кафедрами (курсами) лучевой диагностики и лучевой терапии под председательством С.К. Тернового и В.Е. Сеницына. Было высказано единодушное мнение о недопустимости передачи самостоятельного курса лучевой диагностики на кафедры пропедевтики внутренних болезней и общей хирургии на лечебном и педиатрическом факультетах. Это стало возможным после вступления в действие Федеральных государственных образовательных стандартов третьего

поколения. Такое положение дел приводит к разрушению сложившихся форм проведения циклов по лучевой диагностике и снижению эффективности подготовки специалистов. На совещании признана необходимость активизации усилий по восстановлению традиционной формы преподавания дисциплины в вузах. Активно обсуждались проекты профессиональных стандартов по лучевой диагностике, разработанные специалистами Минтруда. Членами профильной комиссии было высказано негативное отношение к представленным проектам в связи с наличием в них многочисленных противоречий, ошибок и несоответствий современному состоянию лучевой диагностики. Предложено пересмотреть проекты с привлечением членов профильной комиссии по отдельным направлениям лучевой диагностики.

Участники конгресса и заседания профильной комиссии обсудили основные направления дальнейшего развития РАР, повышения роли ассоциации в совершенствовании лучевой диагностики, развитии научных исследований и реализации проектов в области профессионального образования.

Президиум РАР постановил провести следующий конгресс РАР 6–8 ноября 2014 г. в Москве. По традиции на нем будут представлены основные направления лучевой диагностики и лучевой терапии, современные технологии и последние научные достижения. В рамках конгресса планируется провести юбилейную конференцию, посвященную 90-летию Российского научного центра рентгенологии и радиологии, международную научно-практическую конференцию «Торакальная радиология», Всероссийскую конференцию рентгенолаборантов, конкурс молодых ученых и ряд других мероприятий.

*Президент РАР
д. м. н., профессор Н.И. Рожкова
Вице-президент РАР
д. м. н., профессор И.Е. Тюрин*

**Профессор, академик РАМН
Сергей Константинович ТЕРНОВОЙ:
к 65-летию со дня рождения**

**Professor, Academician of the Russian Academy
of Medical Sciences Sergey Konstantinovich TERNOVOY:
on the occasion of the 65th anniversary of his birth**

13 октября 2013 г. исполнилось 65 лет со дня рождения видного ученого и общественного деятеля, доктора медицинских наук, профессора, академика РАМН, лауреата Государственной премии СССР, заведующего кафедрой лучевой диагностики и терапии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, руководителя отдела томографии Института кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса МЗ РФ, главного специалиста по лучевой диагностике ГМУ Управления делами Президента РФ и первого заместителя главного редактора журнала «Вестник рентгенологии и радиологии» Сергея Константиновича Терновой.

С.К. Терновой родился 13 октября 1948 года в г. Одессе, в семье врачей. Его отец – Терновой Константин Сергеевич, врач-травматолог, академик Национальной академии наук Украины, участник Великой Отечественной войны, удостоенный многих боевых наград.

В 1972 г. Сергей Константинович окончил Одесский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, а в 1975 г. – аспирантуру по рентгенологии и медицинской радиологии на кафедре рентгенологии того же университета и защитил кандидатскую диссертацию по теме комплексного исследования опухолей костей.

В 1978 г. С.К. Терновой начинает работать старшим врачом-



рентгенологом в ЦКБ 4-го Главного управления при Минздраве СССР и в этом же году впервые в стране приступает к освоению и внедрению в клиническую практику метода рентгеновской компьютерной томографии. Он апробирует новые подходы к выполнению диагностической процедуры, разрабатывает наиболее приемлемые варианты протоколов, изучает организацию работы и возможности обеспечения максимальной безопасности пациентов. Под его руководством и при непосредственном участии рассмотрены КТ-характеристики плотности большинства непора-

женных органов и систем, описаны основные КТ-признаки различных патологических состояний, защищены первые в России диссертационные исследования в этом направлении.

В 1979 г. С.К. Терновой совместно с сотрудниками Института медико-биологических проблем АМН СССР и NASA разработал оригинальный способ оценки плотности костной ткани – количественную денситометрию. Вначале данная методика применялась для исследования космонавтов при длительных орбитальных полетах. После публикации этих уникальных оригинальных

сведений (1980 г.) фантом для костной денситометрии стал неотъемлемой частью современного компьютерного томографа.

В 1984 г. Сергей Константинович защитил докторскую диссертацию, посвящённую компьютерной томографии объёмных новообразований органов брюшной полости.

