

# 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](http://rusradiology.ru)*

Главный редактор д. м. н., профессор **А.П. Савченко**

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д. м. н., профессор **С.А. Абугов** (заместитель главного редактора, Москва);  
д. м. н., профессор, акад. Российской академии медицинских наук **Б.Г. Алесян** (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. **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. Сеницын** (заместитель главного редактора, 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)

**4** июль–август 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](http://rusradiology.ru)*

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

### 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. **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, 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. Cheremisn** (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)

**4** July–August 2013

|                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Хрипун А.В., Малеванный М.В., Куликовских Я.В., Фоменко Е.П.</b><br/>Стентирование внутренних сонных артерий с применением систем проксимальной защиты у пациентов с сопутствующим поражением наружной сонной артерии</p>                                                           | <b>5</b>  | <p><b>Khripun A.V., Malevannyi M.V., Kulikovskikh Ya.V., Fomenko E.P.</b><br/>Internal carotid artery stenting with proximal protection systems in patients with concomitant external carotid artery injury</p>                                                                           |
| <p><b>Широков Р.О., Шувалова Ю.А., Самко А.Н., Левицкий И.В., Каминный А.И.</b><br/>Сравнение эффективности транслюминальной баллонной ангиопластики с использованием стентов EucataX и Cypher у больных со стабильной ишемической болезнью сердца</p>                                    | <b>10</b> | <p><b>Shirokov R.O., Shuvalova Yu.A., Samko A.N., Levitskiy I.V., Kaminnyy A.I.</b><br/>Comparison of the efficiency of transluminal balloon angioplasty using EucataX and Cypher stents in patients with stable coronary heart disease</p>                                               |
| <p><b>Лишманов Ю.Б., Веснина Ж.В., Кривоногов Н.Г.</b><br/>Сцинтиграфическая оценка нарушений сердечно-легочной гемодинамики и функциональной активности почек у больных ишемической болезнью сердца с недостаточностью кровообращения</p>                                                | <b>18</b> | <p><b>Lishmanov Yu.B., Vesnina Zh.V., Krivonogov N.G.</b><br/>Scintigraphic evaluation of impairments in cardiopulmonary hemodynamics and renal functional activity in patients with coronary heart disease and circulatory failure</p>                                                   |
| <p><b>Дядькин Н.А., Лежнев Д.А.</b><br/>Диагностика хронического панкреатита по данным магнитно-резонансной томографии</p>                                                                                                                                                                | <b>25</b> | <p><b>Dyadkin N.A., Lezhnev D.A.</b><br/>Diagnosis of chronic pancreatitis according to magnetic resonance imaging data</p>                                                                                                                                                               |
| <p><b>Банчик Э.Л., Митусов В.В., Домбровский В.И., Коган М.И.</b><br/>Динамическая магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний уретры у мужчин (комплекс импульсных последовательностей)</p>                                                                                | <b>33</b> | <p><b>Banchik E.L., Mitusov V.V., Dombrovsky V.I., Kogan M.I.</b><br/>Dynamic magnetic resonance imaging in the diagnosis of male urethral diseases (a complex of pulse sequences)</p>                                                                                                    |
| <p><b>Savchenko A., Tereshchenko S., Rudenko B., Cherkavskaya O.</b><br/>Long-term outcome and predictors of adverse cardiac events in patients undergoing percutaneous coronary interventions with Genous endothelium predecessor cell coated stents compared to drug eluting stents</p> | <b>41</b> | <p><b>Savchenko A., Tereshchenko S., Rudenko B., Cherkavskaya O.</b><br/>Long-term outcome and predictors of adverse cardiac events in patients undergoing percutaneous coronary interventions with Genous endothelium predecessor cell coated stents compared to drug eluting stents</p> |

## Случай из практики

**Егорова Е.А., Курлаева Ю.Н.**  
Радионекроз костей таза  
как отдаленное последствие  
близкофокусной лучевой терапии

## Обзоры литературы

**Барышев П.М., Наполов Ю.К.,  
Коробкова И.З.,  
Шимановский Н.Л.**  
Профилактика контраст-  
индуцированной нефропатии  
с позиций доказательной медицины

## Новые правила для авторов

## Clinical Note

**47 Egorova E.A., Kurlayeva Yu.N.**  
Pelvic bone radionecrosis as a late  
consequence of short-distance  
radiation therapy

## Reviews of Literature

**51 Baryshev P.M., Napolov Yu.K.,  
Korobkova I.Z.,  
Shimanovsky N.L.**  
Prevention of contrast-induced  
nephropathy in the context  
of evidence-based medicine

**63 New instructions for authors**

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. 8,25; Усл. печ. л. 8,1; Уч.-изд. л. 7,9  
Сверстано и отпечатано в ФГБУ «НЦССХ им. А. Н. Бакулева» РАМН  
119049, Москва, Ленинский проспект, д. 8  
т. 8-499-236-92-87

## Стентирование внутренних сонных артерий с применением систем проксимальной защиты у пациентов с сопутствующим поражением наружной сонной артерии

**А.В. Хрипун**, к. м. н., директор Областного сосудистого центра;

**М.В. Малеванный**, к. м. н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения;

**Я.В. Куликовских**, рентгеноэндovasкулярный хирург;

**Е.П. Фоменко**, рентгеноэндovasкулярный хирург

Областной сосудистый центр ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница»,  
ул. Благодатная, 170, Ростов-на-Дону, 344015, Российская Федерация

## Internal carotid artery stenting with proximal protection systems in patients with concomitant external carotid artery injury

**A.V. Khripun**, Cand. Med. Sci., Director of the Regional Vascular Center;

**M.V. Malevannyi**, Cand. Med. Sci., Head of Department of Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment;

**Ya.V. Kulikovskikh**, Endovascular Surgeon;

**E.P. Fomenko**, Endovascular Surgeon

Regional Vascular Center, Rostov Regional Clinical Hospital,  
Blagodatnaya ul., 170, Rostov-on-Don, 344015, Russian Federation

**Цель исследования** – оценить возможность, эффективность и безопасность применения систем проксимальной защиты при стентировании внутренних сонных артерий (ВСА) у пациентов с сопутствующим поражением ипсилатеральной наружной сонной артерии (НСА).

**Материал и методы.** Проанализированы результаты стентирования ВСА у 39 пациентов, из них 29 (74,4%) – лица мужского пола. Средний возраст больных составил 66,4±7,8 года. Все пациенты были симптомными. Время ареста кровотока по ВСА в среднем составило 5,4±2,1 мин. Нетолерантность к аресту кровотока отмечена у 3 (7,7%) пациентов. Продолжительность вмешательства – 27,6±8,3 мин. Результаты оценивались по успеху позиционирования системы проксимальной защиты и обеспечения адекватной протекции головного мозга от эмболии, а также по наличию новой неврологической симптоматики, острых коронарных событий и летальных исходов за время госпитализации.

**Результаты.** Систему проксимальной защиты удалось установить в 100% случаев, что позволило успешно завершить процедуру стентирования ВСА у всех пациентов с сочетанным поражением ипсилатеральной НСА. Новой неврологической симптоматики в течение госпитального периода у пациентов не отмечено. Острых коронарных событий, летальных исходов также не было.

**Заключение.** Применение систем проксимальной защиты при стентировании шейного сегмента ВСА у пациентов с сопутствующим поражением ипсилатеральной НСА технически возможно, эффективно и безопасно.

**Objective:** to evaluate the possibility, efficiency, and safety of using the proximal protection systems in patients with concomitant injury to the ipsilateral external carotid artery (ECA) during internal carotid artery (ICA) stenting.

**Material and methods.** The results of ICA stenting were analyzed in 39 patients. Their mean age was 66.4±7.8 years; 29 (74.4%) patients were male. All the patients were symptomatic. The time of ICA blood flow arrest averaged 5.4±2.1 min. Intolerance to blood flow arrest was noted in 3 (7.7%) patients. The intervention time was 27.6±8.3 min. The results were assessed from progress in positioning a proximal protection system and ensuring adequate cerebral embolic protection and from the presence of new neurological symptoms, acute coronary events, and fatal outcomes during hospitalization.

**Results.** The proximal protection system could be positioned in 100% of cases, which allowed ICA stenting to be successfully accomplished in all the patients with concomitant injury to the ipsilateral ECA. During hospitalization, the patients were found to have no new neurological symptoms. They had no acute coronary events or fatal outcomes either.

**Conclusion.** The proximal protection systems are technically possible, effective, and safe in patients with concomitant ipsilateral ECA during cervical ICA stenting.

### Введение

Сегодня стентирование экстракраниального отдела внутренней сонной артерии (ВСА) является альтернативой каротидной эндартерэктомии в профилактике ишемических инсультов [1].

Несмотря на то что до настоящего времени не проводилось рандомизированных исследований, сравнивающих результаты стентирования ВСА с применением и без применения систем защиты головного мозга от эмболии,

**Ключевые слова:** стентирование, внутренняя сонная артерия, проксимальная защита

**Index terms:** stenting, internal carotid artery, proximal protection

необходимость их использования с целью профилактики интраоперационного инсульта не вызывает сомнений [2]. В отличие от устройств дистальной защиты, системы проксимальной защиты обеспечивают протекцию на всех этапах эндоваскулярного вмешательства на сонных артериях и, как результат, демонстрируют самые низкие показатели частоты интраоперационных инсультов [2, 3]. Одним из возможных лимитирующих факторов для использования устройств проксимальной защиты считалось стенотическое поражение устья наружной сонной артерии (НСА). Мы представляем наш опыт применения систем проксимальной защиты при стентировании шейного сегмента ВСА у пациентов с сопутствующим поражением ипсилатеральной НСА.

### Материал и методы

За период 2009–2012 гг. в Областном сосудистом центре ГБУ РО «РОКБ» г. Ростова-на-Дону проведено 263 процедуры стентирования шейного сегмента ВСА с применением систем проксимальной защиты головного мозга от эмболии. В 14,8% ( $n=39$ ) случаев у пациентов имелось сопутствующее поражение ипсилатеральной НСА, при этом стеноз устья НСА более 75% присутствовал в 11,8% ( $n=31$ ) случаев, окклюзия НСА – в 1,9% ( $n=5$ ), в 1,1% ( $n=3$ ) случаев стентирование выполнялось по поводу рестеноза в стенке, позиционированном во внутренней сонной артерии через устье НСА.

Средний возраст пациентов составил  $66,4 \pm 7,8$  года, 29 (74,4%) из 39 больных с сопутствующим поражением ипсилатеральной НСА – лица мужского пола. Все пациенты были симптомными: в анамнезе у 22 (56,4%) больных имелись транзиторные ишемические атаки, у 17 (43,6%) – ишемический инсульт в ипсилатеральном полушарии в период 6 мес до момента вмешательства. При госпитали-

Таблица 1  
Демографические и клинические характеристики пациентов ( $n=39$ )

| Характеристика                        | Число          |
|---------------------------------------|----------------|
| Возраст, лет                          | $66,4 \pm 7,8$ |
| Число пациентов мужского пола         | 29 (74,4%)     |
| Симптомное поражение ВСА              | 39 (100%)      |
| ишемический инсульт в анамнезе        | 17 (43,6%)     |
| единичная ТИА                         | 14 (35,9%)     |
| частые рецидивирующие ТИА             | 8 (20,5%)      |
| Ишемическая болезнь сердца            | 39 (100%)      |
| Инфаркт миокарда в анамнезе           | 24 (61,5%)     |
| ХСН III–IV ФК (по NYHA)               | 4 (10,3%)      |
| Артериальная гипертензия              | 39 (100%)      |
| Сахарный диабет                       | 7 (17,9%)      |
| Фибрилляция предсердий                | 2 (5,1%)       |
| ХОБЛ                                  | 9 (23,1%)      |
| Хроническая ишемия нижних конечностей | 4 (10,3%)      |

Таблица 2  
Ангиографические характеристики пациентов ( $n=39$ )

| Характеристика                                      | Число           |
|-----------------------------------------------------|-----------------|
| Стеноз ВСА, %                                       | $78,8 \pm 11,7$ |
| Протяженность поражения, мм                         | $24,2 \pm 7,1$  |
| Кальцинированная бляшка                             | 15 (38,5%)      |
| Изъязвление                                         | 11 (28,2%)      |
| Выраженная извитость ВСА                            | 5 (12,8%)       |
| Выраженная извитость ОСА                            | 2 (5,1%)        |
| Дуга аорты 2 типа                                   | 7 (14,9%)       |
| Дуга аорты 3 типа                                   | 0               |
| Окклюзия контралатеральной ВСА                      | 2 (5,1%)        |
| Стеноз контралатеральной ВСА $\geq 70\%$            | 8 (20,5%)       |
| Стеноз $>75\%$ или окклюзия ипсилатеральной НСА     | 36 (92,3%)      |
| Гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий | 39 (100%)       |

зации у пациентов с ишемическим инсультом в анамнезе неврологический дефицит по шкале NIHSS варьировал в диапазоне 0–6 (медиана – 2) баллов, степень функциональной независимости по модифицированной шкале Ренкина – в диапазоне 0–2 (медиана – 1) балла. Демографические и клинические данные пациентов представлены в таблице 1.

С 2009 г. в нашем центре всем пациентам со значимым по данным ультразвукового триплексного сканирования атеросклеротическим поражением шейного сегмента ВСА выполняется коронарография и селективная ангиография брахиоцефальных артерий с целью определения так-

тики каротидной реваскуляризации для каждого пациента индивидуально, с учетом его клинических и ангиографических особенностей. Ангиографические характеристики пациентов представлены в таблице 2. У всех 39 больных имелось мультифокальное поражение коронарных артерий, в связи с чем пациенты были отнесены к группе высокого риска для каротидной эндартерэктомии и было принято решение о проведении стентирования ВСА.

Все вмешательства осуществлялись в плановом порядке под местной анестезией. Во всех случаях использовался трансфеморальный доступ. У 34 (87,2%) больных при стентировании





Стентирование критического стеноза шейного сегмента ВСА с применением системы проксимальной защиты МоМа Ultra у пациента с сопутствующей окклюзией ипсилатеральной НСА: *а* – селективная ангиография ОСА, определяется стеноз 90% в устье ВСА, окклюзия НСА от устья; *б* – после имплантации стента в ВСА, система проксимальной защиты МоМа Ultra полностью позиционирована в ОСА (стрелкой указана метка дистального баллона системы проксимальной защиты); *в* – результат каротидного стентирования.

ВСА применялась система проксимальной защиты МоМа Ultra (Invatec), у 5 (12,8%) – модификация системы МоМа Ultra (Invatec) с одним окклюдующим баллоном. Всем пациентам в шейный сегмент ВСА имплантировали гибридные стенты Cristallo Ideale (Invatec). Постдилатация баллонным катетером диаметром 5,0 мм проводилась в 100% случаев. Время ареста кровотока по ВСА в среднем составило  $5,4 \pm 2,1$  мин. Нетолерантность к аресту кровотока по ВСА отмечена у 3 (7,7%) пациентов, во всех случаях возникала на этапе аспирации крови, носила транзиторный характер и не препятствовала успешному завершению вмешательства. Макроскопический осадок из аспирированной крови получен в 28,2% случаев. Продолжительность вмешательства составила  $27,6 \pm 8,3$  мин.

Всем пациентам за 1 день до операции давалась нагрузочная доза клопидогрела – 600 мг и аспирин – 300 мг. После стентирования был рекомендован прием аспирина 100 мг в сутки пожизненно и клопидогрела – 75 мг в сутки в течение минимум 1 мес. Всем пациентам во время опера-

ции вводился гепарин в дозировках 5000–10 000 ед внутривенно для поддержания активированного времени свертывания в пределах 250–300 с.

Результаты эндоваскулярных вмешательств у пациентов оценивались по успеху позиционирования системы проксимальной защиты и обеспечения адекватной протекции головного мозга от эмболии во время всех этапов стентирования, а также по наличию/отсутствию новой неврологической симптоматики, острых коронарных событий и летальных исходов за время госпитализации.

### Результаты

Систему проксимальной защиты удалось установить в 100% случаев, что позволило успешно завершить процедуру стентирования ВСА у всех пациентов с сочетанным поражением ипсилатеральной НСА. У пациентов с выраженным стенозом НСА в 83,9% ( $n=26$ ) случаев позиционирование дистального баллона системы МоМа Ultra (Invatec) в просвете НСА затруднений не вызвало, в 9,6% ( $n=3$ ) случаев дополнительно потребовался гидрофиль-

ный 0,035-дюймовый проводник для проведения диагностического катетера через стеноз НСА, в 6,5% ( $n=2$ ) – была выполнена преддилатация зоны критического стеноза НСА коронарным баллонным катетером диаметром 3,0 мм. У пациентов с окклюзией НСА в 4 случаях применялась модификация системы МоМа Ultra (Invatec) с одним окклюдующим баллоном, у 1 пациента стентирование ВСА проведено с использованием системы МоМа Ultra (Invatec), целиком позиционированной в общей сонной артерии с раздуванием только проксимального баллона (см. рисунок). В 3 случаях in-stent рестеноза повторное стентирование ВСА проводилось с применением как модификации системы МоМа Ultra ( $n=1$ ), так и с использованием традиционной МоМа Ultra ( $n=2$ ).

Новой неврологической симптоматики в течение госпитального периода у пациентов не отмечено. Острых коронарных событий, летальных исходов также не было. У 1 (2,6%) больного сформировалась подкожная гематома в месте доступа, которая велась консервативно.

## Обсуждение

Длительное время основным методом лечения атеросклеротического поражения шейного сегмента ВСА являлась каротидная эндартерэктомия, которая базировалась на результатах четырех крупных хорошо организованных рандомизированных исследований: NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), ECST (European Carotid Surgery Trial), ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) и ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial), продемонстрировавших очевидную пользу хирургического лечения данной патологии по сравнению с консервативной терапией [4–9]. В последние годы каротидное стентирование показало себя достойной альтернативой каротидной эндартерэктомии в лечении пациентов с атеросклеротическим поражением шейного сегмента ВСА [10–12]. Крупные многоцентровые рандомизированные исследования CAVATAS, SAPHIRE и CREST продемонстрировали сопоставимость результатов каротидного стентирования и эндартерэктомии в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, составляющем 8–11 лет, 3–4 года и 4 года соответственно [10–12]. Крупные регистры CAPTURE, CASES PMS, PRO-CAS, SAPHIRE-W, SVS, EXACT, CAPTURE 2, включающие суммарно данные 20 105 пациентов, подтверждают выводы крупных рандомизированных исследований [13–18]. Сегодня каротидное стентирование рекомендовано пациентам наравне с эндартерэктомией, обе методики относятся к классу I рекомендаций [1].

До настоящего времени не проводилось рандомизированных исследований по изучению результатов стентирования ВСА с применением и без применения систем защиты головного мозга от эмболии, однако, как отмечалось выше, необходимость их использования с целью профилактики интраоперационного инсульта не вызывает сомнений [2].

Среди различных устройств защиты головного мозга системы проксимальной защиты имеют ряд преимуществ, поскольку обеспечивают протекцию на всех этапах эндоваскулярного вмешательства [2]. Применение данных систем характеризуется значительно меньшим количеством сигналов при транскраниальном доплерографическом мониторинге вследствие микроэмболий по сравнению с дистальными фильтрами [19]. Крупные регистры демонстрируют более низкие показатели частоты инсультов при использовании систем проксимальной защиты [20–24]. Более того, данные показатели являются самыми низкими из всех, приведенных в исследованиях, посвященных каротидной реваскуляризации, как открытой, так и эндоваскулярной.

Одним из потенциальных ограничивающих факторов для использования систем проксимальной защиты считался выраженный стеноз НСА, который теоретически может препятствовать позиционированию дистального окклюзирующего баллона в просвете НСА с целью перекрытия ретроградного кровотока. Данное предположение было опровергнуто в работе E. Stabile et al., продемонстрировавших техническую возможность применения системы проксимальной защиты во время каротидного стентирования у 60 пациентов со стенозом ипсилатеральной НСА более 80% [20].

В нашей серии клинических наблюдений из 39 пациентов 31 (79,5%) имел стеноз ипсилатеральной НСА более 75%. Только 2 (6,5%) из них потребовалась предилатация устья НСА с целью позиционирования системы проксимальной защиты, в остальных случаях наличие стеноза не служило препятствием для проведения вмешательства. Доступ в ипсилатеральную НСА в нашей серии клинических наблюдений отсутствовал у 20,5% ( $n=8$ ) пациентов из 39: у 12,8% ( $n=5$ ) – вследствие окклюзии

НСА, у 7,7% ( $n=3$ ) – вследствие перекрытия устья НСА стентом во время ранее проведенного вмешательства. У данных пациентов мы применяли как систему MoMa Ultra (Invatec), которую позиционировали полностью в ОСА с раздуванием только проксимального баллона, так и модификацию устройства проксимальной защиты MoMa Ultra (Invatec), отличающуюся от традиционной системы MoMa отсутствием дистального окклюзирующего баллона.