В 1983 г. С.К. Терновой вместе с академиком Ю.Н. Беленковым впервые в России начал работы по созданию отечественных магнитно-резонансных томографов и изучению возможностей их клинического применения. В результате этих исследований в НИИ кардиологии была создана первая в СССР лаборатория по изучению МРТ (1984 г.), в дальнейшем преобразованная в клиничко-диагностический отдел, который и возглавил С.К. Терновой.

За цикл работ «Новые методы диагностики и интенсивной терапии при заболеваниях системы крови», выполненных под руководством академика РАМН А.И. Воробьева в 1987 г., Сергей Константинович с коллективом авторов был удостоен Государственной премии СССР.

Весьма значителен вклад С.К. Тернового в организацию современной диагностической службы. Являясь одним из идеологов создания сети диагностических центров в нашей стране (1988–1991 гг.), он обосновал и многократно подтвердил целесообразность концентрации для максимально эффективного использования дорогостоящего компьютерного оборудования в крупных государственных медицинских учреждениях административного подчинения – диагностических центрах. С их открытием впервые стало возможным оказывать высокотехнологичную диаг-

ностическую помощь широким слоям населения страны.

Много сделано Сергеем Константиновичем для совершенствования преподавания специальности на до- и последипломном уровне. С 1992 г. он профессор, затем – заведующий кафедрой рентгенологии РМАПО. К настоящему времени уже более 10 лет заведует в ММА им. И.М. Сеченова одной из старейших университетских кафедр рентгенологии и радиологии (лучевой диагностики и терапии). Сергей Константинович Терновой является председателем Проблемной учебно-научно-методической комиссии по преподаванию дисциплины, автором многочисленных научно-методических разработок и учебных пособий. С 2007 г. под его редакцией выходит серия небольших монографий, предназначенных для повышения квалификации врачей-рентгенологов, под общим названием «Библиотека непрерывного образования врача», а также руководство по диагностике, подготовленное в рамках Национального проекта «Здоровье». В издательстве «Медицина» С.К. Терновой в соавторстве с профессорами А.И. Шехтером, А.Ю. Васильевым и В.Е. Синицыным выпустил учебник в 2 томах для студентов медицинских вузов. В 2006 г. С.К. Терновой подготовил и провел первую научно-практическую встречу представителей радиологической общности стран Центральной и Восточной Европы со специалистами из России в рамках Европейского конгресса радиологов (ECR meets Russia). В 2007 г. под его руководством и при непосредственном участии с большим успехом прошел 1-й Национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2007».

С 1997 г. С.К. Терновой – член-корреспондент, а с 1999 г. – действительный член РАМН.

Сергей Константинович является также президентом Общества специалистов по лучевой диагностике, членом Радиологического общества Северной Америки, Европейской ассоциации радиологов, Международного общества радиологов, Ассоциации радиологов Украины, Экспертного совета по законодательным инициативам в сфере научнотехнической политики Комитета Государственной Думы по науке и наукоёмким технологиям и Комитета Совета Федерации по образованию и науке. С.К. Терновой – лауреат премии Правительства РФ в области образования за 2011 г.

Сергей Константинович является автором более 450 научных статей, 25 монографий, учебника для медицинских вузов, под его научным руководством защищены 25 диссертаций (из них 8 докторских).

Кроме того, С.К. Терновой является первым заместителем главного редактора журнала «Вестник рентгенологии и радиологии», президентом журнала «Лучевая диагностика и терапия», членом редсовета журнала «Диагностическая и интервенционная радиология», членом редколлегии журнала «Медицинская визуализация», членом редсовета журнала «Вопросы врачебной практики».

С.К. Терновой награждён орденом Дружбы и многими ведомственными медалями и почётными знаками.

Редколлегия ВРР сердечно поздравляет Сергея Константиновича с юбилеем, желает ему крепкого здоровья и дальнейших творческих успехов.

**Памяти профессора, академика РАМН
Анатолия Федоровича ЦЫБА**

**In memory of Professor,
Academician of the Russian Academy of Medical Sciences
Anatoliy Fedorovich TSYB**



8 ноября 2013 г. скончался видный ученый, врач, директор Медицинского радиологического научного центра РАМН, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, лауреат Государственной премии СССР, премии Правительства РФ, Заслуженный деятель науки РФ Анатолий Федорович Цыб.

Анатолий Федорович родился 21 января 1934 г. в селе Зуевцы Миргородского района Полтавской области.

В 1957 г. закончил медицинский факультет Ужгородского государственного университета. В 1961 г. поступил в аспирантуру НИИ медицинской радиологии АМН СССР в Обнинске, а в 1964 г. защитил кандидатскую диссертацию и был зачислен

младшим научным сотрудником в этот институт.