## Заключение

Результаты наших клинических наблюдений, так же как и данные мировой литературы, демонстрируют, что применение систем проксимальной защиты при стентировании шейного сегмента ВСА у пациентов с сопутствующим поражением ипсилатеральной НСА технически возможно, эффективно и безопасно. Наличие поражения ипсилатеральной НСА не должно рассматриваться как препятствие к использованию систем проксимальной защиты в пользу применения дистальных фильтров или открытого вмешательства, поскольку в настоящее время стентирование ВСА с применением систем проксимальной защиты характеризуется самыми низкими показателями периоперационных инсультов.

## Литература / References

1. Brott T.G., Halperin J.L., Abbara S., et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Stroke*. 2011; 42: 420–63.
2. Bates E.R., Babb J.D., Casey D.E., et al. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 126–70.



3. Safian R.D. Carotid artery stenting: payment, politics, and equi-  
pose. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (15): 1390–1.
4. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 445–53.
5. Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M., et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 1415–25.
6. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet.* 1991; 337: 1235–43.
7. MRC European Carotid Surgery Trialists. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet.* 1998; 351: 1379–87.
8. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA.* 1995; 273: 1421–8.
9. Halliday A., Mansfield A., Marro J., et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet.* 2004; 363: 1491–502.
10. Brott T.G., Hobson R.W., Howard G., et al. for the Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial (CREST) Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 11–23.
11. Gurm H.S., Yadav J.S., Fayad P., et al. for the SAPPHIRE Investigators. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358:1572–9.
12. Ederle J., Bonati L.H., Dobson J., et al. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet.* 2009; 8: 898–907.
13. Gray W.A., Yadav J.S., Verta P., et al. The CAPTURE registry: results of carotid stenting with embolic protection in the post approval setting. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2007; 69: 341–8.
14. Katzen B.T., Criado F.J., Ramee S.R., et al. Carotid artery stenting with emboli protection surveillance study: thirty-day results of the CASES-PMS study. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2007; 70: 316–23.
15. Theiss W., Hermanek P., Mathias K., et al. Predictors of death and stroke after carotid angioplasty and stenting: a subgroup analysis of the Pro-CAS data. *Stroke.* 2008; 39: 2325–30.
16. Massop D., Dave R., Metzger C., et al. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2009; 69: 129–36.
17. Sidawy A.N., Zwolak R.M., White R.A., et al. Risk-adjusted 30-day outcomes of carotid stenting and endarterectomy: results from the SVS Vascular Registry. *J. Vasc. Surg.* 2009; 49: 71–9.
18. Gray W.A., Chaturvedi S., Verta P. 30-Day outcomes for carotid artery stenting in 6320 patients from two prospective, multicenter, high surgical risk registries. *Circ. Cardiovasc. Intervent.* 2009; 2: 159–66.
19. Schmidt A., Diederich K.W., Scheinert S., et al. Effect of two different neuroprotection systems on microembolization during carotid artery stenting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 1966–9.
20. Stabile E., Sorropago G., Tesorio T., et al. Use of endovascular occlusion as neuroprotection during carotid stenting in the presence of a critical ipsilateral stenosis of the external carotid artery. *EuroIntervention.* 2008; 3: 588–92.
21. Diederich K.W., Scheinert D., Schmidt A., et al. First clinical experiences with an endovascular occlusion system for neuroprotection during carotid stenting. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2004; 28: 629–33.
22. Coppi G., Moratto R., Silingardi R., et al. PRIAMUS: proximal flow blockage cerebral protection during carotid stenting: results from a multicenter Italian registry. *J. Cardiovasc. Surg.* 2005; 46: 219–27.
23. Reimers B., Sievert H., Schuler G.C., et al. Proximal endovascular flow blockage for cerebral protection during carotid artery stenting: results from a prospective multicenter registry. *J. Endovasc. Ther.* 2005; 12: 156–65.
24. Stabile E., Salemme L., Sorropago G., et al. Proximal endovascular occlusion for carotid artery stenting. Results from a prospective registry of 1,300 patients. *Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (16): 1661–7.

Поступила 27.04.2013

## Сравнение эффективности транслюминальной баллонной ангиопластики с использованием стентов EucataX и Cypher у больных со стабильной ишемической болезнью сердца

**Р.О. Широков**, к. м. н., врач-кардиолог, рентгеноэндоваскулярный хирург;

**Ю.А. Шувалова**, к. м. н., врач-кардиолог, н. с. отделения проблем атеросклероза;

**А.Н. Самко**, д. м. н., профессор, руководитель отделения рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения;

**И.В. Левицкий**, к. м. н., с. н. с. отделения рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения;

**А.И. Каминный**, д. м. н., с. н. с. отделения проблем атеросклероза

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации;  
ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Российская Федерация

## Comparison of the efficiency of transluminal balloon angioplasty using EucataX and Cypher stents in patients with stable coronary heart disease

**R.O. Shirokov**, Cand. Med. Sci., Cardiologist, Endovascular Surgeon;

**Yu.A. Shuvalova**, Cand. Med. Sci., Cardiologist, Research Fellow of Department of Problems of Atherosclerosis;

**A.N. Samko**, MD, Professor, Head of Department of Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment;

**I.V. Levitskiy**, Cand. Med. Sci., Senior Research Fellow of Department of Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment;

**A.I. Kaminnyy**, MD, Senior Research Fellow of Department of Problems of Atherosclerosis

A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health of the Russian Federation, Tret'ya Cherepkovskaya ul., 15a, Moscow, 121552, Russian Federation

**Цель исследования** – сравнить отдаленные результаты транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики (ТБКА) у пациентов, перенесших коронарное стентирование с использованием стентов с лекарственным веществом с постоянным или биоразрушимым полимерным покрытием.

**Материал и методы.** Данное исследование проводилось как проспективное, сравнительное, одноцентровое. В исследование включались пациенты с поражением артерий не менее 70%, перенесшие интракоронарное стентирование с использованием стентов Cypher (SES) или EucataX (EUPES).

**Результаты.** В исследование вошли 602 пациента, из них с установленным стентом EUPES – 282 и с установленным стентом SES – 320 пациентов. Через 2 года частота повторных реваскуляризованных и больших неблагоприятных событий была выше в группе EUPES, чем в группе SES – 16,3 и 6,25% соответственно ( $p=0,0001$ ) и 18,4 и 7,8% соответственно ( $p=0,001$ ). Частота повторной реваскуляризации целевого сегмента в группе стентов EUPES в зависимости от ангиографических показателей рестеноза в стенте была достоверно выше в группе стентов EucataX при стентировании коронарных артерий диаметром менее 3 мм, использовании стентов длиной более 18 мм, а также при степени остаточного стеноза более 12% по сравнению с группой стентов SES.

**Заключение.** В группе стентов SES клинические исходы были лучше аналогичных показателей в группе стентов EUPES в течение 2 лет наблюдения, частота повторной реваскуляризации целевого сосуда была достоверно выше в группе стентов EUPES.

**Objective:** to compare the long-term results of transluminal balloon coronary angioplasty in patients after implantation of drug-eluting coronary artery stents with permanent or biosoluble polymer coatings.

**Material and methods.** This was a prospective, comparative, single-center trial. It enrolled patients having at least 70% stenosis who had undergone intracoronary Cypher (SES) or EucataX (EUPES) stent implantation.

**Results.** The trial included 602 subjects, including 282 patients with a placed EUPES stent and 320 patients with an implanted SES stent. Two years later, there was a higher rate of repeat revascularization in the EUPES group than in the SES group (16.3% versus 6.25%;  $p=0.0001$ ) and that of great unfavorable events in these groups (18.4% versus 7.8%;  $p=0.001$ ). According to the angiographic parameters of in-stent restenosis, the rate of repeat target-segment revascularization was significantly higher in the EUPES group than that in the EucataX group while stenting coronary arteries less than 3 mm in diameter, using stents more than 18 mm in length, as well as in residual stenosis of more than 12% as compared to the SES group.

**Conclusion.** In the SES group, the clinical outcomes were better than those in the EUPES group during 2-year follow-up; the rate of target lesion revascularization was significantly higher in the EUPES group.

**Ключевые слова:** Cypher, EucataX, коронарография, транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика, тромбоз, рестеноз  
**Index terms:** Cypher, EucataX, coronarography, transluminal balloon coronary angioplasty, thrombosis, restenosis

Стенты с лекарственным покрытием широко используются на протяжении последнего десятилетия. Как показали рандомизированные клинические исследования, применение таких стентов позволило резко снизить частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также необходимость повторной реваскуляризации целевого сосуда (TLR) по сравнению с голометаллическими стентами.

Развитие нанотехнологий дает возможность специалистам разрабатывать стенты с новыми видами лекарственного покрытия и новыми типами платформ, в том числе содержащих биодеградирующие полимеры, которые способствуют более полной эндотелизации артерии после эндоваскулярного вмешательства. Это призвано снизить частоту развития ранних (тромбоз) и поздних (рестеноз) осложнений.

Представляет интерес проведение транслюминальной баллонной ангиопластики (ТБКА) с использованием стента EucataX (EUPES) (Eucatech AG, Германия) с двойным покрытием, при разработке которого использовались технологии, способные снизить риск развития ранних и поздних осложнений. Стент представляет собой гибкий металлический каркас, на который нанесено камуфляжное покрытие или искусственный гликокаликс и биополимерная полностью растворимая основа, содержащая паклитаксел. Механизм снижения риска осложнений реализуется посредством использования двойного покрытия стента – искусственным гликокаликсом (искусственный эндотелий) и паклитакселем. Искусственный гликокаликс состоит из плотных, высоко гидрированных полисахаридов, которые создают пространственный барьер, предотвращающий неспецифическую адсорбцию белков плазмы. Искусственный эндотелий позволяет добиться биомимикрии путем имитации гликокаликса мембран эндотелиоцитов.

Это и определяет формирование антитромботического слоя стента. Имитация антиадгезивных свойств гликокаликса должна внести вклад в решение проблемы тромбозов стентов [1, 2]. Второй слой, покрывающий стент, представляет собой биорастворимый полимерный матрикс PLGA (poly D, L-lactic acid-co-glycolide), содержащий в гранулах цитостатический препарат паклитаксел.

Паклитаксел, проникая в эндотелий и гладкомышечные клетки артерий в месте имплантации стента (то есть в месте повреждения эндотелия), снижает риск развития рестеноза. Паклитаксел оказывает ряд комплексных воздействий на клеточном уровне, преимущественно влияя на динамику микротрубочек, участвующих в клеточном делении. В результате уменьшаются синтез и секреция экстрацеллюлярного матрикса, пролиферация и миграция гладкомышечных клеток, таким образом уменьшается неоинтимальная гиперплазия, которая является основной причиной рестеноза в стенте [3]. Применение биорастворимого полимера позволяет программировать кинетику высвобождения, обеспечивая равномерное, постоянное и длительное (в течение 8–10 нед) распределение лекарственного вещества, по сравнению с системами, в которых применяют лекарственное покрытие непосредственно на стенте. Таким образом, использование стентов EUPES дает возможность воздействовать на тромбоз и рестеноз стентов за счет имитации неповрежденного эндотелия и торможения пролиферации эндотелиоцитов. Стенты, покрытые паклитакселем, ранее успешно и неоднократно изучались и хорошо себя зарекомендовали в многоцентровых исследованиях, проводимых со стентами TAXUS (PES) (Boston Scientific, США) [4–6].

Учитывая индивидуальные особенности стента EUPES, представляется интересным сопоставить его клиническую эффективность в сравнении со

стентом Cypher (SES) (Cordis, Johnson & Johnson, США), который, согласно результатам многих исследований, зарекомендовал себя как эталонный [7, 8].

## Материал и методы

В исследование были включены пациенты, имеющие ангиографически документированный стеноз одной или двух магистральных коронарных артерий выраженностью не менее 70%, перенесшие интракоронарное стентирование с использованием стентов SES и EUPES.

В исследование не включали пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), перенесенным менее чем за 6 мес до его начала, тяжелой сердечной недостаточностью, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости (частыми политопными желудочковыми экстрасистолами, пароксизмами желудочковой тахикардии, мерцательной аритмией, с искусственным водителем сердечного ритма, атриоventрикулярной блокадой II–III ст.), семейными формами гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, сахарным диабетом (СД) I типа или декомпенсированным СД II типа, онкологическими заболеваниями, печеночной и почечной недостаточностью, злоупотребляющих алкоголем. Больные до и после инвазивного вмешательства получали стандартную терапию. Каждому пациенту проводилась терапия аспирином, β-адреноблокатором и статинами, при наличии показаний назначали антагонисты кальция и ингибиторы АПФ. При проведении ангиопластики каждому пациенту интракоронарно вводили 250 мкг нитроглицерина и внутриаартериально 70 Ед/кг гепарина. Пациенты получали плавикс в течение 3–5 сут до и 12 мес после стентирования. Этих пациентов мы наблюдали на протяжении 2 лет, оценивая комбинированную конечную точку – большие неблагоприятные коронарные события (major adverse cardiac event(s) – MACE), которая включала смертность (кардиогенная,

некардиогенная), инфаркт миокарда (Q-образующий, Q-необразующий), необходимость TLR и тромбоз стента (острый, подострый, поздний и очень поздний).

#### Ангиографический анализ.

Транслюминальную коронарную ангиопластику со стентированием проводили по стандартной методике [9] с использованием аппаратуры «Axiom Artis» фирмы Siemens (Германия). Номинальный диаметр стента соответствовал должному диаметру артерии в стенозированном участке. После проведения последней дилатации и удаления из коронарной артерии баллонного катетера и коронарного проводника осуществлялось контрастирование дилатированного участка со съемкой минимум в двух ортогональных проекциях для его лучшей визуализации.

Повторная КАГ была выполнена по показаниям пациентам, обратившимся в клинику в течение 2 лет, с использованием той же аппаратуры, съемка проводилась в тех же проекциях.

Анализ полученных ангиограмм осуществляли с помощью системы количественного компьютерного анализа Axiom Artis (Siemens, Германия). При анализе ангиографических данных использовались следующие параметры: диаметр и длина имплантированного стента, должный диаметр артерии, минимальный диаметр артерии в месте максимального сужения до вмешательства, непосредственно после вмешательства и при повторной КАГ, степень сужения артерии (процент стеноза) до вмешательства, непосредственно после вмешательства и при повторной КАГ.

**Исследование параметров липидного обмена.** Содержание общего холестерина (ХС<sub>общ</sub>), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВ) определяли enzymатическим методом на биохимическом автоанализаторе «FP-900 Labsystems Oy» с использованием тест-наборов фирмы Boeh-

ringer. Содержание ХС в ЛВП определяли после осаждения липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛНП и ЛОНП) марганцево-гепариновым реактивом [10]. Содержание холестерина в ЛНП рассчитывали, исходя из этих показателей, по формуле Фридвальда: ХС ЛНП = общий ХС – (ТГ/2,2 + ХС ЛВП). Полученные данные выражали в ммоль/л.

#### Статистический анализ.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. При сравнении групп по количественному признаку использовали параметрический (t-критерий Стьюдента) и непараметрический (критерий Манна–Уитни) методы. При сравнении групп по качественному признаку использовали критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера (для бинарных признаков). Для выявления взаимосвязи между показателями применяли непараметрический метод корреляционного анализа по Спирмену. Параметры, имеющие нормальное распределение признака, представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (Mean + STD), имеющие распределение признака, отличное от нормального, – в виде медианы и нижнего и верхнего кварти-

лей (Med (LQ–HQ)). Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ . Анализ клинических параметров был проведен по выборке больных, а ангиографических данных – по количеству стентированных сегментов.

### Результаты

В настоящее исследование были включены 602 больных с выявленным поражением коронарного русла. В первую группу вошли 320 больных, которым была проведена имплантация 368 стентов SES. Вторая группа была сформирована из 282 больных, которым выполнена имплантация 344 стентов EUPES. После госпитализации больные наблюдались в течение 2 лет с проведением при обращении контрольного инструментального и инвазивного обследования. Контрольная ангиография для подтверждения или исключения рестеноза была выполнена 155 больным.

Исходно пациенты с имплантированными стентами SES и EUPES были сопоставимы в группах по основным клиническим характеристикам, таким как пол, возраст, инфаркт миокарда в анамнезе, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет II типа, по статусу курения, а также показателям параметров липидного профиля (табл. 1).

Таблица 1

| Клиническая характеристика больных |                  |                  |      |
|------------------------------------|------------------|------------------|------|
| Показатели                         | SES (n=320)      | EUPES (n=282)    | p    |
| Возраст, лет                       | 56 (52–61)       | 57 (52–62)       | 0,12 |
| Пол                                |                  |                  | 0,65 |
| мужской                            | 283 (88%)        | 246 (87%)        |      |
| женский                            | 37 (12%)         | 36 (13%)         |      |
| ИМ в анамнезе                      | 206 (64%)        | 180 (64%)        | 0,89 |
| АГ                                 | 211 (66%)        | 171 (61%)        | 0,18 |
| СД II типа                         | 70 (22%)         | 62 (22%)         | 0,97 |
| Курение:                           |                  |                  | 0,84 |
| курит                              | 85 (27%)         | 73 (26%)         |      |
| бросил                             | 148 (46%)        | 137 (49%)        |      |
| не курит                           | 87 (27%)         | 72 (25%)         |      |
| ХС <sub>общ</sub> , ммоль/л        | 4,78 (4,2–5,33)  | 4,69 (4,17–5,4)  | 0,7  |
| ХС ЛНП, ммоль/л                    | 2,86 (2,15–3,59) | 2,7 (2,14–3,7)   | 0,59 |
| ХС ЛВП, ммоль/л                    | 1,12 (0,9–1,36)  | 1,12 (0,9–1,37)  | 0,95 |
| ТГ, ммоль/л                        | 1,36 (1,02–2,18) | 1,42 (1,07–2,48) | 0,41 |



Таблица 2

## Ангиографические параметры поражения коронарных артерий

| Показатель                    | SES (n=368)      | EUPES (n=344)    | p    |
|-------------------------------|------------------|------------------|------|
| Артерия                       |                  |                  |      |
| ПКА                           | 125 (34%)        | 120 (35%)        | 0,66 |
| ПНА                           | 180 (49%)        | 172 (50%)        |      |
| ОА                            | 55 (15%)         | 42 (12%)         |      |
| АТК                           | 8 (2%)           | 10 (3%)          |      |
| Должный d, мм                 | 2,88 (2,59–3,18) | 2,81 (2,44–3,2)  | 0,13 |
| min d исходно, мм             | 1,07 (0,79–1,44) | 1,06 (0,49–1,43) | 0,88 |
| Стеноз исходно, %             | 82 (74–90)       | 83 (76–90)       | 0,47 |
| Диаметр стента, мм            | 3 (2,75–3,25)    | 3 (2,75–3,25)    | 0,96 |
| Длина стента, мм              | 18 (13–23)       | 18 (13–23)       | 0,24 |
| min d после стентирования, мм | 2,46 (2,2–2,75)  | 2,37 (2,07–2,76) | 0,21 |
| Стеноз после стентирования, % | 12 (8–18)        | 12 (7–18)        | 0,71 |

Примечание. ПКА – правая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; АТК – артерия тупого края; min d – минимальный диаметр.

Таблица 3

## Клинические исходы в течение 1 года после вмешательства

| Показатель           | SES (n=320) | EUPES (n=282) | p    |
|----------------------|-------------|---------------|------|
| Смертность           | 0           | 1 (0,4%)      | 0,29 |
| кардиальная          | 0           | 1 (0,4%)      |      |
| некардиальная        | 0           | 0             |      |
| Инфаркт миокарда     | 2 (0,6%)    | 1 (0,4%)      | 0,64 |
| Q-образующий         | 0           | 1 (0,4%)      |      |
| Q-необразующий       | 2 (0,6%)    | 0             |      |
| Повторная КАГ        | 39 (12,2%)  | 54 (19,1%)    | 0,02 |
| TLR                  | 15 (4,7%)   | 26 (9,2%)     | 0,03 |
| Тромбоз стента       | 2 (0,6%)    | 1 (0,4%)      | 0,18 |
| острый (<1 дня)      | 2 (0,6%)    | 0             |      |
| подострый (до 1 мес) | 0           | 1 (0,4%)      |      |
| поздний (1–9 мес)    | 0           | 0             |      |
| MACE                 | 19 (5,9%)   | 29 (10,3%)    | 0,07 |

Таблица 4

## Клинические исходы в течение 2 лет после вмешательства

| Показатель              | SES (n=320) | EUPES (n=282) | p     |
|-------------------------|-------------|---------------|-------|
| Смертность              | 0           | 3 (1,1%)      | 0,064 |
| кардиальная             | 0           | 2 (0,7%)      |       |
| некардиальная           | 0           | 1 (0,4%)      |       |
| Инфаркт миокарда        | 2 (0,6%)    | 2 (0,7%)      | 0,89  |
| Q-образующий            | 0           | 2 (0,7%)      |       |
| Q-необразующий          | 2 (0,6%)    | 0             |       |
| Контрольная КАГ         | 75 (23,4%)  | 80 (28,4%)    | 0,17  |
| TLR                     | 20 (6,25%)  | 46 (16,3%)    | <0,05 |
| Тромбоз стента          | 3 (0,9%)    | 1 (0,4%)      | 0,1   |
| острый (<1 дня)         | 2 (0,6%)    | 0             |       |
| подострый (до 1 мес)    | 0           | 1 (0,4%)      |       |
| поздний (1–12 мес)      | 0           | 0             |       |
| очень поздний (>12 мес) | 1 (0,3%)    | 0             |       |
| MACE                    | 25 (7,8%)   | 52 (18,4%)    | <0,05 |

По основным ангиографическим параметрам поражения коронарных артерий (локализация, должный диаметр артерии, минимальный диаметр артерии, процент стеноза) группы с имплантированными стентами SES и EUPES были сопоставимы между собой как исходно, так и непосредственно после вмешательства. По диаметру и длине имплантированных стентов группы также не имели достоверных различий (табл. 2).

Первой контрольной точкой в работе была оценка смертности, частоты ИМ, повторной КАГ, необходимости TLR, оценка тромбозов, а также комбинированной конечной точки MACE через 1 год после вмешательства. Достоверные различия между группами с имплантированными стентами SES и EUPES были выявлены только по частоте TLR (4,7 и 9,2% соответственно,  $p=0,03$ ) и по количеству повторных КАГ (12,2 и 19,1% в группе пациентов со стентом SES и EUPES соответственно,  $p=0,02$ ) (табл. 3). Достоверных различий между группами по частоте MACE в нашем исследовании через 1 год наблюдения получено не было. В группе стентов EUPES частота MACE составила 10,3%, а в группе SES – 5,9% ( $p=0,07$ ).

Через 2 года наблюдения в нашем исследовании достоверные различия между группами с имплантированными стентами SES и EUPES были выявлены по частоте MACE (7,8 и 18,4% соответственно,  $p<0,05$ ) – в основном за счет частоты TLR (6,25 и 16,3% соответственно,  $p<0,05$ ) (табл. 4).

В дальнейшем была проанализирована частота развития повторной реваскуляризации в группе пациентов с установленными стентами SES и EUPES в зависимости от ангиографических характеристик, являющихся предикторами развития рестеноза в стентах с лекарственным покрытием. Такими предикторами были должный диаметр целевой артерии, длина импланти-



рованного стента и остаточный стеноз.

Анализировалась также частота TLR в артериях малого диаметра (< 2,5 мм), среднего диаметра (2,5–3 мм) и большого диаметра (> 3 мм). В артериях диаметром менее 2,5 мм частота TLR в группе пациентов с установленным стентом EUPES составила 18,4% против 9,1% в группе пациентов с установленным стентом SES ( $p < 0,05$ ). В артериях диаметром от 2,5 до 3 мм в группе пациентов с установленным стентом EUPES частота TLR составила 12% против 7,5% в группе пациентов с установленным стентом SES ( $p < 0,05$ ). В артериях диаметром более 3 мм достоверных различий между группами выявлено не было (рис. 1).

При анализе частоты TLR в зависимости от длины установленного стента пациенты были разделены на две подгруппы: длина стента меньше или равна 18 мм и больше 18 мм (18 мм – медиана длины стента в нашем исследовании). При длине установленного стента 18 мм или меньше не было получено достоверных различий между группами (10% в группе EUPES и 5% в группе SES,  $p = 0,08$ ). В то же время при длине стента больше 18 мм были выявлены достоверные различия между группами по частоте TLR (18 и 8% соответственно,  $p = 0,02$ ) (рис. 2).

При анализе частоты TLR в зависимости от степени остаточного стеноза непосредственно после имплантации стента пациенты также были разделены на две подгруппы: степень остаточного стеноза меньше или равна 12% и больше 12% (12% – медиана степени остаточного стеноза в нашем исследовании). При степени остаточного стеноза 12% или меньше не было получено достоверных различий между группами (11% в группе EUPES против 5% в группе SES,  $p = 0,065$ ). При степени остаточного стеноза больше 12% различия между группами по частоте TLR были достоверными (22

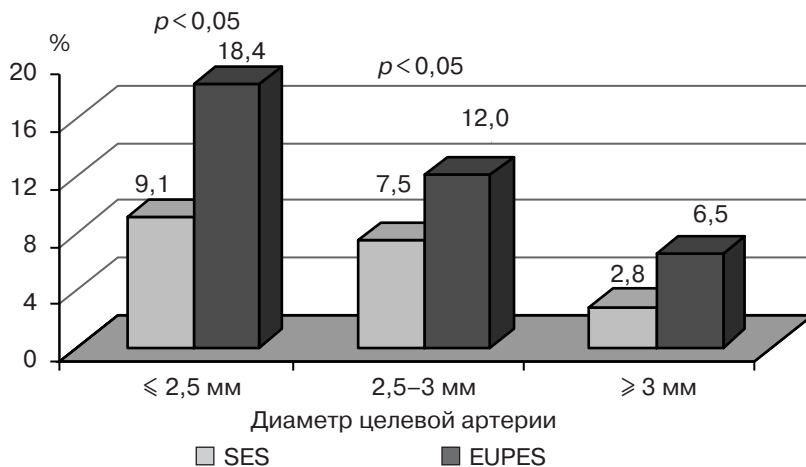


Рис. 1. Частота TLR (%) в группах пациентов с различным диаметром целевой артерии.

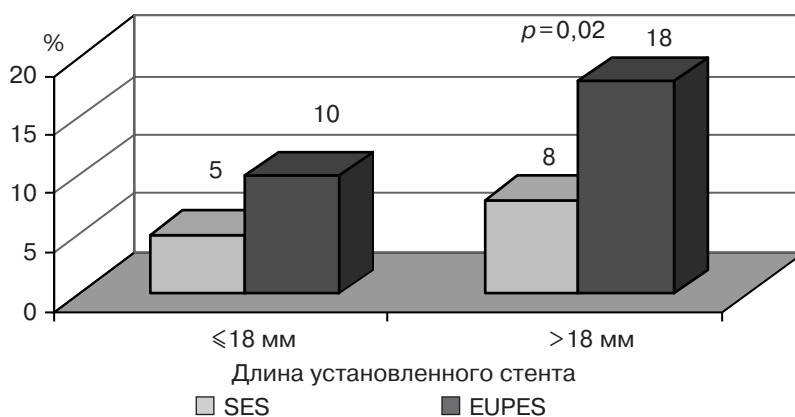


Рис. 2. Частота TLR (%) в зависимости от длины установленного стента.

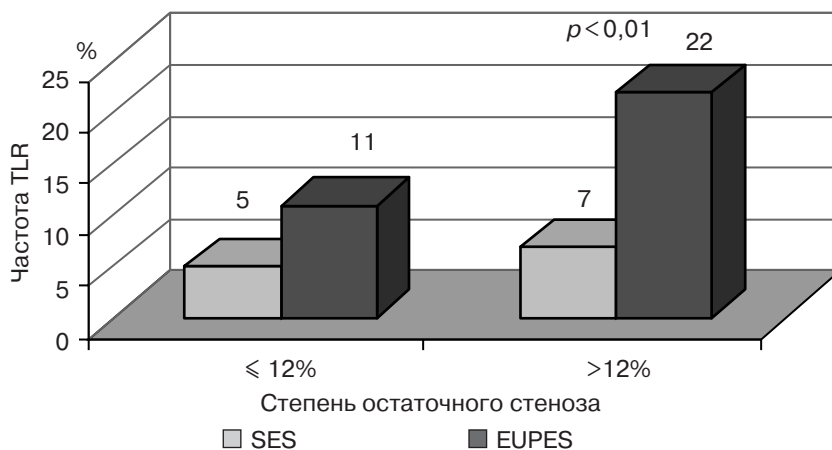


Рис. 3. Частота TLR в зависимости от степени остаточного стеноза непосредственно после имплантации стента.

и 7% соответственно,  $p < 0,01$ ) (рис. 3).

### Обсуждение

Стенты с лекарственным покрытием с использованием паклитаксела, так же как и стенты, покрытые сиролимусом, хорошо

себя зарекомендовали, по данным крупных международных исследований [11, 12], однако тромбоз стента до настоящего времени остается «ахиллесовой пятой» стентов с лекарственным покрытием [13–15]. Решение воздействовать на этот процесс

с помощью покрытия гликокаликсом представлялось вполне обоснованным. Действительно, в нашем исследовании частота тромбозов в группе EUPES была ниже, хотя и недостоверно, чем в группе SES.

Первый год наших наблюдений показал, что достоверные различия между группами с имплантированными стентами SES и EUPES были выявлены по частоте TLR (4,7% против 9,2%,  $p=0,03$ ). Эти данные сопоставимы с результатами исследования EUCATAX TRIAL – единственного опубликованного рандомизированного исследования со стентом EUPES [16], с периодом наблюдения 1 год и меньшим, чем в нашей работе, числом пациентов в группах, в котором проводилось сравнение EUPES с голометаллическими стентами. Частота MACE, согласно этому исследованию, составила 10%, а частота TLR – 6,1%. Частота MACE и TLR в группе SES, полученная в нашем исследовании, сопоставима с данными других крупных исследований (SIRIUS, SIRTAX), в которых изучали стент SES [8, 17]. Например, в исследовании SIRIUS частота MACE через 9 мес составила около 7%, частота TLR – 4,1%, а в исследовании SIRTAX за тот же период наблюдения – 6,2 и 4,8% соответственно.

Сопоставить данные нашего исследования по 2-годовалому наблюдению группы EUPES с данными других работ не представляется возможным в связи с отсутствием таких исследований с периодом наблюдения более 1 года. Что же касается стентов SES, то результаты нашего исследования сопоставимы с таковыми исследования SIRIUS: частота MACE через 2 года – около 10,3%, частота TLR – 5,8% [8]. Похожие результаты были получены и в исследовании SIRTAX [17], в котором частота MACE через 2 года составила 10,4% в группе стентов SES, а частота TLR – 5,8%.

Поскольку различия между группами по частоте MACE были

обусловлены в основном за счет большей частоты TLR в группе EUPES, мы проанализировали частоту TLR в зависимости от так называемых ангиографических предикторов развития рестеноза в стенте, каковыми являются должный диаметр артерии, степень остаточного стеноза и длина установленного стента. По данным нашего исследования, частота TLR достоверно различается между группами EUPES и SES только в артериях малого и среднего диаметра. Данные, схожие с нашими у пациентов с установленным стентом SES, были получены в исследовании SES-SMART [18], в котором изучались клинические исходы через 2 года после стентирования артерий менее 2,75 мм в диаметре. Частота TLR в артерии малого диаметра в этом исследовании составила 7,9%. Похожие данные опубликованы по результатам исследования SIRIUS [8], где частота TLR через 2 года в артерии диаметром менее 2,75 мм составила 8,3%, тогда как в артерии диаметром более 2,75 мм – всего 3,4%. Что же касается стента с паклитакселом, то в исследовании TAXUS V [19], в котором изучался стент TAXUS (PES), частота TLR целевого сегмента в артерии малого диаметра через 9 мес составила 10,4%, тогда как в группе стентов диаметром до 4 мм этих событий практически не было.

Необходимо отметить, что по данным Cart-анализа [20], изучающего предикторы рестеноза при использовании стентов PES и SES, частота TLR зависит не только от должного диаметра артерии, но и от степени остаточного стеноза непосредственно после имплантации стента. В нашем исследовании, так же как и по данным Cart-анализа A. Kastrati [20], наибольшая частота TLR была в группе пациентов со стентом EUPES при степени остаточного стеноза более 12% и составила 22% против 7% в группе пациентов со стентом SES ( $p<0,01$ ).

Длина стента также играет важную роль в частоте TLR при использовании стентов с лекарственным покрытием. В исследовании T-SEARCH [21] было показано, что длина стента является независимым фактором риска развития TLR как для стентов, покрытых сиролимусом, так и для стентов, покрытых паклитакселом. В нашем исследовании частота TLR в группе стентов EUPES составила 18% против 8% ( $p=0,02$ ) при длине стента более 18 мм. Полученные нами данные сопоставимы с таковыми исследования Long-DES-II [22], в котором выявлено превосходство стентов SES над стентами PES, заключающееся в меньшей частоте TLR у стентов SES (2,4% против 7,2%,  $p=0,012$ ). Низкий уровень TLR в этом исследовании объясняется довольно коротким периодом наблюдения – до 9 мес, поэтому проводить сопоставление с нашим исследованием довольно сложно, однако просматривается схожая тенденция к достоверно большей частоте TLR в группе стентов с паклитакселом при увеличении длины стентов.

Таким образом, в нашем исследовании EUPES показал худшие результаты, чем SES, особенно по частоте TLR, несмотря на то, что в ряде других исследований стенты с биодеградирующим полимером хорошо себя зарекомендовали. Например, исследование LEADERS [23], первое исследование стента Biosensors с биорастворимым покрытием, содержащим биолимус А-9, и стента с постоянным покрытием – SES, показало сходную частоту MACE (9% против 11%,  $p=0,39$ ) и TLR (4,4% против 5,5%,  $p=0,29$ ) за 9 мес наблюдения. В исследовании NOBORI-I [24] изучался стент Nobori (TERUMO, Япония) с биорастворимым покрытием, содержащим биолимус, и стент PES. По данным этого исследования, частота MACE после имплантации стента Nobori составила 4,6% против 5,6% в группе PES, а TLR –

1,3 и 6,7% соответственно за период наблюдения 9 мес. Данные нашего исследования не совпадают с приведенными выше, что, возможно, связано с тем, что изучаемый нами стент кроме биоразстворимого покрытия содержит еще так называемое камуфляжное покрытие, обладающее антитромботическими свойствами. Следует отметить, что мы не смогли убедиться в его несомненной пользе, так как частота тромбозов была довольно низкой в обеих группах. В то же время вполне вероятно, что именно камуфляжное покрытие могло увеличить частоту TLR за счет стимуляции пролиферации гладкомышечных клеток и роста неоинтимы. В настоящее время нет исследований, способных подтвердить или опровергнуть правоту такого предположения.

### Заключение

По данным нашего исследования, в группе стентов SES клинические исходы были лучше аналогичных показателей в группе стентов EUPES в течение 2 лет наблюдения, что выражалось в достоверном снижении частоты MACE и необходимости TLR. Риск TLR в группе стентов EUPES у больных СД II типа был выше, чем у пациентов без СД II типа. Частота TLR была достоверно выше в группе стентов EUPES при стентировании коронарных артерий диаметром менее 3 мм, при использовании стентов длиной более 18 мм, а также при степени остаточного стеноза более 12%.

### Литература

- Hoffmann M., Huppertz B., Horges R., et al. Endothelial cell surface heparan sulphate and synthetic heparin derivatives as hemocompatible coating for biomaterials. *Matwiss. u. Werkstofftechn.* 2001; 32: 110–5.
- Mrowietz C., Franke R.P., Seyfert U.T., et al. Haemo-compatibility of polymer-coated stainless steel stents as compared to uncoated stents. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2005; 32: 89–103.

- Stone G. W., Ellis S. G., Cox D. A., et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *New Eng. J. Med.* 2004; 3 (350): 221–31.
- Schöming A., Dibra A., Windercker S., et al. A meta-analysis of 16 randomized trials of sirolimus-eluting stents versus paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 1373–80.
- Silber S., Colombo A., Banning A.P., et al. Final 5-year results of the TAXUS II Trial: a randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for de novo coronary artery lesions. *Circulation.* 2009; 120 (15): 1498–504.
- Ellis S.G., Colombo A., Grube E., et al. Incidence, timing, end correlates of stent thrombosis with the polymeric paclitaxel drug-eluting stent: a TAXUS II, IV, V and VI meta-analysis of 3,445 patients followed for up to 3 years. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 1043–51.
- Abizaid A., Costa M.A., Blanchard D., et al. Sirolimus-eluting stents inhibit neointimal hyperplasia in diabetic patients. Insights from the RAVEL Trial. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 107–12.
- Holmes D.R. Jr, Leon M.B., Moses J.W., et al. Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial: a randomized trial of a sirolimus-eluting stents versus a standard stent in patients at high risk for coronary restenosis. *Circulation.* 2004; 109: 634–40.
- Бабунашвили А.М., Рабкин И.Х., Иванов В.А. Коронарная ангиопластика. М.: АСБ; 1996.
- Титов В.Н., Бренер Е.Д., Халтаев Н.Г., Задоя А.А., Творогова М.Г. Метод и диагностическая значимость исследования содержания холестерина в а-липопротеидах. *Лабораторное дело.* 1979; 1: 36–41.
- Kelbaek H., Klovgaard L., Helqvist S., et al. Long-term outcome in patients treated with sirolimus-eluting stents in complex coronary artery lesions: 3-year results of the SCANDSTENT (Stenting Coronary Arteries in Non-Stress/Benevolent Disease) Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 2011–6.
- Lemos P.A., Hoye A., Goedhart D., et al. Clinical, angiographic, and procedural predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation in complex patients: an evaluation from the Rapamicin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) study. *Circulation.* 2004; 109: 1366–70.
- Farb A., Burke A.P., Kolodgie F.D., Virmani R. Pathological mechanisms of fatal late coronary stent thrombosis in humans. *Circulation.* 2003; 108: 1701–6.
- Kukreja N., Onuma Y., Garcia-Garcia, et al. The risk of stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with bare-metal and drug-eluting stents. *J. Am. Coll. Cardiol. Int.* 2009; 2: 534–41.
- Perez G., Rodriguez-Granillo A. M., Mieres J., Llauro C. New coating stent design for patients with high-risk coronary lesions for thrombotic events. *J. Invasive Cardiol.* 2009; 21(8): 378–82.
- Rodriges A.E., Vigo C. F., Delacasa A., Mieres J., et al. Efficacy and safety of a double-coated paclitaxel-eluting stent: The EUCATAX Trial. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2011; 15 febr.: 335–42.
- Billinger M., Beutler J., Taghetichian K. R., et al. Two-year clinical outcome after implantation of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in diabetic patients. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 718–25.
- Menozi A., Solinas E., Ortolani P., et al. 24 months clinical outcome of SES in small coronary arteries. Long term SES-SMART. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2095–101.
- Stone G.W., Ellis S.G., Cannon L., et al. Paclitaxel-eluting stent for prevention of restenosis in complex lesions TAXUS V trial. *JAMA.* 2005; 294: 1215–23.
- Kastrati A., Dibra A., Mehili J., et al. Predictive factors of restenosis after coronary implantation of sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *Circulation.* 2006; 113: 2293–300.
- Daemen J., Tsuchida K., Stefanini G. G., Vaina S., et al. Two-year clinical follow-up of the unrestricted use of the paclitaxel-eluting stent compared to the sirolimus-eluting stent as part of the Taxus-Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registry. *EuroInerv.* 2006; 2: 330–7.

22. Kim Y.H., Park S.W., Lee S.W., Park D.W., et al. Sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in long lesions Long-DES-II. *Circulation*. 2006; 114; 2148–53.

23. Windecker S., Serruys P.W., Wandel S., Buszman P., Trznadel S., Linke A., et al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2008; 372: 1163–73.

24. Chevalier B., Silber S., Park S.J., Garcia E., Schuler G., Suryapranata H., et al. NOBORI 1 Clinical Investigators. Randomized comparison of the Nobori Biolimus A9-eluting coronary stent with the Taxus Liberté paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the NOBORI 1 trial—Phase 2. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2009; 2: 188–95.

## References

1. Hoffmann M., Huppertz B., Hores R., et al. Endothelial cell surface heparan sulphate and synthetic heparin derivatives as hemocompatible coating for biomaterials. *Matwiss. u. Werkstofftechn.* 2001; 32: 110–5.