В декабре 1978 г. после защиты докторской диссертации Анатолий Федорович возглавил НИИ медицинской радиологии, который в 1992 г. был преобразован в Медицинский радиологический научный центр РАМН. С тех пор более 30 лет А.Ф. Цыб возглавлял этот центр. С его именем связана разработка и внедрение во врачебную практику высокотехнологичных методов, использующих энергию атома для лечебных целей. В числе таких методов – брахитерапия рака предстательной железы, радио-йодтерапия тиреотоксикоза и рака щитовидной железы, нейтронная, фотодинамическая и клеточная терапия.

Под руководством А.Ф. Цыба проведены широкомасштабные исследования в области ангиолимфологии, диагностической и терапевтической радиологии и радиационной эпидемиологии. Им осуществлены фундаментальные разработки, посвященные рентгенологическому изучению структуры, функции и патологии лимфатической системы при различных заболеваниях. Совместно со своим учителем академиком Г.А. Зедгенидзе он подготовил монографию «Клиническая лимфография» (1977 г.), в которой детально описана рентгеносемиотика опухолевых воспалительных и дистрофических поражений лимфатических узлов.

А.Ф. Цыб активно работал и в области проблем лучевой и комбинированной терапии злокачественных опухолей.

Под его руководством созданы новые технологии диагностики и лечения опухолевых заболеваний. Они основаны, в частности, на применении высокоэнергетических ускорителей, современных источников ионизирующих излучений, а также на использовании физических и химических факторов, повышающих радиочувствительность злокачественных клеток.

Профессор А.Ф. Цыб внес весомый вклад в ликвидацию медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Возглавляемый им коллектив врачей и ученых разработал профилактические, диагностические и лечебные мероприятия, которые

сегодня внедрены в повседневную практику медицинских учреждений, расположенных на загрязненных радионуклидами территориях. А.Ф. Цыб был одним из инициаторов и координаторов международной программы ВОЗ по изучению медицинских последствий Чернобыльской аварии (IPHECA). Он сыграл ведущую роль в реализации таких проектов первой очереди, как «Щитовидная железа», «Гематология», «Эпидемиологический регистр». Это позволило уточнить дозы облученных лиц с помощью современных методов физической и биологической дозиметрии.

Деятельность Анатолия Федоровича получила мировую известность. Многие научные труды академика переведены на иностранные языки и изданы за рубежом. А.Ф. Цыб был автором и соавтором более 500 научных работ, в том числе 26 монографий. Наиболее важные из них: «Клиническая лимфография» (1977 г.), «Местные лучевые повреждения» (1985 г.), «Эффекты нейтронного и гамма-излучений источников на основе Cf-252»

(1986 г.), «Диагностика и комбинированное лечение рака прямой кишки» (1986 г.), «Беседы о ядерной медицине» (1988 г.), «Комбинированные радиационные поражения: патогенез, клиника, лечение» (1993 г.), «Руководство по ультразвуковой диагностике опухолей органов брюшной полости и забрюшинного пространства» (1993 г.), «Ультразвуковая томография в диагностике опухолей органов малого таза» (1994 г.), «Ликвидаторы Чернобыльской катастрофы: радиационно-эпидемиологический анализ медицинских последствий» (1999 г.), «Рак щитовидной железы. Ультразвуковая диагностика. Клинический атлас» (2002 г.), «Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков» (2002 г.).

В 1979 г. А.Ф. Цыбу присвоено ученое звание профессора. В 1986 г. он избран членом-корреспондентом АМН СССР, а в 1991 г. – академиком Российской академии медицинских наук по отделению клинической медицины. С 2001 г. А.Ф. Цыб – член Президиума РАМН.

Большое внимание Анатолий Федорович придавал воспитанию молодых кадров. Им подготовлено 17 докторов и 35 кандидатов медицинских наук.

Он являлся членом бюро ОКМ (1995 г.), председателем Российской научной комиссии по радиационной защите, главным редактором бюллетеня Российского государственного медико-дозиметрического регистра «Радиация и риск», заместителем главного редактора журнала «Медицинская радиология».

А.Ф. Цыб – лауреат Государственной премии СССР в области науки и техники (1991 г.), лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники (1997 г.), Заслуженный деятель науки РФ, награжден орденом «Знак Почета» (1986 г.), орденом Мужества (1998 г.), а также удостоен именной медали к 100-летию выдающегося русского генетика Н.В. Тимофеева-Ресовского (2000 г.).

Светлая память о выдающемся Ученом и Гражданине Анатолии Федоровиче Цыбе навсегда сохранится в наших сердцах.