2. Mrowietz C., Franke R.P., Seyfert U.T., et al. Haemo-compatibility of polymer-coated stainless steel stents as compared to uncoated stents. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2005; 32: 89–103.

3. Stone G. W., Ellis S. G., Cox D. A., et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *New Eng. J. Med.* 2004; 3 (350): 221–31.

4. Schöming A., Dibra A., Windecker S., et al. A meta-analysis of 16 randomized trials of sirolimus-eluting stents versus paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 1373–80.

5. Silber S., Colombo A., Banning A.P., et al. Final 5-year results of the TAXUS II Trial: a randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for de novo coronary artery lesions. *Circulation*. 2009; 120 (15): 1498–504.

6. Ellis S.G., Colombo A., Grube E., et al. Incidence, timing, end correlates of stent thrombosis with the polymeric paclitaxel drug-eluting

stent: a TAXUS II, IV, V end VI meta-analysis of 3,445 patients followed for up to 3 years. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 1043–51.

7. Abizaid A., Costa M.A., Blanchard D., et al. Sirolimus-eluting stents inhibit neointimal hyperplasia in diabetic patients. Insights from the RAVEL Trial. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 107–12.

8. Holmes D.R. Jr, Leon M.B., Moses J.W., et al. Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial: a randomized trial of a sirolimus-eluting stents versus a standard stent in patients at high risk for coronary restenosis. *Circulation*. 2004; 109: 634–40.

9. Babunashvili A.M., Rabkin I.Kh., Ivanov V.A. Coronary angioplasty. Moscow: ASB; 1996 (in Russian).

10. Titov V.N., Brener E.D., Khaltaev N.G., Zadoya A.A., Tvorogova M.G. Method and diagnostic significance of the research content of cholesterol in a-lipoprotein. *Laboratornoe delo*. 1979; 1: 36–41 (in Russian).

11. Kelbaek H., Klovgaard L., Helqvist S., et al. Long-term outcome in patients treated with sirolimus-eluting stents in complex coronary artery lesions: 3-year results of the SCANDSTENT (Stenting Coronary Arteries in Non-Stress/Benestent Disease) Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 2011–6.

12. Lemos P.A., Hoyer A., Goedhart D., et al. Clinical, angiographic, and procedural predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation in complex patients: an evaluation from the Rapamicin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) study. *Circulation*. 2004; 109: 1366–70.

13. Farb A., Burke A.P., Kolodgie F.D., Virmani R. Pathological mechanisms of fatal late coronary stent thrombosis in humans. *Circulation*. 2003; 108: 1701–6.

14. Kukreja N., Onuma Y., Garcia-Garcia, et al. The risk of stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with bare-metal and drug-eluting stents. *J. Am. Coll. Cardiol. Int.* 2009; 2: 534–41.

15. Perez G., Rodriguez-Granillo A. M., Mieres J., Llauro C. New coating stent design for patients with high-risk coronary lesions for thrombotic events. *J. Invasive Cardiol.* 2009; 21(8): 378–82.

16. Rodrigues A.E., Vigo C. F., Delacasa A., Mieres J., et al. Efficacy and safety of a double-coated paclitaxel-eluting stent: The EUCATAX Trial. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2011; 15 febr.: 335–42.

17. Billinger M., Beutler J., Taghetchian K. R., et al. Two-year clinical outcome after implantation of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in diabetic patients. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 718–25.

18. Menozzi A., Solinas E., Ortolani P., et al. 24 months clinical outcome of SES in small coronary arteries. Long term SES-SMART. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2095–101.

19. Stone G.W., Ellis S.G., Cannon L., et al. Paclitaxel-eluting stent for prevention of restenosis in complex lesions TAXUS V trial. *JAMA*. 2005; 294: 1215–23.

20. Kastrati A., Dibra A., Mehilli J., et al. Predictive factors of restenosis after coronary implantation of sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *Circulation*. 2006; 113: 2293–300.

21. Daemen J., Tsuchida K., Stefani G. G., Vaina S., et al. Two-year clinical follow-up of the unrestricted use of the paclitaxel-eluting stent compared to the sirolimus-eluting stent as part of the Taxus-Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registry. *EuroInterv.* 2006; 2: 330–7.

22. Kim Y. H., Park S.W., Lee S.W., Park D.W., et al. Sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in long lesions Long-DES-II. *Circulation*. 2006; 114; 2148–53.

23. Windecker S., Serruys P.W., Wandel S., Buszman P., Trznadel S., Linke A., et al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2008; 372: 1163–73.

24. Chevalier B., Silber S., Park S.J., Garcia E., Schuler G., Suryapranata H., et al. NOBORI 1 Clinical Investigators. Randomized comparison of the Nobori Biolimus A9-eluting coronary stent with the Taxus Liberté paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the NOBORI 1 trial—Phase 2. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2009; 2: 188–95.

Поступила 04.07.2013



# Сцинтиграфическая оценка нарушений сердечно-легочной гемодинамики и функциональной активности почек у больных ишемической болезнью сердца с недостаточностью кровообращения

**Ю.Б. Лишманов**, чл.-корр. РАМН, профессор, руководитель лаборатории радионуклидных методов исследования;

**Ж.В. Веснина**, к. м. н., заведующая лабораторией радионуклидных методов исследования;

**Н.Г. Кривоногов**, д. м. н., с. н. с. лаборатории радионуклидных методов исследования

ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения РАМН,  
ул. Киевская, 111а, Томск, 634012, Российская Федерация

## Scintigraphic evaluation of impairments in cardiopulmonary hemodynamics and renal functional activity in patients with coronary heart disease and circulatory failure

**Yu.B. Lishmanov**, Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences, Professor,

Chief of the Laboratory of Radionuclide Methods of Research;

**Zh.V. Vesnina**, Cand. Med. Sci., Head of the Laboratory of Radionuclide Methods of Research;

**N.G. Krivonogov**, MD, Senior Researcher, Laboratory of Radionuclide Methods of Research

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

**Цель исследования** – с помощью радионуклидных методов оценить взаимосвязи нарушений сердечно-легочной гемодинамики и функциональной активности почек у больных с недостаточностью кровообращения.

**Материал и методы.** Обследованы 69 больных ишемической болезнью сердца (средний возраст  $53,23 \pm 0,87$  года) с развитием хронической сердечной недостаточности II–III функциональных классов по NYHA. Всем пациентам для расчета параметров сердечно-легочной гемодинамики проводили радиокардиопульмонографию с  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом. Функциональную активность почек оценивали с помощью динамической радионуклидной реносцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -диэтилентриаминпентауксусной кислотой.

**Результаты.** У обследованных пациентов имело место нарушение большинства показателей, отражающих гемодинамику как малого, так и большого круга кровообращения. Нарушения функциональной активности почек были определены у 74% обследованных пациентов и проявлялись снижением скорости клубочковой фильтрации одной или обеих почек и/или увеличением периода полувыведения индикатора из ренальной паренхимы.

С помощью пошагового регрессионного анализа были установлены сильная обратная связь между нарушением легочной циркуляции, с одной стороны, и снижением фильтрационной способности почек – с другой, а также прямая корреляционная зависимость нарушений ренальной фильтрации и эвакуации от сократительной способности сердца как левого, так и правого желудочков.

**Заключение.** Радионуклидные методы исследования являются методом выбора для диагностики кардиоренального континуума.

**Objective:** to evaluate the relationship between impairments in cardiopulmonary hemodynamics and renal functional activity in patients with circulatory failure, by applying radionuclide studies.

**Material and methods.** Sixty-nine patients with coronary heart disease (mean age  $53.23 \pm 0.87$  years) with the development of NYHA functional classes II–III chronic HF were examined. To calculate cardiopulmonary hemodynamic parameters, all the patients underwent  $^{99m}\text{Tc}$  pertechnetate radiocardiopulmonography. Their renal functional activity was assessed by dynamic radionuclide renal scintigraphy using  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA.

**Results.** The examinees had most abnormal systemic and pulmonary hemodynamic parameters. Renal dysfunction was detected in 74% of the examinees and reflected by decreased glomerular filtration rates in one or both kidneys and/or a longer tracer elimination half-life from the renal parenchyma.

Stepwise regression analysis established a strong inverse correlation between impaired pulmonary circulation, on the one hand, and reduced renal filtration, on the other, and a direct correlation of impairments in renal filtration and evacuation with both left and right ventricular contractility.

**Conclusion.** Radionuclide studies are the methods of choice for diagnosis of the cardiorenal continuum.

**Ключевые слова:**

радиоизотопная реносцинтиграфия, радиокардиопульмонография, недостаточность кровообращения, функция почек

**Index terms:**

radionuclide renal scintigraphy, radiocardiopulmonography, circulatory failure, renal function



## Введение

В настоящее время вопрос о причинно-следственных связях между патологией сердечно-сосудистой системы и заболеваниями почек привлекает все большее внимание ученых и клиницистов. Определение и классификация «кардиоренального синдрома» как взаимного потенцирующего влияния патологии сердечно-сосудистой системы и почек были представлены С. Ropso на Всемирном конгрессе нефрологов в 2007 г. Согласно предложенному определению, кардиоренальный синдром – расстройство сердечно-сосудистой системы и почек, при котором острая или хроническая дисфункция одного органа ведет к острой или хронической дисфункции другого органа [1].

В исследовании SOLVD [2] было показано, что даже при умеренной степени почечной дисфункции повышается риск смертности пациентов с недостаточностью кровообращения, обусловленной прогрессированием основного заболевания. При этом нарушения функциональной способности почек превосходят по своей прогностической значимости такие факторы риска, как ФК хронической сердечной недостаточности (ХСН) по NYHA и фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) [3]. Недостаточность кровообращения (НК), в свою очередь, является причиной развития почечной дисфункции за счет уменьшения ренальной перфузии и повышения почечного сосудистого сопротивления [4, 5]. Функциональный почечный резерв может снижаться уже на I–II стадиях НК и даже в случаях клинически бессимптомной дисфункции ЛЖ [6]. При этом данные биохимического анализа, отражающие функциональную активность почек, длительное время могут оставаться без патологических изменений. Это связано главным образом с тем, что концентрация сывороточного креатинина (СКр), по которой оценивают функциональное со-

стояние почек, не изменяется до тех пор, пока не утрачено более 50% функционирующей почечной паренхимы [7]. Значимость определения креатинина повышается лишь по мере прогрессирования хронической почечной недостаточности. Кроме того, в ряде случаев изменения уровня СКр не отражают соответствующее нарушение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), основного показателя ренальной активности [8, 9]. Следовательно, для ранней диагностики дисфункции почек уровень СКр, на наш взгляд, не является идеальным маркером.

Как известно, радионуклидные методы исследования дают возможность получить разностороннюю объективную информацию о функциональном состоянии как сердечно-сосудистой, так и мочевыводящей систем организма. В частности, радионуклидная реносцинтиграфия позволяет на самых ранних стадиях развития почечной недостаточности, когда еще отсутствуют какие-либо клинические и/или биохимические проявления, диагностировать ренальную дисфункцию. Радионуклидная кардиопульмонография дает объективную информацию о состоянии систем малого, так и большого круга кровообращения [10].

Ранее в наших работах было показано, что первым патофизиологическим звеном, участвующим в формировании недостаточности кровообращения у больных, перенесших инфаркт миокарда, служит нарушение циркуляции крови в артериальных сосудах легких [11]. Нарушение венозного оттока крови из малого круга кровообращения (МКК) происходит гораздо позже, лишь после развития дисфункции левого желудочка сердца. Если учесть, что прогрессирование сердечной недостаточности заметно влияет на функциональную активность почек, можно предположить, что изменения в системе МКК могут стать одним из первых признаков формирования кардиоре-

нального синдрома. Хотелось бы подчеркнуть, что указанные методы являются физиологичными, легко воспроизводимыми, безопасными для больного, позволяют не только своевременно диагностировать ту или иную патологию, но и проводить мониторинг результатов лечения. Однако природа взаимосвязи между поражением сердечно-сосудистой системы и поражением почек до конца не изучена.

В связи с вышеизложенным целью настоящей работы являлась радионуклидная оценка взаимосвязи нарушений сердечно-легочной гемодинамики и функциональной активности почек у больных с недостаточностью кровообращения.

## Материал и методы

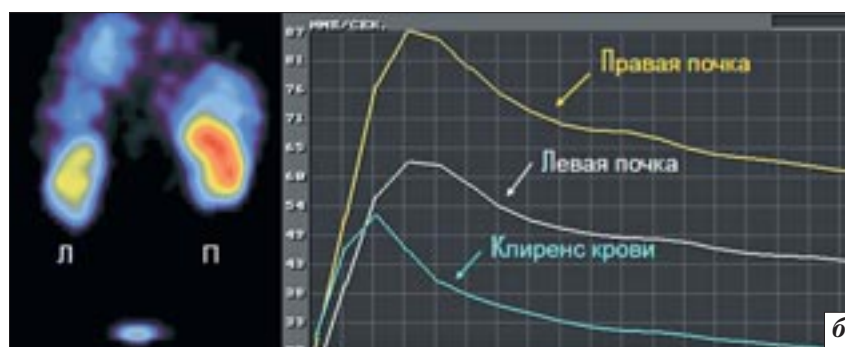
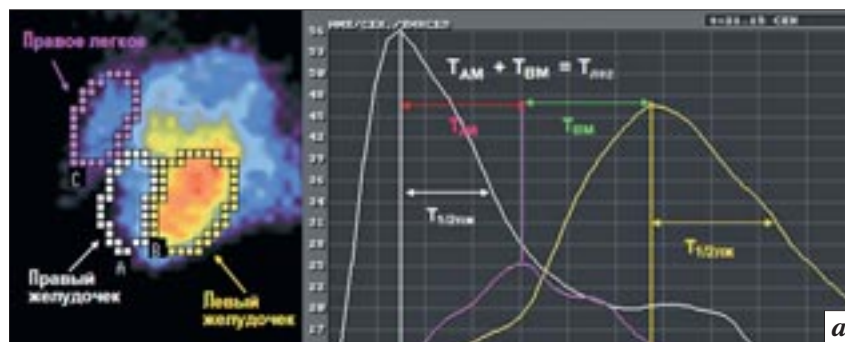
В исследование включены 69 пациентов (67 мужчин и 2 женщины, средний возраст  $53,23 \pm 0,87$  года), которые проходили всестороннее обследование в клиниках НИИ кардиологии СО РАМН, включая клиническое обследование, электрокардиографию в покое и при велоэргометрической пробе, ультразвуковое исследование сердца, развернутые биохимические и морфологические исследования крови, рентгенографию грудной клетки и рентгеноконтрастную коронароангиографию по Judkins.

Все пациенты имели основной диагноз: ишемическая болезнь сердца (ИБС), отягощенная ХСН II (у 41 (59,4%)) и III (у 28 (40,6%)) функциональных классов (ФК) по NYHA; 58 (84,1%) человек в прошлом перенесли один или более острых инфарктов миокарда с формированием постинфарктного кардиосклероза и (18 пациентов) аневризмы ЛЖ, у 12 (17,4%) пациентов имелось хроническое заболевание почек.

Всем пациентам проводили радиокордиопульмонографию (РКПГ) с  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом и динамическую радионуклидную реносцинтиграфию с  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА (Пентатех,  $^{99m}\text{Tc}$ , «Диамед», Россия).

Первый из названных методов основан на последовательной регистрации прохождения болюса радиофармпрепарата (РФП) по отделам сердца и легким после его введения в локтевую вену. С помощью прикладных программ обработки скинтиграфических изображений выделяли следующие зоны интереса: правый и левый желудочки сердца, верхняя доля легкого. Для каждой из выбранных зон интереса строили кривые «активность–время», по которым рассчитывали следующие основные гемодинамические параметры: минутный объем сердца (МО), ударный объем (УО), объем циркулирующей крови в малом круге (ОЦК<sub>лег.</sub>), сердечный и ударный индексы (СИ, УИ), коэффициент эффективности циркуляции (КЭЦ = МО/ОЦК мин<sup>-1</sup>), артериальное модалное время (Т<sub>АМ</sub>), характеризующее преимущественно кровоток в крупных и мелких артериях, артериолах и капиллярах легких; венозное модалное время (Т<sub>ВМ</sub>), отражающее циркуляцию крови в венах малого круга кровообращения и левых полостях сердца, легочное время (Т<sub>лег.</sub>) – промежуток времени между вершинами первой и второй волн РКПП (см. рисунок, *а*), представляет собой сумму Т<sub>АМ</sub> и Т<sub>ВМ</sub> и отражает время прохождения максимального количества индикатора по легким; периоды полупорожнения правого (Т<sub>1/2ПЖ</sub>) и левого (Т<sub>1/2ЛЖ</sub>) желудочков – показатели, выступающие в роли косвенных критериев сократительной способности последних.

Метод радионуклидной реноскинтиграфии основан на динамической регистрации радиоактивности в почках и крови после внутривенного введения нефротропного РФП с последующей компьютерной обработкой получаемых изображений. В ходе исследования рассчитывали следующие параметры: СКФ (мл/мин) – скорость клубочковой фильтрации (суммарная и отдельно для каждой из почек), клиренс крови



Радиокардиопульмонограмма (*а*) и реноскинтиграмма (*б*) пациента с недостаточностью кровообращения III ФК по NYHA: *а* – имеют место скинтиграфические признаки нарушения сократительной способности как левого, так и правого желудочков сердца (увеличение периодов их полупорожнения – Т<sub>1/2ПЖ</sub> и Т<sub>1/2ЛЖ</sub>, а также Т<sub>ВМ</sub>) и формирования легочной гипертензии (увеличение Т<sub>АМ</sub>); *б* – значительно нарушена фильтрационная функция левой почки (снижение СКФ на 40%).

(мин) – период полуочищения крови от РФП, Т<sub>1/2</sub> (мин) – время снижения скорости счета на ренограмме до 50% от максимальной (отдельно для левой и правой почек), Т<sub>1/2пар</sub> (мин) – период полувыведения индикатора из почечной паренхимы (отдельно для левой и правой почек), ИКЗ – индекс кортикальной задержки препарата (отдельно для левой и правой почек).

Скинтиграфические исследования выполнены на гамма-камере «Омега 500» (Technicare, США–ФРГ). Регистрация изображений и обработка скинтиграмм проведены с использованием компьютерной системы «Сцинти» производства НПО «Гелмос» (Россия).

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи пакета программ Statistica с использованием описательной статистики (Descriptive statistics) и пошагового регрессионного анализа (Multiple Regression).

## Результаты и обсуждение

Результаты радиокардиопульмонографии (табл. 1) показали существенные изменения основных параметров, отражающих функциональное состояние как малого, так и большого круга кровообращения. Основные особенности показателей гемодинамики МКК у обследованных больных (по сравнению со среднестатистической нормой) заключались в замедлении пассажа РФП от правых отделов сердца к левым, преимущественно за счет увеличения минимального времени циркуляции крови в легких и, в частности, в его артериальном звене (Т<sub>АМ</sub>). По-видимому, этот факт обусловлен повышением тонуса артериальных сосудов по механизму рефлекса Китаева [12].

Показатель, отражающий венозный отток крови к левому предсердию (Т<sub>ВМ</sub>), оказывал менее значимое влияние на гемодинамику МКК, поскольку объем циркулирующей крови в малом

Сцинтиграфические показатели сердечно-легочной гемодинамики и функциональной активности почек у пациентов с недостаточностью кровообращения ( $M \pm SE$ )

| Радиокардиопульмонография |                    |         | Реносцинтиграфия                     |                   |         |
|---------------------------|--------------------|---------|--------------------------------------|-------------------|---------|
| Показатель                | Значения           |         | Показатель                           | Значения          |         |
|                           | полученные         | норма   |                                      | полученные        | норма   |
| $T_{\text{лег}}, c$       | $8,63 \pm 0,24$    | 5–6,5   | СКФ <sub>общ</sub> , мл/мин          | $106,73 \pm 1,18$ | 110–130 |
| $T_{\text{АМ}}, c$        | $4,08 \pm 0,12$    | 1,5–2,5 | Клиренс крови, мин                   | $19,34 \pm 0,41$  | < 25    |
| $T_{\text{ВМ}}, c$        | $4,55 \pm 0,16$    | 3,6–4,0 | СКФ <sub>лев</sub> , мл/мин          | $49,15 \pm 0,91$  | 55–65   |
| $T_{1/2\text{ПЖ}}, c$     | $3,15 \pm 0,18$    | 1,7–2,0 | СКФ <sub>пр</sub> , мл/мин           | $57,39 \pm 0,79$  | 55–65   |
| $T_{1/2\text{ЛЖ}}, c$     | $6,31 \pm 0,26$    | 2,2–2,8 | $T_{1/2\text{лев}}, \text{мин}$      | $14,09 \pm 0,48$  | < 18    |
| МО, л                     | $4,88 \pm 0,14$    | 6–8     | $T_{1/2\text{прав}}, \text{мин}$     | $14,02 \pm 0,67$  | < 18    |
| УО, мл                    | $73,14 \pm 2,03$   | 70–100  | $T_{1/2\text{пар.лев}}, \text{мин}$  | $21,35 \pm 0,68$  | < 18    |
| СИ, л/м <sup>2</sup>      | $2,44 \pm 0,07$    | 3,5–4,5 | $T_{1/2\text{пар.прав}}, \text{мин}$ | $19,32 \pm 0,73$  | < 18    |
| УИ, мл/м <sup>2</sup>     | $36,51 \pm 0,92$   | 45–55   | ИКЗ <sub>лев</sub>                   | $42,07 \pm 0,76$  | > 30    |
| ОЦК <sub>лег</sub> , мл   | $683,31 \pm 17,52$ | 500–900 | ИКЗ <sub>прав</sub>                  | $44,81 \pm 0,90$  | > 30    |
| КЭЦ, 1/мин                | $0,93 \pm 0,03$    | 1,1–1,9 |                                      |                   |         |

Примечания. Норма–параметры, принятые в радионуклидной диагностике;  $T_{1/2}$  – период полувыведения индикатора из чашечно-лоханочной системы.

круге (ОЦК<sub>лег</sub>) оставался на верхних границах нормы. Однако даже эти незначительные изменения гемодинамики малого круга указывают на перегрузку венозного звена МКК, что, скорее всего, является ранним признаком левожелудочковой недостаточности. Подтверждением этого можно считать увеличение по сравнению с нормой косвенных показателей, отражающих сократительную способность правого ( $T_{1/2\text{ПЖ}}$ ) и левого ( $T_{1/2\text{ЛЖ}}$ ) желудочков сердца, а также снижение насосной функции сердца (МО) и связанное с ней уменьшение сердечного и ударного индексов, а также коэффициента эффективной циркуляции крови (см. табл. 1, рисунок, а). При этом снижение МО сердца ниже нормальных значений выявлено у 54 (78%) из 69 пациентов, УИ – также у 54 (78%) человек, СИ был понижен у подавляющего большинства обследованных пациентов (96%), а КЭЦ – в 69% случаев.

По результатам радионуклидной реносцинтиграфии были выявлены нарушения функциональной активности почек у подавляющего числа обследованных пациентов – 51 (73,9%). При этом хронические заболевания почек в анамнезе имели лишь 12 (17,4%) человек.

У 33 (47,8%) человек изменения ренальных функций носили умеренно выраженный характер и проявлялись снижением суммарной СКФ (СКФ<sub>общ</sub>) менее чем на 30% от нормальных значений, у 17 (24,6%) пациентов нарушение фильтрационной функции одной или обеих почек сочеталось с увеличением периода полувыведения РФП из ренальной паренхимы (см. табл. 1). На последнем факте следует акцентировать внимание, поскольку он указывает на то, что нарушение эвакуации индикатора у этих пациентов было обусловлено изменениями в паренхиме почек, то есть происходило выше уровня чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) и указывало на нарушение процессов канальцевой реабсорбции. Исходя из этого, отклонение от нормы таких показателей, как  $T_{1/2\text{пар}}$  и ИКЗ, можно также расценивать как результат нарушения центральной и почечной гемодинамики у больных ИБС, осложненной ХСН [5, 13].

У 9 (13%) больных мы обнаружили выраженные нарушения функции почек (снижение СКФ более чем на 30%) (см. рисунок, б). У половины из числа этих пациентов снижение СКФ также сопровождалось нарушением выведения индикатора из почечной паренхимы. Задержка эвакуации

индикатора из ЧЛС почек была выявлена у 5 (7,2%) пациентов.

Таким образом, полученные нами данные позволяют предполагать, что почечная дисфункция развивается не менее чем у 70% больных с сердечной недостаточностью. Об этом же свидетельствуют результаты исследований Е.А. McAlister et al. [14], показавших наличие функциональной недостаточности почек у 56,6% пациентов с НК II–III ФК по НУНА.

Для оценки корреляционной зависимости нарушений функциональной активности почек от патологических изменений сердечно-легочной гемодинамики у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ мы провели пошаговый регрессионный анализ. Как следует из таблицы 2, между показателями фильтрационно-эвакуаторной функции почек и параметрами сердечно-легочной гемодинамики у больных ИБС с ХСН имела место корреляционная взаимосвязь высокой степени достоверности. Так, показателем, который корреляционно связан с величиной клиренса крови, отражающего функциональную активность почек, является время легочного кровотока ( $T_{\text{лег}}$ ), увеличение которого, по нашим данным (см. табл. 1), происходит преимущественно за

счет его артериального звена ( $T_{AM}$ ). Коэффициент эффективности циркуляции, который отражает объем циркулирующей крови за 1 мин и характеризуется высокой чувствительностью к снижению сократительной функции сердца у пациентов с ХСН [12], также имел высокую степень корреляции с замедлением клиренса крови (см. табл. 2).

Обнаруженное нами замедление легочного кровотока за счет его артериальной составляющей является признаком легочной гипертензии, способствующей развитию правожелудочковой недостаточности. Подтверждением этого можно считать увеличение времени полуопорожнения правого желудочка ( $T_{1/2ПЖ}$ ). Как известно, этот показатель косвенно отражает сократительную способность ПЖ [12], но в нашем случае он ещё и коррелировал с индексом кортикальной задержки обеих почек, характеризующим состояние канальцевой реабсорбции. При этом обнаруженное нами снижение ИКЗ свидетельствует о ранних проявлениях почечной дисфункции.

О прямой зависимости функциональной активности почек от левожелудочковой недостаточности можно судить по выявленной нами высокой степени достоверности корреляционной связи между показателями, отражающими сократительную способность ЛЖ ( $T_{1/2ЛЖ}$ ) и СКФ, как общей, так и для каждой почки в отдельности. Кроме того, нами была обнаружена прямая корреляционная зависимость между значениями, отражающими циркуляцию крови в венах МКК ( $T_{BM}$ ), и скоростью клубочковой фильтрации. Указанная взаимосвязь свидетельствует о дополнительном вкладе легочно-венозного застоя в развитие почечной дисфункции у обследованных больных.

Таким образом, как следует из результатов корреляционного анализа, в патогенезе ренальной дисфункции у больных ИБС с ХСН равнозначная роль при-

надлежит нарушению гемодинамики в системе как большого, так и малого круга кровообращения.

Ранее нами было показано, что предикторами прогрессирующего ХСН у больных, перенесших инфаркт миокарда, являются нарушения в системе МКК. Причем одним из самых ранних признаков развития ХСН было увеличение времени легочного кровотока за счет артериального звена [18, 19]. Поскольку известно, что увеличение времени циркуляции РФП в легких отражает снижение скорости кровотока в системе МКК, выявленное нами увеличение (по сравнению с нормой)  $T_{лег}$ , преимущественно за счет  $T_{AM}$  (см. табл. 1), может свидетельствовать о повышении давления в системе легочной артерии и снижении сократимости миокарда ПЖ [12]. Можно предположить, что повышение давления в системе легочной артерии

может приводить к ретроградному повышению венозного давления в системе большого круга кровообращения и, как следствие, к снижению внутриклубочкового фильтрационного давления, приводящего в итоге к уменьшению СКФ.

Это предположение согласуется с мнением Т. Kos et al. [16], которые изучили взаимосвязь параметров легочной циркуляции (давление заклинивания в капиллярах легких, среднее давление в *a. pulmonalis*, индекс резистентности легочных сосудов, давление в правом предсердии и ФВ правого желудочка) с уровнем эндотелина в плазме крови и показателями почечных функций у пациентов с ХСН III–IV ФК по НУНА. Указанные исследователи установили, что СКФ и почечный плазмоток (ППТ) у этих больных значительно снижены по сравнению с нормой, а их величина имеет тенденцию к об-

Таблица 2

**Результаты корреляционного анализа взаимосвязей показателей динамической реносцинтиграфии и параметров сердечно-легочной гемодинамики у больных с недостаточностью кровообращения\***

| Показатель                               | Beta   | Std.Err. | B      | p      |
|------------------------------------------|--------|----------|--------|--------|
| СКФ <sub>общ</sub>                       |        |          |        |        |
| $T_{BM}$                                 | -0,059 | 0,989    | -0,30  | 0,0490 |
| $T_{1/2ЛЖ}$                              | -0,08  | 0,022    | -0,37  | 0,0000 |
| $R^2=0,985; F=463,12; df=7,57; p<0,0000$ |        |          |        |        |
| Клиренс крови                            |        |          |        |        |
| КЭЦ                                      | -0,581 | 0,176    | -11,85 | 0,0016 |
| $T_{лег}$                                | 0,641  | 0,107    | 1,427  | 0,0000 |
| $R^2=0,979; F=699,05; df=4,61; p<0,0000$ |        |          |        |        |
| СКФ <sub>лев</sub>                       |        |          |        |        |
| $T_{BM}$                                 | -1,401 | 0,641    | -13,14 | 0,0361 |
| $T_{1/2ЛЖ}$                              | -0,458 | 0,192    | -0,031 | 0,0231 |
| $R^2=0,981; F=458,59; df=9,80; p<0,0000$ |        |          |        |        |
| СКФ <sub>прав</sub>                      |        |          |        |        |
| СИ                                       | 0,101  | 0,032    | 1,219  | 0,0025 |
| $T_{1/2ЛЖ}$                              | -0,099 | 0,031    | -0,306 | 0,0022 |
| $R^2=0,960; F=197,97; df=7,57; p<0,0000$ |        |          |        |        |
| ИКЗ <sub>лев</sub>                       |        |          |        |        |
| $T_{1/2ПЖ}$                              | -0,132 | 0,034    | -0,657 | 0,0002 |
| УО                                       | 0,105  | 0,031    | 0,054  | 0,0013 |
| $R^2=0,935; F=127,40; df=9,80; p<0,0000$ |        |          |        |        |
| ИКЗ <sub>прав</sub>                      |        |          |        |        |
| $T_{1/2ПЖ}$                              | -0,283 | 0,047    | -17,03 | 0,0000 |
| $R^2=0,920; F=414,10; df=6,31; p<0,0000$ |        |          |        |        |

\* Пошаговый регрессионный анализ.



ратной корреляционной зависимости от уровня эндотелина. При этом не было выявлено корреляции ППТ с СИ, индексом резистентности сосудов большого круга и артериальным давлением, но обнаруживалась обратная связь ППТ с давлением заклинивания в капиллярах легких, средним артериальным легочным давлением, давлением в правом предсердии и ФВ правого желудочка.

Следующим моментом в развитии почечной дисфункции у больных ИБС с ХСН мы считаем присоединение изменений в системе большого круга кровообращения, в частности снижение насосной функции ЛЖ, проявляющейся уменьшением СИ и КЭЦ. Как известно, снижение сократительной способности сердца и обусловленная этим почечная гипоперфузия оказывают негативное влияние не только на процесс клубочковой фильтрации, но и на другие ренальные функции (канальцевая секреция и реабсорбция, регуляторная функция и др.) [6, 13, 16]. Об этом свидетельствуют и наши данные о нарушении функции почечной паренхимы (ИКЗ) у пациентов с ХСН (см. табл. 1).

Таким образом, в патогенезе кардиоренального континуума у больных ИБС, осложненной ХСН, особую роль играют изменения в системе МКК, которые, на наш взгляд, являются своеобразным пусковым механизмом в развитии дисфункции почек, с последующим усугублением этой дисфункции за счет гемодинамических нарушений в системе большого круга кровообращения. В то же время снижение СКФ можно рассматривать в качестве маркера неблагоприятного прогноза течения сердечно-сосудистых заболеваний, что вполне соответствует утвердившейся концепции кардиоренальных взаимоотношений. В связи с этим радионуклидные методы могут внести существенный вклад в изучение механизмов развития, прогрессирования и взаимосвязи

заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы.

### Выводы

1. Радионуклидная реносцинтиграфия позволяет выявить почечную дисфункцию у больных ИБС с хронической НК в значительно большем числе случаев (74%), чем общепринятые методы, согласно данным литературы, и является, таким образом, более чувствительным методом в отличие от общепринятых в выявлении дисфункции почек у данной категории пациентов.

2. В патогенезе кардиоренального континуума наиболее значимыми по данным радиокардиопульмонографии являются нарушения гемодинамики в системе МКК и сократительной способности сердца, которые, в свою очередь, обуславливают развитие дисфункции почек.

3. Радионуклидные методы исследования являются методом выбора для диагностики кардиоренального континуума.

### Литература

1. Ronco C., Haapio M., House A.A., Anavekar N., Bellomo R. Cardio-renal syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52 (19): 1527–39.
2. Bowling C.B., Sanders P.W., Allman R.M., Rogers W.J., Patel K., Aban I.B., et al. Effects of enalapril in systolic heart failure patients with and without chronic kidney disease: Insights from the SOLVD Treatment trial. *Int. J. Cardiol.* 2013; 167 (1): 151–6.
3. Hillege H.L., Girbes A.R., de Kam P.J., Boomsma F., de Zeeuw D., Charleworth A., et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2000; 102 (2): 203–21.
4. Беленков Ю.Н., Сторжаков Г.И., Терещенко С.Н., Карпов Ю.А. Модификация факторов риска и предупреждение органных поражений – преимущества ингибиторов АПФ. *Сердечная недостаточность.* 2003; 4 (1): 34–7.
5. Eriksen R., Vegsundvaag J., Hole T., Morsto T.H. Hepatic and renal haemodynamics changes in congestive

- heart disease. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 2006; 126 (6): 743–6.
6. Magri P., Rao M.A.E., Cangianello S., Bellizzi V., Russo R., Mele A.F., et al. Early impairment of renal hemodynamic reserve in patients with asymptomatic heart failure is restored by angiotensin II antagonism. *Circulation.* 1998; 98: 2849–54.
7. Branten A.J.W., Vervoort G., Wetzel J.F.M. Serum creatinine is a poor marker of GFR in nephrotic syndrome. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 707–11.
8. Bellomo R., Kellum J., Ronco C. Acute renal failure: Time for consensus. *Intensive Care. Med.* 2001; 27:1685–8.
9. Hoffmann U., Fischereder M., Kruger B., Drobnik W., Krämer B.K. The value of N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast agent-induced nephropathy seems questionable. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 407–10.
10. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г., Ефимова И.Ю., Веснина Ж.В., Завадовский К.В. и др. Радионуклидные методы исследования в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. *Сибирский медицинский журнал.* 2010; 25 (4): 8–13.
11. Лишманов Ю.Б., Марков В.А., Кривоногов Н.Г. Возможности радионуклидных методов исследования в прогностической оценке результатов аортокоронарного шунтирования и реабилитационного лечения больных, перенесших инфаркт миокарда. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2008; 2 (4): 17–25.
12. Сиваченко Т.П., Белоус А.К., Зозуля А.А. Радиокардиография. Киев: Здоров'я; 1984: 144.
13. De Santo N.G., Cirillo M., Perna A., Pollastro R.M., Frangiosa A., Di Stazio E., et al. The kidney in heart failure. *Semin. Nephrol.* 2005; 25 (6): 404–7.
14. McAlister F.A., Ezekowitz J., Tonelli M., Armstrong P.W. Renal insufficiency and heart failure. *Circulation.* 2004; 109: 1004–9.
15. Leithe M.E., Margorien R.D., Hermiller J.B., Unverferth D.V., Leier C.V. Relationship between central hemodynamics and regional blood flow in normal subjects and in patients with congestive heart failure. *Circulation.* 1984; 69: 57–64.



16. Kos T., Pacher R., Wimmer A., Bojic A., Hülsmann M., Frey B., et al. Relationship between kidney function, hemodynamic variables and circulating big endothelin levels in patients with severe refractory heart failure. *Wien. Klin. Wochenschr.* 1998; 110 (3): 89–95.
17. Alric P., Ryckwaert F., Branche-reau P., Marty-Ané C., Mary H., Colson P. A porcine model of systemic and renal haemodynamic responses to infrarenal aortic cross-clamping. *Eur. J. Vasc. Endovasc.* 2003; 25 (1): 72–8.
18. Лишманов Ю.Б., Колоколова Т.Ю., Кривоногов Н.Г., Марков В.А. Сцинтиграфическая диагностика ранних признаков сердечной недостаточности и их коррекция каптоприлом у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Кардиология.* 1997; 37 (12): 56–60.
19. Кривоногов Н.Г. Радионуклидные методы функциональной диагностики нарушений легочной гемодинамики у больных с недостаточностью кровообращения (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск; 2002.
1. Ronco C., Haapio M., House A.A., Anavekar N., Bellomo R. Cardio-renal syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52 (19): 1527–39.
2. Bowling C.B., Sanders P.W., Allman R.M., Rogers W.J., Patel K., Aban I.B., et al. Effects of enalapril in systolic heart failure patients with and without chronic kidney disease: Insights from the SOLVD Treatment trial. *Int. J. Cardiol.* 2012; 167 (1): 151–6.
3. Hillege H.L., Girbes A.R., de Kam P.J., Boomsma F., de Zeeuw D., Charle-sworth A., et al. Renal function, neurogormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2000; 102 (2): 203–21.
4. Belenkov Yu.N., Storzhakov G.I., Tereshchenko S.N., Karpov Yu.A. The risk's factors modification and prevention of organ damage – the benefits of ACE inhibitors. *Serdechnaya nedostatochnost'.* 2003; 4 (1): 34–7 (in Russian).
5. Eriksen R., Vegsundvaag J., Hole T., Morsto T.H. Hepatic and renal haemodynamics changes in congestive heart disease. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 2006; 126 (6): 743–6.
6. Magri P., Rao M.A.E., Cangianiello S., Bellizzi V., Russo R., Mele A.F., et al. Early impairment of renal hemodynamic reserve in patients with asymptomatic heart failure is restored by angiotensin II antagonism. *Circulation.* 1998; 98: 2849–54.
7. Branten A.J.W., Vervoort G., Wet-zels J.F.M. Serum creatinine is a poor marker of GFR in nephrotic syndrome. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 707–11.
8. Bellomo R., Kellum J., Ronco C. Acute renal failure: Time for consensus. *Intensive Care. Med.* 2001; 27:1685–8.
9. Hoffmann U., Fischereder M., Kruger B., Drobnik W., Krämer B.K. The value of N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast agent-induced nephropathy seems questionable. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 407–10.
10. Lishmanov Yu.B., Chernov V.I., Krivonogov N.G., Efimova I.Yu., Vesnina Zh.V., Zavadovskiy K.V., et al. Radionuclide methods in the diagnosis of cardiovascular diseases. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2010; 25 (4): 8–13 (in Russian).
11. Lishmanov Yu.B., Markov V.A., Krivonogov N.G. The possibilities of radionuclide methods in prognosis of aorto-coronary bypass surgery and rehabilitation results of patients with myocardial infarction. *Diagnosticheskaya i intervensionnaya radiologiya.* 2008; 2 (4): 17–25 (in Russian).
12. Sivachenko T.P., Belous A.K., Zozulya A.A. Radiocardiography. Kiev: Zdorov'ya; 1984: 144 (in Russian).
13. De Santo N.G., Cirillo M., Perna A., Pollastro R.M., Frangiosa A., Di Stazio E., et al. The kidney in heart failure. *Semin. Nephrol.* 2005; 25 (6): 404–7.
14. McAlister F.A., Ezekowitz J., Tonelli M., Armstrong P.W. Renal insufficiency and heart failure. *Circulation.* 2004; 109: 1004–9.
15. Leithe M.E., Margorien R.D., Hermiller J.B., Unverferth D.V., Leier C.V. Relationship between central hemodynamics and regional blood flow in normal subjects and in patients with congestive heart failure. *Circulation.* 1984; 69: 57–64.
16. Kos T., Pacher R., Wimmer A., Bojic A., Hülsmann M., Frey B., et al. Relationship between kidney function, hemodynamic variables and circulating big endothelin levels in patients with severe refractory heart failure. *Wien. Klin. Wochenschr.* 1998; 110 (3): 89–95.
17. Alric P., Ryckwaert F., Branche-reau P., Marty-Ané C., Mary H., Colson P. A porcine model of systemic and renal haemodynamic responses to infrarenal aortic cross-clamping. *Eur. J. Vasc. Endovasc.* 2003; 25 (1): 72–8.
18. Lishmanov Yu.B., Kolokolova T.Yu., Krivonogov N.G., Markov V.A. The scintigraphic diagnostics of early signs of heart failure and its correction with captopril in patients with myocardial infarction. *Kardiologiya.* 1997; 37 (12): 56–60 (in Russian).
19. Krivonogov N.G. Radionuclide methods of functional diagnostics of pulmonary hemodynamics in patients with heart failure (clinical and experimental studies). Dr. med. sci. diss. Tomsk; 2002 (in Russian).

Поступила 10.06.2013

## Диагностика хронического панкреатита по данным магнитно-резонансной томографии

**Н.А. Дядькин**, аспирант кафедры лучевой диагностики;  
**Д.А. Лежнев**, д. м. н., профессор кафедры лучевой диагностики

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Вучетича, 9а, Москва, 127206, Российская Федерация

## Diagnosis of chronic pancreatitis according to magnetic resonance imaging data

**N.A. Dyadkin**, Postgraduate Student of the Department of Radiology;  
**D.A. Lezhnev**, MD, Professor Department of Radiology

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the Russian Federation, Vucheticha ul., 9a, Moscow, 127206, Russian Federation

**Цель исследования** – оценить информативность магнитно-резонансной томографии (МРТ) и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии в диагностике изменений паренхимы и протоковой системы у больных с подозрением и/или установленным диагнозом хронического панкреатита (ХП).

**Материал и методы.** МРТ проведена 120 пациентам хирургического отделения стационара с подозрением и/или установленным диагнозом хронического панкреатита. Исследования выполнены на магнитном томографе Siemens Magnetom Impact 1,0 Т. Протокол исследования включал стандартные градиентные последовательности и МР-холангиопанкреатографию.

**Результаты.** У 7 (5,8%) пациентов визуальных признаков изменения паренхимы поджелудочной железы (ПЖ) и главного панкреатического протока (ГПП) не выявлено. Неопределенные МР-изменения ПЖ и протоковой системы выявлены у 12 (10,0%) пациентов. Легкие изменения ПЖ визуализировались в 17 (14,2%) случаях. Умеренные изменения ПЖ в виде диффузного снижения интенсивности сигнала, неровности контуров железы и расширения главного панкреатического протока с неровными экстазированными и укороченными боковыми притоками выявлены у 24 (20,0%) пациентов. У 60 (50,0%) обследованных пациентов имелись явные изменения поджелудочной железы.

**Заключение.** Стандартная МРТ и МР-холангиопанкреатография при оценке хронического панкреатита позволяют визуализировать изменения сигнала паренхимы ПЖ до изменения протоков, особенно у больных с подозрением на ХП, признаки атрофии паренхимы ПЖ, фиброзные изменения, оценить размеры ПЖ и изменения протоковой системы.

### Введение

Хронический панкреатит – прогрессирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), характеризующееся необратимыми морфологическими изменениями в паренхиме органа [1]. Патологическими признаками хронического панкреатита являются воспаление, атрофия железы, протоковые из-

менения и фиброз. Диагноз хронического панкреатита основывается на клинических симптомах, данных лабораторных исследований, исследования панкреатической экзокринной функции и визуализационных методов [2–4]. Ранняя диагностика хронического панкреатита может помочь предотвратить дальнейшую деструкцию железы.

**Objective:** to estimate the informative value of magnetic resonance imaging (MRI) and MR cholangiopancreatography for diagnosing changes in the parenchyma and duct system of patients with suspected and/or diagnostically established chronic pancreatitis (CP).

**Material and methods.** MRI was carried out in 120 surgical patients with suspected and/or diagnostically established CP, by using a Siemens Magnetom Impact 1.0 T MRI system. The study protocol encompassed standard gradient sequences and MR cholangiopancreatography.

**Results.** No visual signs of changes were found in the pancreatic parenchyma and main pancreatic duct (MPD) in 7 (5.8%) patients. There were undetectable MR changes in the pancreas and duct system in 12 (10.0%) patients. Mild changes in the pancreas were visualized in 17 (14.2%). Its moderate changes as diffusely reduced signal intensity, gland irregularities, and dilated MPD with uneven ectasized and shortened side branches were revealed in 24 (20.0%) patients. Most examinees ( $n=60$  (50.0%)) had obvious pancreatic changes.

**Conclusion.** Standard MRI and MR cholangiopancreatography in evaluating CP can visualize pancreatic parenchymal signal changes and altered ducts particularly in patients with suspected CP, the signs of pancreatic parenchymal atrophy and fibrous changes and estimate pancreatic sizes and duct system changes.

#### Ключевые слова:

магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная холангиопанкреатография, хронический панкреатит

#### Index terms:

magnetic resonance imaging, magnetic resonance cholangiopancreatography, chronic pancreatitis

Эндоскопическое исследование экзокринной функции считается самым надежным инструментом диагностики хронического панкреатита и в некоторых случаях может указывать на панкреатит даже до появления видимых изменений протоков при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХП) или магнитно-резонансной (МР) холангиопанкреатографии (МРХПГ) [2, 4, 5]. Эндоскопическую ультрасонографию считают надежным инструментом визуализации изменений паренхимы и протоков. Однако методика инвазивна и доступна не во всех лечебных центрах. Компьютерная томография (КТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) менее чувствительны, чем МРТ, для оценки хронического панкреатита. При этом МРТ может использоваться для оценки как паренхиматозных, так и протоковых изменений, а также для оценки экзокринной реакции паренхимы и протоков после гормональной стимуляции [6].

Цель нашей работы – оценка информативности МРТ в диагностике изменений паренхимы ПЖ и протоковой системы у больных с подозрением и/или установленным диагнозом хронического панкреатита.

### Материал и методы

Проведен анализ данных МРТ-исследований 120 пациентов (90 мужчин, 30 женщин), направленных в кабинет МРТ ЛДЦ МИБС-Иваново с подозрением и/или установленным диагнозом хронического панкреатита. Все пациенты проходили лечение в хирургическом отделении многопрофильной больницы. Возрастной диапазон обследованных пациентов от 19 до 76 лет. Средний возраст – 47,8 года, медиана 48 лет. МРТ проведена на томографе с напряженностью магнитного поля 1,0 Т (Siemens Magnetom Impact) с использованием фазированной катушки для туловища. Протокол исследования включал стандартные градиентные последовательности:

– T2-ВИ – HASTE (TR/TE 6,0/60 ms, thick. of sl. 7 mm), T1-ВИ FLASH 2d (TR/TE 210/4,0, thick. of sl. 7 mm) – для получения изображения в коронарной и аксиальной плоскостях;

– корональные программы T2-ВИ с жироподавлением – для уточнения характера изменений в ПЖ, перипанкреатической клетчатке и визуализации области ворот печени;

– T1-ВИ с жироподавлением в аксиальной проекции на область поджелудочной железы с толщиной среза 6 мм – для детальной визуализации ее структуры;

– T2-ВИ с жироподавлением HASTE в сагитальной плоскости с толщиной сечения 4 мм – на область головки ПЖ и ворот печени;

– МРХПГ проводилась в два этапа: первоначально – hard T2 TSE (TR/TE 2800/1100 ms, thick. of sl. 80 mm, matrix 240×256, FOV 400 mm) с жироподавлением в косой коронарной проекции;

– после получения изображений выбирался срез, на котором оптимально визуализируются внепеченочные желчные протоки. По данному срезу выставлялась вторая последовательность HASTE с жироподавлением в коронарной проекции (TR/TE 11.90/95 ms, thick. of sl. 3 mm, matrix 256×256, FOV 270 mm) с последующей трехмерной (3d) реконструкцией в MIP.

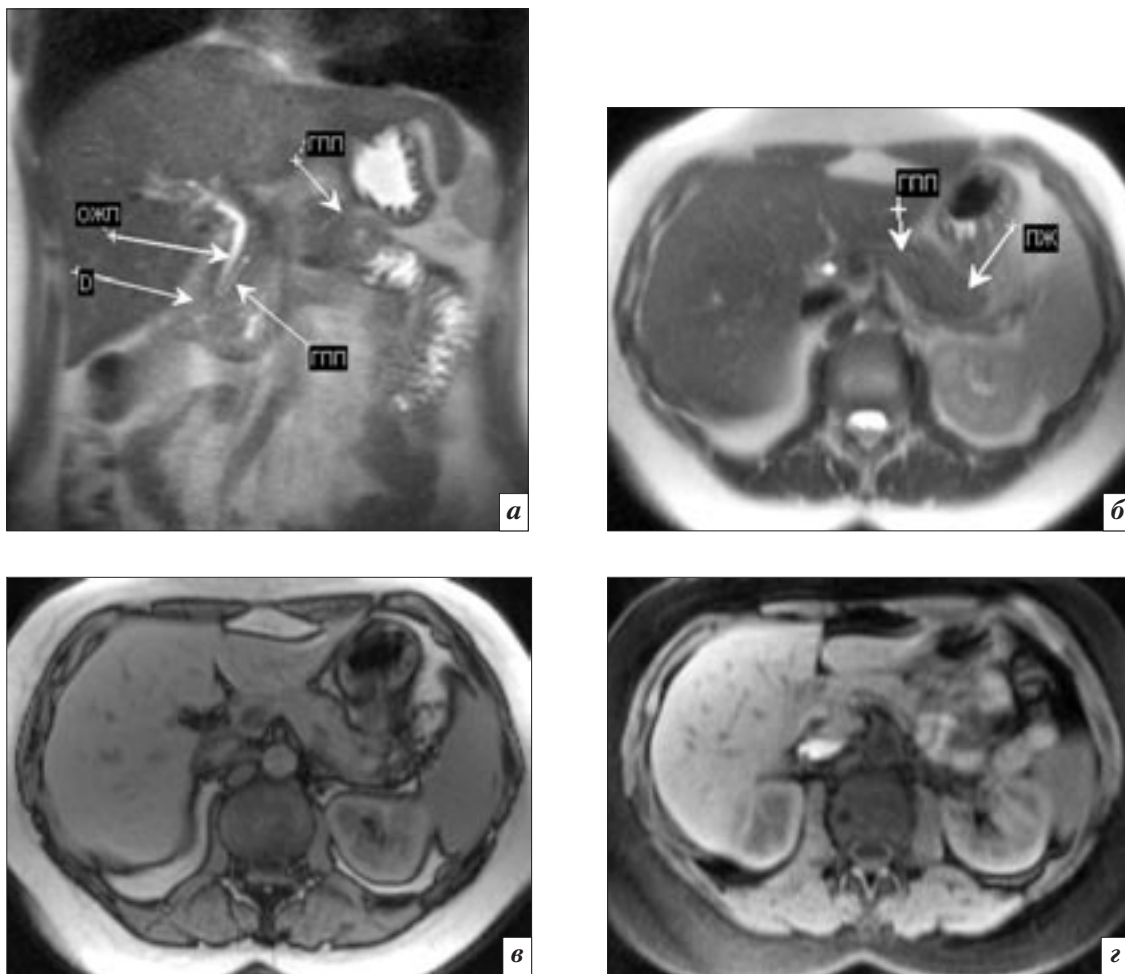
При интерпретации МР-изображений проводилась оценка трех отделов ПЖ в коронарной, аксиальной плоскостях. Головка и крючковидный отросток были дифференцированы от тела на сагитальных срезах по верхней брыжеечной артерии. Хвост ПЖ был обозначен как часть поджелудочной железы, достигающая селезеночного кармана. Размер поджелудочной железы определялся в каждом ее отделе путем измерения переднезаднего диаметра (AP) железы на аксиальных T1-взвешенных изображениях с подавлением сигнала от жировой ткани. Размер отдела

поджелудочной железы считался уменьшенным, если его переднезадний диаметр находился ниже нижнего допустимого размера своей возрастной группы. Вирсунгов проток характеризовался как нормальный, суженный или расширенный либо как соприкасающийся с кистой. Расширенным Вирсунгов проток считали, если его диаметр превышал 3 мм, суженным – только при наличии прстенотической дилатации, когда визуализировалось периферическое расширение протока, прилежащее к зоне стеноза [7]. Находки в панкреатических протоках, относящиеся к хроническому панкреатиту, оцениваются при помощи МР-холангиопанкреатографии согласно Кембриджской классификации (1983 г.) [8].

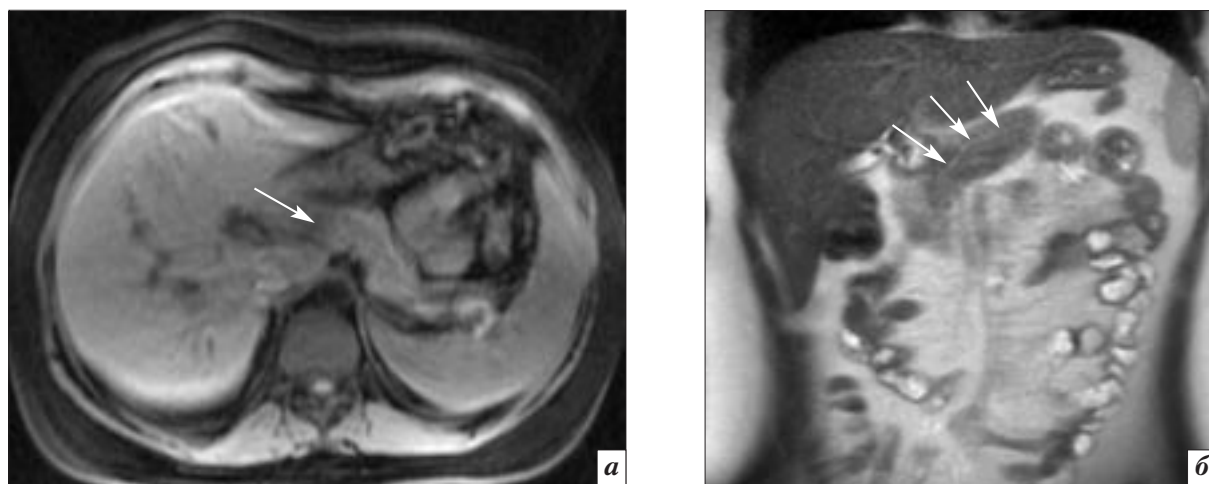
### Результаты и обсуждение

У 7 (5,8%) пациентов визуальных признаков изменения паренхимы поджелудочной железы и главного панкреатического протока (ГПП) *не выявлено*. Паренхима ПЖ имела короткое время релаксации T1, сигнал изоинтенсивен паренхиме печени. Главный панкреатический проток постепенно суживался от головки к хвосту, калибр его составлял 2–3 мм, края были гладкими, ровными. Боковые притоки на панкреатограммах не просматривались (рис. 1). В 2 исследованиях головки поджелудочной железы в области точки эмбрионального слияния вентральных и дорсальных частей отмечалось сужение протока, но это не считали патологическим изменением [9]. Пациенты с нормальным Вирсунговым протоком и неизменным МР-сигналом паренхимы поджелудочной железы были отнесены к здоровым в соответствии с Кембриджской системой классификации [8, 10].

*Неопределенные МР-изменения ПЖ* и протоковой системы выявлены у 12 (10,0%) пациентов. Размеры поджелудочной железы не отклонялись от возрастной нормы. Визуальные признаки



**Рис. 1.** МРТ пациентки У., 32 лет, с приступами болей в верхних отделах живота, диспепсическим синдромом. Направлена на обследование с клиническим диагнозом: постхолецистэктомический синдром, хронический панкреатит: *а* – Т2-ВИ в корональной проекции, визуализирована гепатопанкреатодуоденальная область: подкова двенадцатиперстной кишки (D, головка поджелудочной железы, общий желчный проток (ОЖП) и ГПП); *б, в, г* – Т2-ВИ, Т1-ВИ и Т1-ВИ с жироподавлением в аксиальной плоскости, ПЖ имеет изоинтенсивный сигнал с печенью и селезенкой, её размеры соответствуют возрастной норме, контуры четкие, ровные. На Т2-ВИ визуализируется нерасширенный ГПП, контуры которого теряются в паренхиме хвоста ПЖ. Перипанкреатическая клетчатка не изменена.



**Рис. 2.** МРТ пациентки М., 57 лет, клинический диагноз: хронический панкреатит. Направлена на обследование после приступа печеночной колики, с хронической болью в верхних отделах живота: *а* – Т1 FS с подавлением сигнала от жира, ПЖ имеет нормальные размеры, достаточно четкие контуры, в области перешейка и головки ПЖ отмечается локальное снижение сигнала без четких границ (стрелка); *б* – HASTE T2-ВИ в корональной плоскости, виден нерасширенный главный панкреатический проток без боковых ответвлений (стрелки).



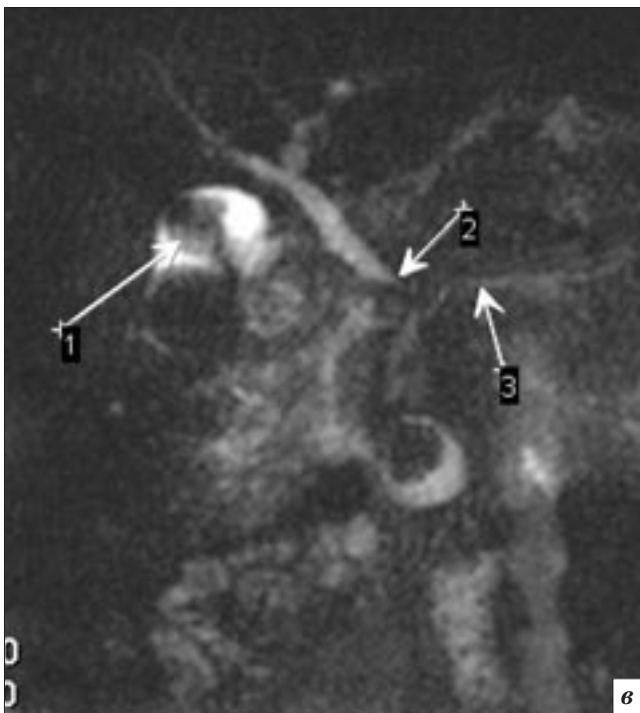
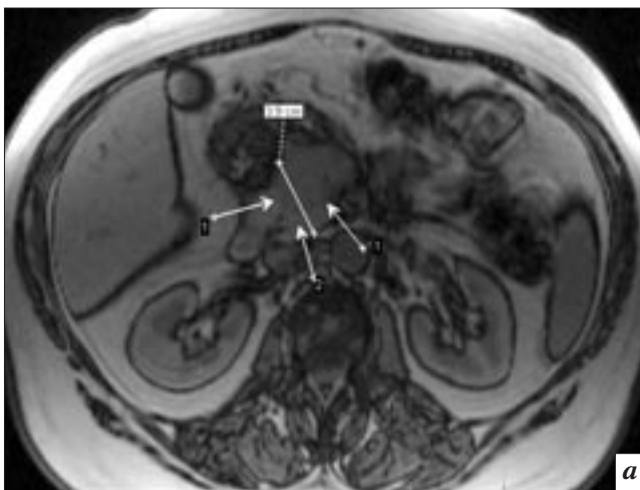
хронического панкреатита основывались на снижении сигнала от паренхимы ПЖ, ГПП не имел грубой иррегулярности. Боковые ветви первого и второго порядка не визуализировались. Размеры протока варьировали в зависимости от возраста, пола, массы пациента. Ширина протока в области головки не превышала 3 мм, тела ПЖ – 2,5 мм, хвоста – 1–2 мм (рис. 2). По литературным данным, на основании серии панкреатограмм, средние диаметры ГПП составляют 3–6, 2–7 и 1–6 мм для головки, тела и хвоста соответственно [11]. Пока трудно определить верхний предел нормы, которая, после кор-

рекции на увеличение изображения, вероятно, близка к 6–5 мм в области головки, 5 мм – тела и 3 мм – хвоста. Эти показатели – ориентировочные, и абсолютный размер одного только главного протока редко имеет решающее диагностическое значение [9].

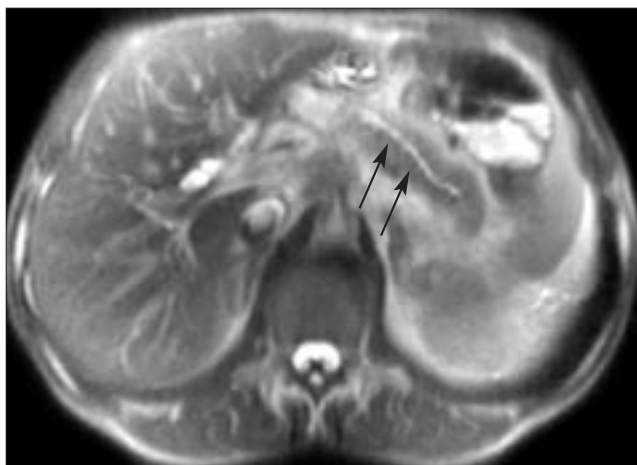
На ранней стадии недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы определяется с помощью теста стимуляции секретинном, который является чувствительным маркером хронического панкреатита [12]. Отклоняющиеся от нормы результаты тестирования, характеризующие функцию поджелудочной

железы, предшествуют МРТ-находкам в случаях легкого течения хронического панкреатита на его ранних стадиях [13].

*Легкие изменения ПЖ* визуализировались у 17 (14,2%) обследованных пациентов и характеризовались не более чем двумя признаками: либо изменением размеров поджелудочной железы, либо снижением интенсивности сигнала паренхимы (рис. 3, 4), либо наличием боковых протоков или единичной мелкой, не более 1,0 см в диаметре, псевдокисты. Ширина главного панкреатического протока не превышала 3 мм, но визуализировались единичные боковые притоки, а также единичные



**Рис. 3.** МРТ пациентки А., 64 лет, страдающей ЖКБ, холецистолитиазом, хроническим холангиогенным панкреатитом: *а* – Т1-ВИ в аксиальной плоскости, головка поджелудочной железы увеличена, в ней визуализируется нечетко отграниченная зона пониженного сигнала (стрелки 1), сигнал от крючковидного отростка не изменен (стрелка 2); *б* – «черная поджелудочная железа» на Т1-ВИ с подавлением сигнала от жира в аксиальной плоскости (стрелка 1), камень больших размеров в ЖП, аорта с отходящей ВБА (стрелка 2), неизменная периваскулярная клетчатка (стрелка 3); *в* – МР-холангиопанкреатограмма: конкремент в просвете ЖП (стрелка 1), общий желчный проток, суживающийся в дистальном отделе (стрелка 2), который проникает фиброзно измененную головку ПЖ; главный панкреатический проток неравномерный, деформированный (стрелка 3).



**Рис. 4.** МРТ пациентки З., 47 лет, с рецидивирующими болями в верхнем этаже живота. Т2-ВИ в аксиальной плоскости. В области тела и хвоста поджелудочной железы визуализируются расширенный до 5 мм главный панкреатический проток и эктазированные боковые ветви первого порядка (стрелки).

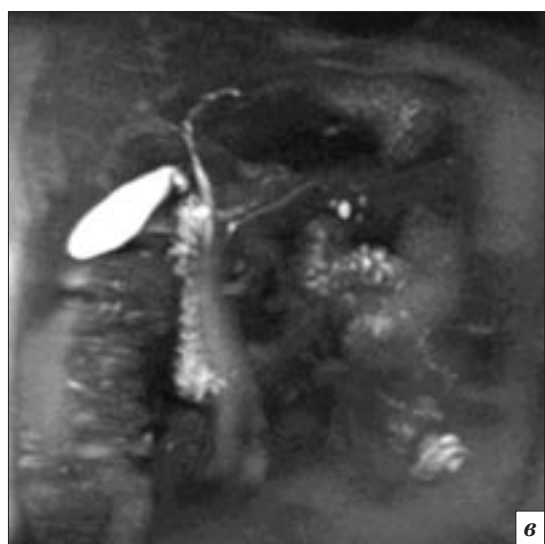
мелкие псевдокисты (рис. 5). Отклонения размеров поджелудочной железы у 8 пациентов не было выявлено. Поперечный размер ПЖ незначительно превышал норму у 6 пациентов, у 3 пациен-

тов отмечалось незначительное уменьшение ее размеров.

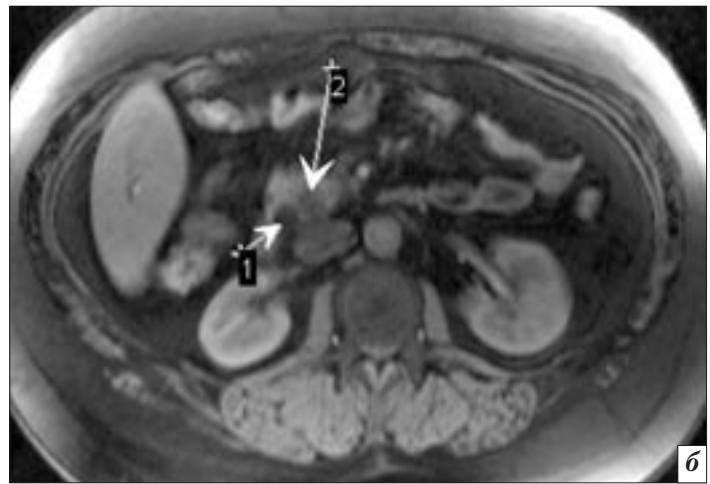
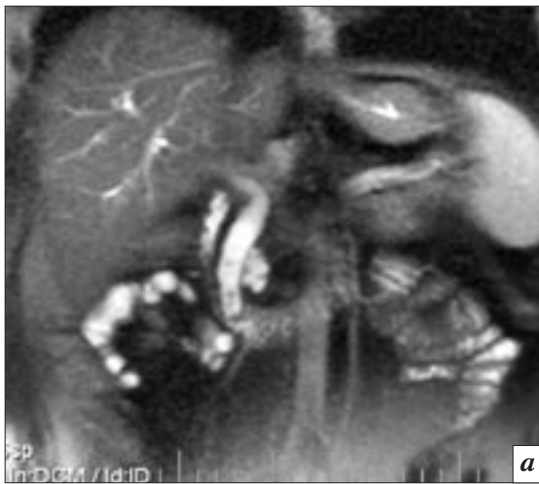
*Умеренные изменения ПЖ* в виде диффузного снижения интенсивности сигнала, неровности контуров железы и расширения

главного панкреатического протока с неровными эктазированными и укороченными боковыми притоками выявлены у 24 (20,0%) пациентов (рис. 6). У 10 пациентов в паренхиме визуализированы единичные псевдокисты, размер которых не превышал 1,0 см. Переднезадний размер ПЖ у 4 пациентов был не изменен, у 11 – уменьшен, у 9 – увеличен.

У 60 (50,0%) обследованных пациентов имелись *явные изменения поджелудочной железы*. Из них у 54 выявлены признаки диффузной атрофии паренхимы ПЖ, у 6 – очаговые изменения. Грубые изменения главного панкреатического протока имели место у всех обследованных больных: у 54 пациентов диффузное увеличение протока на всем протяжении, у 6 пациентов выявлена сегментарная обструкция с расширением выше по течению,



**Рис. 5.** МРТ пациента В., 32 лет, с периодическими болями в верхних отделах живота, в анамнезе приступ острого панкреатита: *а* – Т1-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в аксиальной плоскости, размеры головки поджелудочной железы незначительно увеличены (2,9 см), сигнал от паренхимы железы с мелкими очагами пониженного сигнала от жирового замещения ацинарной ткани (короткие стрелки), размеры тела и хвоста уменьшены вследствие атрофических изменений, по заднему краю тела ПЖ визуализируется мелкое кистозное образование диаметром 0,6 см (большая стрелка); *б* – Т2-ВИ в аксиальной плоскости на том же уровне, более отчетливо видны ГПП и мелкая псевдокиста (стрелки); *в* – 3D-реконструкция, МР-холангиография, визуализируются неизменный общий желчный проток, главный панкреатический проток без дополнительных боковых ветвей и кистозное образование в краевых отделах паренхимы тела ПЖ, не сообщающееся с ГПП.



**Рис. 6.** МРТ пациентки Д., 26 лет, с ЖКБ, холецисто- и холедохолитиазом, обострением хронического панкреатита: *а* – Т2-ВИ в корональной плоскости, общий желчный проток расширен, в его просвете видны мелкие конкременты, в головке поджелудочной железы – жидкостное скопление; *б* – Т1-ВИ FS в аксиальной плоскости, визуализируется расширенный холедох (стрелка 1), атрофия и уменьшение размеров головки ПЖ с парахоледохеальным жидкостным скоплением (стрелка 2).

псевдокисты – у 34, внутрипротоковые кальцинаты – у 21, сужение и/или обструкция общего желчного протока в дистальном отделе – у 6 пациентов.

На рисунке 7 представлены МР-сканы, характеризующие грубые и явные МР-изменения ХП у пациента 40 лет, направленного на обследование с приступом острых болей в верхних отделах живота. В анамнезе острый панкреатит, через год после которого появились периодические приступы умеренных болей в верхних отделах живота. Приступы болей беспокоят в течение 6 лет. В последний год межприступные периоды короткие, боли разной интенсивности беспокоят практически постоянно. На Т2-ВИ в корональной плоскости в головке ПЖ визуализируется псевдокиста с четкими границами и сформировавшейся стенкой. Киста компримирует I порцию ДПК, ГПП и дистальный отдел общего желчного протока. На Т2-ВИ в аксиальной проекции хорошо видно престенотическое расширение ГПП. В области тела и хвоста ГПП расширен до 0,9 см, извитой, неровный, с кистовидными расширениями боковых протоков. При относительно нормальном переднезаднем размере тела и хвоста ПЖ визуализируется

уменьшение объема паренхимы железы вследствие атрофических изменений.

Расширение главного панкреатического протока, атрофия паренхимы, панкреатическая кальцификация, скопление жидкости, фокальное панкреатическое увеличение, расширение желчного протока и изменения в перипанкреатическом жире или фасции являются частыми находками у пациентов с хроническим панкреатитом [13]. Эти находки также часто наблюдаются как вторичные изменения у пациентов с карциномой ПЖ [14, 15].

### Заключение

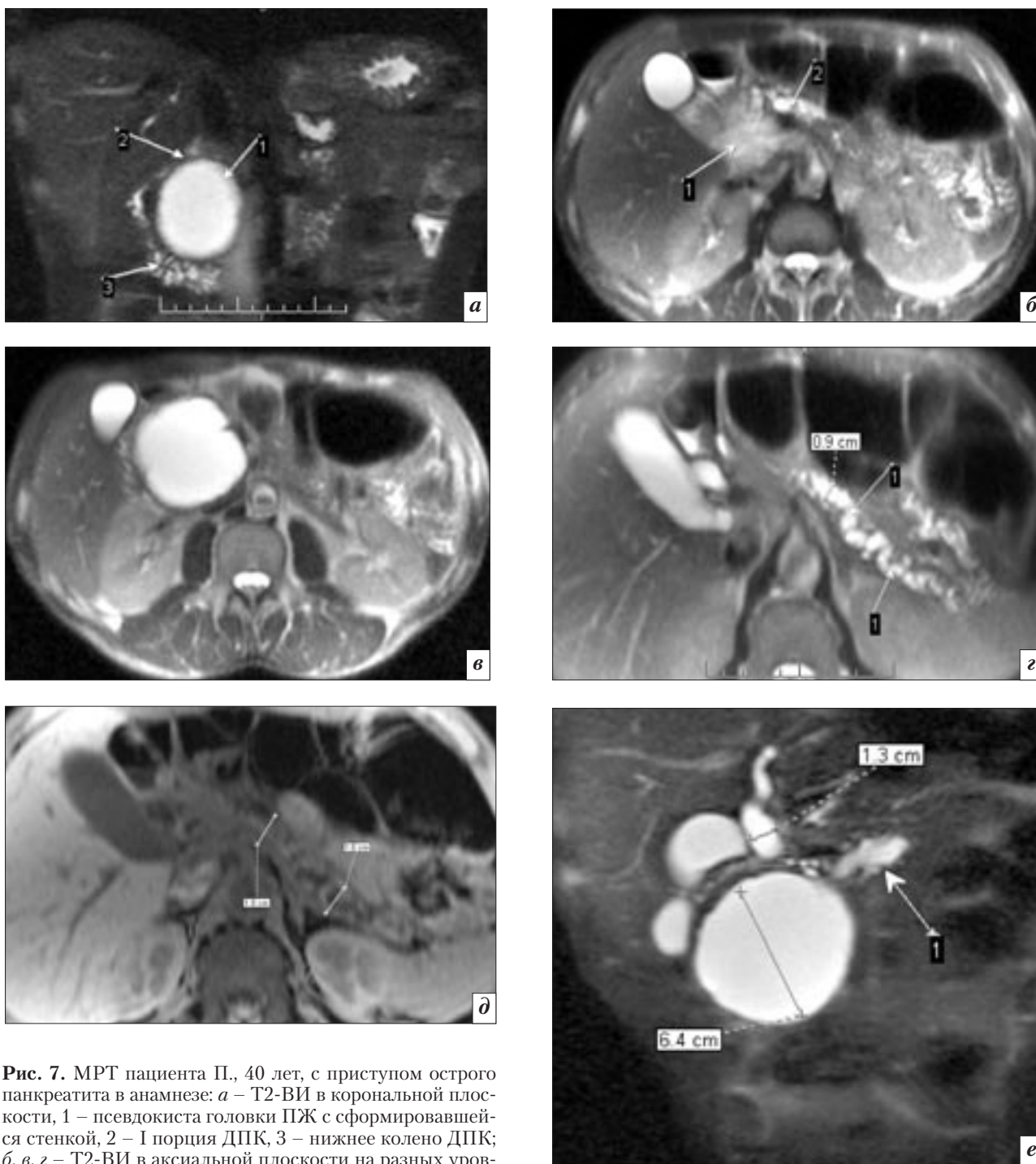
Стандартная МРТ и МР-холангиопанкреатография при оценке хронического панкреатита позволяют визуализировать изменения сигнала паренхимы ПЖ до изменения протоков, особенно у больных с подозрением на ХП, признаки атрофии паренхимы ПЖ, фиброзные изменения, оценить размеры ПЖ и изменения протоковой системы. При легких формах хронического панкреатита на ранних стадиях наиболее характерными признаками являются изменения размеров ПЖ и снижение сигнала паренхимы, лучше выявляемое на Т1-ВИ с подавлением жира. Для

умеренных изменений было характерно присоединение изменений протоковой системы в виде расширения ГПП до 5 мм с укороченными эктазированными боковыми притоками и единичными мелкими кистами в паренхиме ПЖ. При явных морфологических изменениях МРТ позволяет выявить увеличение размеров ПЖ, расширение, кистозную трансформацию и деформацию ГПП, сопровождающиеся атрофией и уменьшением объема паренхимы ПЖ. МРХПГ позволяет выявить белковые «пробки» и/или конкременты в ГПП.

### Литература

1. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Болезни поджелудочной железы: Практическое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 489.
2. Forsmark С.Е. The early diagnosis of chronic pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 6: 1291–3.
3. Хоффер М. Компьютерная томография: Базовое руководство. М.: Медицинская литература; 2008.
4. Кармазановский Г.Г., Федоров В.Д. Компьютерная томография поджелудочной железы и органов брюшинного пространства. М.: Русский врач; 2002: 70–86.





**Рис. 7.** МРТ пациента П., 40 лет, с приступом острого панкреатита в анамнезе: *а* – Т2-ВИ в коронарной плоскости, 1 – псевдокиста головки ПЖ с сформировавшейся стенкой, 2 – I порция ДПК, 3 – нижнее колено ДПК; *б, в, г* – Т2-ВИ в аксиальной плоскости на разных уровнях, псевдокиста занимает всю головку ПЖ и компримирует ГПП на этом уровне, ГПП в области тела и хвоста расширен до 0,9 см, извитой, боковые протоки кистозно расширены, деформированы; *д* – Т1FS-ВИ в аксиальной плоскости, при нормальном переднезаднем размере паренхима тела и хвоста ПЖ атрофирована, её объем снижен; *е* – МР-холангиография, 1 – расширенный ГПП выше места обструкции, псевдокиста больших размеров (6,4 см) деформирует ДПК, сдавливает её I порцию, общий желчный проток расширен до 1,3 см, его панкреатический отдел не визуализируется.

5. Parsi M.A., Conwell D.L., Zuccaro G., et al. Findings on endoscopic retrograde holangiopancreatography and pancreatic function test in suspected chronic pancreatitis and negative cross-sectional imaging. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 6: 1432–6.
6. Choueiri N.E., Balci N.C., Alkaade S., Burton F.R. Advanced imaging of chronic pancreatitis. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2010; 12: 114–20.
7. Tamura R., Ishibashi T., Takahashi S. Chronic Pancreatitis: MRCP versus ERCP for Quantitative Caliber Measurement and Qualitative Evaluation. *Radiology.* 2006; 238 (3): 920–8.
8. Sarner M., Cotton P. B. Classification of pancreatitis. *Gut.* 1984; 25: 756–9.
9. Axon A.T.R., Classen M., Cotton P. B., Cremer M., Freeny P. C., Lees W. R.



Pancreatography in chronic pancreatitis: interational definitions. *Gut*. 1984; 25: 1107–12.

10. Etemad B., Whitcomb D.C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology*. 2001; 120: 682–707.
11. Freeny P.C., Lawson T.L. Radiology of the pancreas. New York: Springer-Verlag; 1982.
12. Chowdhury R.S., Forsmark C.E. Pancreatic function testing. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003; 17: 733–50.
13. Luetmar P.H., Stephens D.H., Ward E.M. Chronic pancreatitis: reassessment with current CT. *Radiology*. 1989; 171: 353–7.
14. Müller M.F., Meyenberger C., Bertschinger P., Schaer R., Marincek B. Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging. *Radiology*. 1994; 190: 745–51.
15. Balci C. MRI assessment of chronic pancreatitis. *Diagn. Interv. Radiol.* 2011; 17: 249–54.

#### References

1. Maev I.V., Kucheryavyy Ju.A. Diseases of the pancreas: Practical guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2009: 489 (in Russian).

2. Forsmark C.E. The early diagnosis of chronic pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 6: 1291–3.
3. Hoffer M. Computer tomography: Basic guide. Moscow: Meditsinskaya literatura; 2008: 224 (in Russian).
4. Karmazanovskiy G.G., Fedorov V.D. Computer tomography of pancreas and organs of retroperitoneal space. Moscow: Russkiy Vrach; 2002: 70–86 (in Russian).
5. Parsi M.A., Conwell D.L., Zuccaro G., et al. Findings on endoscopic retrograde holangiopancreatography and pancreatic function test in suspected chronic pancreatitis and negative cross-sectional imaging. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 6: 1432–6.
6. Choueiri N.E., Balci N.C., Alkaade S., Burton F.R. Advanced imaging of chronic pancreatitis. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2010; 12: 114–20.
7. Tamura R., Ishibashi T., Takahashi S. Chronic Pancreatitis: MRCP versus ERCP for Quantitative Caliber Measurement and Qualitative Evaluation. *Radiology*. 2006; 238 (3): 920–8.

8. Sarnar M., Cotton P. B. Classification of pancreatitis. *Gut*. 1984; 25: 756–9.
9. Axon A.T.R., Classen M., Cotton P. B., Cremer M., Freeny P. C., Lees W. R. Pancreatography in chronic pancreatitis: interational definitions. *Gut*. 1984; 25: 1107–12.
10. Etemad B., Whitcomb D.C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology*. 2001; 120: 682–707.
11. Freeny P.C., Lawson T.L. Radiology of the pancreas. New York: Springer-Verlag; 1982.
12. Chowdhury R.S., Forsmark C.E. Pancreatic function testing. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003; 17: 733–50.
13. Luetmar P.H., Stephens D.H., Ward E.M. Chronic pancreatitis: reassessment with current CT. *Radiology*. 1989; 171: 353–7.
14. Müller M.F., Meyenberger C., Bertschinger P., Schaer R., Marincek B. Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging. *Radiology*. 1994; 190: 745–51.
15. Balci C. MRI assessment of chronic pancreatitis. *Diagn. Interv. Radiol.* 2011; 17: 249–54.

Поступила 27.05.2013

## Динамическая магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний уретры у мужчин (комплекс импульсных последовательностей)

**Э.Л. Банчик**, аспирант кафедры лучевой диагностики;

**В.В. Митусов**, д. м. н., ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии;

**В.И. Домбровский**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, руководитель отдела лучевой диагностики и отделения магнитно-резонансной и рентгеновской компьютерной томографии;

**М.И. Коган**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Нахичеванский пер., 29, Ростов-на-Дону, 344022, Российская Федерация

## Dynamic magnetic resonance imaging in the diagnosis of male urethral diseases (a complex of pulse sequences)

**E.L. Banchik**, Postgraduate Student of the Department of Radiology;

**V.V. Mitusov**, MD, Assistant of the Department of Urology and Reproductive Health with the Rate of Pediatric Urology, Andrology;

**V.I. Dombrovsky**, MD, Professor, Head of the Department of Radiology, Director of the Department of Radiology and Separation of Magnetic Resonance and X-ray Computed Tomography;

**M.I. Kogan**, MD, Professor, Head of the Department of Urology and Reproductive Health with the Rate of Pediatric Urology, Andrology

Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,  
Nakhichevanskiy per., 29, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation

**Цель исследования** – оценка возможностей разработанного комплекса импульсных последовательностей (ИП) для выполнения магнитно-резонансной томографии (МРТ) с целью диагностики заболеваний уретры у мужчин.

**Материал и методы.** Проанализированы результаты МРТ, рентгеноконтрастных ретроградной уретрографии (РУГ) и микционной цистоуретрографии (МЦУГ) 46 пациентов разного возраста, находившихся на лечении в урологическом отделении клиники Ростовского государственного медицинского университета с подозрением на наличие патологии уретры.

**Результаты.** Предложен алгоритм проведения томографического исследования нижних мочевыводящих путей у мужчин, включающий подготовку и укладку пациента, перечень и очередность использования ИП, их параметры. Описана МРТ-семиотика стриктурной болезни уретры. Приведена информация о клиническом применении МРТ в урологической практике, которая сопоставлена с результатами других методов медицинской визуализации, данными оперативного вмешательства и гистологического исследования полученного материала.

**Заключение.** Наряду с известными достоинствами МРТ по сравнению с другими лучевыми методами предлагаемый комплекс ИП для исследования уретры у мужчин существенно превосходит по диагностической информативности традиционно применяемые рентгеноконтрастные РУГ и МЦУГ. Такая технология проведения МРТ позволяет надежно выявлять и точно локализовать стриктуру или облитерацию уретры во всех ее отделах, устанавливать протяженность и степень выраженности патологического сужения мочеиспускательного канала, а также дает возможность оценить распространенность фиброзных изменений в спонгиозном теле.

**Objective:** to estimate the capabilities of a developed complex of pulse sequences (PSs) for magnetic resonance imaging (MRI) to diagnose male urethral diseases.

**Material and methods.** The results of MRI, X-ray contrast retrograde urethrography (RUG), and voiding cystourethrography (VCUG) were analyzed in 46 patients of different ages who were treated for suspected urethral pathology at the Urology Unit, Rostov State Medical University Clinic.

**Results.** An algorithm is proposed for tomographic examination of the male lower urinary tract, which involves patient preparation and positioning, a list of PSs and the order of their use, and their parameters. The MRI semiotics of urethral stricture disease is described. There is information on the clinical application of MRI in urologic practice, which is compared with the results of other medical imaging and the data of surgical intervention and histological examination of the material obtained.

**Conclusion.** Along with the known advantages of MRI over other radiation techniques, the complex of PSs proposed to study the male urethra surpasses conventional X-ray contrast RUG and VCUG in diagnostic informative value. This MRI technology can reliably identify and accurately locate stricture or obliteration of the urethra in its all portions and determine the extent and degree of abnormal urethral narrowing, as well as provides a way of estimating the extent of fibrous changes in the spongy body.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография, динамическая магнитно-резонансная спонгиоуретромография, стриктурная болезнь уретры  
**Index terms:** magnetic resonance imaging, dynamic magnetic resonance imaging of the spongy urethra, urethral stricture disease

## Введение

В последние десятилетия отмечен рост числа заболеваний наружных половых органов у мужчин, в том числе поражений мочеиспускательного канала (МК), или уретры [1]. Патология МК весьма разнообразна. К наиболее часто встречающимся порокам развития относятся гипоспадия, эписпадия, врожденные стриктуры, дивертикулы и клапаны уретры, реже – ее аплазия. Среди приобретенных заболеваний наиболее широко распространены уретриты и стриктуры уретры. На долю опухолей, как доброкачественных, так и злокачественных, приходится не более 1% всех поражений МК. Частота встречаемости вышеназванной патологии неодинакова в различных странах и нередко обусловлена уровнем социально-экономического, культурного развития общества и его этническим составом [2].

Среди всего спектра заболеваний МК особого внимания заслуживает стриктурная болезнь уретры (СБУ) – полиэтиологическое обструктивное поражение МК, представляющее собой сложную и многогранную проблему современной урологии. Термин «стриктура уретры» означает сужение просвета мочеиспускательного канала, вызываемое развитием фиброза в спонгиозном теле. По данным В.И. Русакова, 81,5% стриктур являются посттравматическими, 13,7% – имеют воспалительную природу, 1,3% – врожденные, а у 3,8% больных установить причину не удается [3]. Несмотря на большой опыт лечения СБУ, многие вопросы, касающиеся выбора тактики лечения, его сроков, а также вида и объема оперативного вмешательства, остаются нерешенными.

Для выявления, стадирования и контроля эффективности лечения СБУ применяют лучевые и уродинамические методы исследования. В ряде случаев, при неоднозначных результатах двух упомянутых методов и с целью взятия биопсии, используют уретроскопию.

К основным методам медицинской визуализации относят рентгенологическое (ретроградная уретрография (РУГ), микционная цистоуретрография (МЦУГ), встречная уретроцистография) и ультразвуковое (микционная динамическая эхоуретрография, встречная и восходящая эхоуретрография) исследования. К уродинамическим методам диагностики стриктур уретры относят урофлоуметрию и комплексное уродинамическое исследование. РУГ и МЦУГ являются в настоящее время «золотым стандартом» диагностики стриктурной болезни уретры.

Однако при всей своей простоте и доступности перечисленные интроскопические методики имеют существенные недостатки. В частности, в случае наличия у больного стриктуры уретры ее длина и локализация не всегда определяют точно, так как пучок рентгеновских лучей направлен не перпендикулярно к оси МК, а под углом. Как следствие, длина сужения представляется меньшей, а отсутствие изображения мягких тканей на снимке не позволяет визуализировать спонгиофиброз, являющийся истинной причиной сужения просвета мочеиспускательного канала [4].

Микционная спиральная компьютерная томография уретры – относительно новый метод, имеющий несомненные преимущества по сравнению с традиционными рентгеновскими методиками, так как позволяет визуализировать не только просвет уретры, но и парауретральные ткани, а следовательно, позволяет выявлять патологию за пределами МК [5]. Однако невысокий тканевый контраст не позволяет надежно идентифицировать фиброзные изменения в спонгиозном теле.

Всем описанным рентгенологическим методикам присущи одни и те же недостатки, связанные с использованием ионизирующего излучения и необходимостью введения рентгеноконтрастного нефротоксичного веществ-

ва, способного вызвать аллергическую реакцию.

Ультразвуковое исследование – высокоинформативный метод выявления патологии уретры. Он позволяет установить число, локализацию и протяженность стриктуры, оценить «проходимость» суженного сегмента МК [4, 6–8]. Однако для исследования уретры на всем протяжении необходимо использование как поверхностного, так и трансректального доступа.

Как показывает практика, ни один из применяемых диагностических приемов исследования уретры, ни их совокупность не позволяют всесторонне оценить структурно-функциональное состояние уретры и парауретральных тканей, что свидетельствует об актуальности поиска новых путей решения этой задачи.

В связи с этим в последние годы в ряде зарубежных изданий появились публикации [9–12], посвященные изучению возможностей применения магнитно-резонансной томографии (МРТ) для исследования уретры, в которых показана перспективность этого метода для выявления и стадирования СБУ. Подход авторов к методической части, касающейся укладки пациента, необходимости фиксации полового члена и оправданности заполнения уретры контрастным веществом, неодинаков. Большинство из описанных приемов основано на предварительном введении в МК стерильного геля или физиологического раствора с последующим сканированием. Таким образом, исследование является статичным. Но, как известно, не все отделы уретры могут быть адекватно оценены при таком подходе, в частности мембранозный и простатический отделы ввиду большого сопротивления окружающих тканей остаются незаполненными и не оценены. Преодолеть этот недостаток стало возможным с появлением методик, позволяющих зафиксировать момент микции, а в случае облитерации уретры – заполнить

просвет МК проксимальнее сужения. Так, M. Di Girolamo et al. [13] предлагают использовать T1-взвешенные изображения (ВИ) для визуализации нижних мочевыводящих путей во время микции с предварительным внутривенным введением парамагнитного контрастного препарата и фуросемида. Однако эти методики не лишены изъянов, таких как недостаточно высокий градиент контраста мягких тканей на T1-ВИ, что затрудняет оценку состояния парауретральных тканей, а также необходимость использования контрастного препарата, что ставит вопрос об экономической целесообразности выполнения МРТ.

С учетом вышеназванных недостатков лучевых методов исследования мочеиспускательного канала нами разработан и апробирован оригинальный способ диагностики стриктурной болезни уретры с помощью МРТ, включающий комплекс импульсных последовательностей (ИП), основной из которых является гибридная спин- и градиент-эхо-импульсная последовательность, позволяющая получать изображения с высоким градиентом контраста за короткое время сканирования. Этот метод получил название динамической магнитно-резонансной спонгиоуретромографии (ДМРСУТ).

Выполнение этой работы было одобрено локальным независимым этическим комитетом.

### Материал и методы

Обследованы 46 мужчин в возрасте от 17 лет до 71 года (средний возраст 41,3 года), находившихся на лечении в урологическом отделении клиники Ростовского государственного медицинского университета с подозрением на наличие патологии уретры. В ходе комплексного обследования им были выполнены РУГ, МЦУГ и МРТ. В 39 случаях был установлен диагноз СБУ (с наличием одиночных стриктуры или облитерации), верифицированной в процессе оперативно-

Таблица 1  
**Локализация стриктур и облитераций уретры (n=39) по результатам оперативных вмешательств**

| Отдел уретры                         | Число случаев |             |
|--------------------------------------|---------------|-------------|
|                                      | Стриктуры     | Облитерации |
| Пенильный                            | 1 (2,6 %)     | –           |
| Пенильно-бульбозный                  | 3 (7,7 %)     | –           |
| Бульбозный                           | 12 (30,7 %)   | 4 (10,2 %)  |
| Бульбозно-мембранозный               | 5 (12,8 %)    | 3 (7,7 %)   |
| Мембранозный                         | 1 (2,6 %)     | 1 (2,6 %)   |
| Мембранозно-простатический           | 3 (7,7 %)     | –           |
| Бульбозно-мембранозно-простатический | 5 (12,8 %)    | 1 (2,6 %)   |

Таблица 2  
**Параметры импульсных последовательностей для исследования уретры и окружающих анатомических структур полового члена**

| Параметр ИП                | Импульсные последовательности |          |           |           |
|----------------------------|-------------------------------|----------|-----------|-----------|
|                            | FSE                           | SE       | 2D FIESTA | 3D FRFSE  |
| Взвешенность изображения   | T2                            | T1       | T2*       | T2        |
| TR, мс                     | 5440                          | 380      | 3,8       | 1860      |
| TE <sub>эф</sub> , мс      | 89,5                          | 8,5      | 1,7       | 440       |
| Количество усреднений      | 4                             | 4        | 1         | 0,75      |
| Матрица                    | 320×192                       | 320×192  | 192×320   | 256×160   |
| Размер пикселя, мм         | 0,88×1,5                      | 0,88×1,5 | 1,5×0,88  | 1,09×1,75 |
| Толщина среза, мм          | 2,5–3                         | 3–4      | 15–17     | 3         |
| Межсрезовое расстояние, мм | 0,5–1,0                       | 0,5–1,0  | 1         | –1,5      |
| Угол отклонения, °         | 90                            | 90       | 75        | 90        |
| Количество срезов          | 17                            | 28       | 200–250   | 41        |
| Поле зрения, см            | 28                            | 28       | 28        | 28        |

\* Преимущественная взвешенность по времени T2.

го вмешательства и последующего морфологического исследования операционного материала. У 4 человек имели место компенсированная или субкомпенсированная формы этой патологии без инфравезикальных проявлений. Поэтому им рекомендовали динамическое наблюдение. Еще в 2 случаях этот диагноз был отвергнут. Один пациент отказался от хирургического лечения. Таким образом, ретроспективному анализу подвергли результаты лучевых методов исследования 39 верифицированных случаев СБУ (табл. 1), причиной развития которой, учитывая анамнестические данные, являлись травмы таза и наружных половых органов (n=28), воспалительные процессы (n=9). У 2 человек этиологию СБУ установить не удалось.

МРТ выполняли на аппарате Signa HDxt (ГЕНС, Милуоки, США) с индукцией постоянного магнитного поля 1,5 Тл и градиентной системой 64 мТл/м/0,5 мс. Использовали имеющуюся в комп-

лекте прибора фазочувствительную сложную синхронизирующуюся 8-канальную приемную катушку. Получали стандартные и быстрые (fast) spin-echo (SE) ИП в трех ортогональных проекциях, а также специально адаптированные для поставленной цели ИП – 2D Fast Imaging Employing Steady-State Acquisition (2D FIESTA – фирменное название производителя), с помощью которой выполняли динамическую часть исследования, и 3D Fast Recovery Fast Spin Echo (3D FRFSE), названную 3D МР-уретромографией (3D МРУ) применительно к исследованию уретры. 2D FIESTA представляет собой полностью сбалансированную в стационарном состоянии когерентную ИП, позволяющую получать за короткое время сканирования изображения, на которых наибольшую интенсивность МР-сигнала имеют структуры с большим соотношением времен T2/T1. Параметры импульсных последовательностей приведены в таблице 2.





**Рис. 1.** ДМРСУТ. Серия МР-томограмм в сагиттальной проекции пациента В., 53 лет, страдающего стриктурой (стрелка) бульбозного отдела уретры, полученных через 15 с (а), 1 мин (б) и 4 мин (в) от начала введения в просвет уретры физиологического раствора.

Для заполнения МК стерильным физиологическим раствором натрия хлорида использовали автоматический инжектор Optistar Elite (Mallincrodt Inc., Огайо, США).

Ретроградную уретроцистографию и микционную цистоуретрографию выполняли по стандартной методике [14] на аппарате DX-90 (DMS-Arelem, Франция). В качестве контрастного средства применяли раствор Ультравист-300 (Bayer Schering Pharma, Германия).

Специальной подготовки не требуется, однако желательно, чтобы мочевой пузырь был умеренно наполнен. Укладку пациента, стабилизацию полового члена и установку катетера Фолея (16 Fr/Ch) осуществляли, как было описано нами ранее [15].

Просвет пораженной части мочеиспускательного канала измеряли в проекции, перпендикулярной стриктуре, а ее протяженность оценивали в сагиттальной проекции. Для этого использовали программные инструменты рабочей станции томографа Advantage Workstation Share 2, release 4.4.

Учитывая цель настоящей работы, ее методический характер, относительно небольшое количество клинических наблюдений ( $n = 39$ ) на этом этапе исследования, отличающихся по степени и протяженности сужения просвета уретры, его локализации (см. табл. 1), а также по наличию

различных, в том числе по характеристикам МР-сигнала, анатомических структур, через которые он проходит, представляется нецелесообразным применять весь доступный арсенал методов статистической обработки полученных результатов. Поэтому мы будем оперировать только абсолютными и средними значениями последних. Необходимые для оценки генеральной совокупности анализируемых величин среднее значение ( $M$ ) и показатель точности оценки среднего значения ( $m$  – ошибка среднего арифметического или среднеквадратичная ошибка) рассчитывали по общепринятым формулам в среде электронных таблиц «Excel», входящих в пакеты «MS Office 2010».

### Результаты и обсуждение

После выполнения прицельной импульсной последовательности (localizer) с помощью спин-эхо-ИП получали T1- и T2-ВИ, необходимые для оценки анатомических структур полового члена и окружающих тканей, в трех проекциях.

Для проведения ретроградной ДМРСУТ в сагиттальной проекции с помощью ИП 2D FIESTA по уже полученным изображениям позиционировали один срез так, чтобы он проходил через мочеиспускательный канал на всем протяжении от шейки мочевого пузыря, через спонгиозное тело до меатуса. Этот срез копировали

200–250 раз. Запускали сканирование одновременно с началом введения физиологического раствора в просвет уретры (скорость введения 0,1 мл/с). После ее заполнения на всем протяжении и отчетливой визуализации поступления физиологического раствора в мочевой пузырь увеличивали скорость введения до 0,3 мл/с, не прерывая сканирования. Продолжали исследование до полного опорожнения шприца (60 мл). Длительность данного этапа составляла 4–4,5 минуты. В случае наличия у пациента облитерации уретры прекращали введение при тугом наполнении просвета МК дистальнее обструкции.

Получаемые таким образом взвешенные преимущественно по времени T2-изображения отражаются на дисплее, позволяя следить за ходом исследования в режиме реального времени, после чего возможен просмотр на рабочей станции в кинорежиме (рис. 1).

Далее выполняли 3D МРУ в сагиттальной проекции, получая при этом T2-«тяжело»-ВИ. С ее помощью становится возможным обнаружение пристеночных дефектов в мочеиспускательном канале, а также выявление уретроспонгиозных рефлюксов. Результаты 3D МРУ визуально соответствуют данным традиционно используемой ретроградной рентгеноконтрастной уретроцистографии, что об-

легчает их восприятие клиницистами (рис. 2). Время сканирования составляет 35 с.

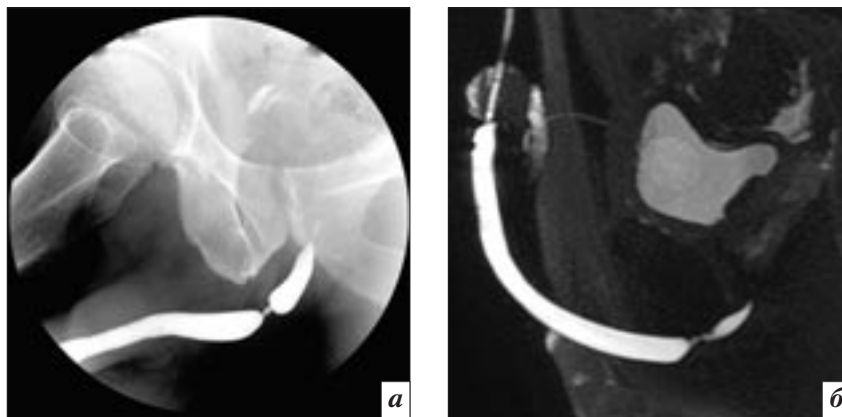
Затем получали Т2-ВИ в проекции, перпендикулярной зоне сужения уретры, которые позволяли оценить степень сужения и распространенность фиброзных изменений в спонгиозном теле в области стриктуры. Как известно, фиброзную ткань идентифицируют на Т2-ВИ как зону гипоинтенсивного МР-сигнала относительно гиперинтенсивного МР-сигнала от интактного спонгиозного тела [16]. В связи с чем становится понятной необходимость ориентации срезов строго перпендикулярно длинику стриктуры, так как только в этом случае возможно корректно оценить распространенность спонгиозфиброза в толще спонгиозного тела (рис. 3).

На следующем этапе исследования выполняли ДМРСУТ во время микции (рис. 4). Длительность этой части исследования различна и зависит от индивидуальных особенностей пациента, в среднем от 1 до 4 мин. Следует отметить, что часть пациентов испытывают сложности при проведении микции в горизонтальном положении. Как показал наш опыт, при выполнении микционного исследования нет необходимости отсоединять проксимальный конец катетера от магистрали либо извлекать его.

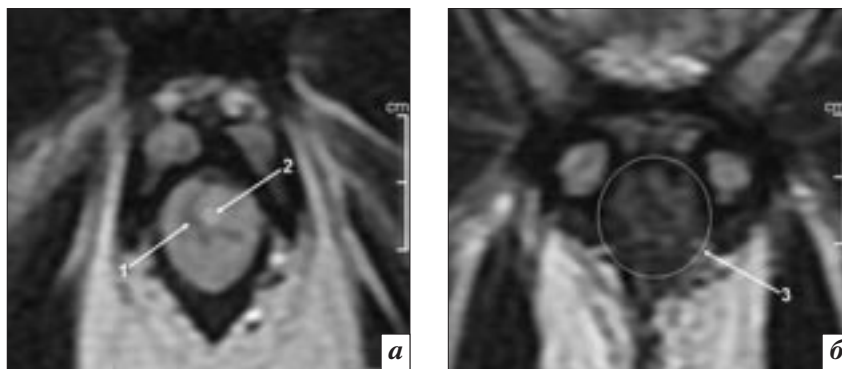
При недостаточном наполнении мочевого пузыря целесообразно ввести в его полость необходимое количество физиологического раствора ретроградным пу-

тем или через эпицистостомический дренаж (при наличии последнего).

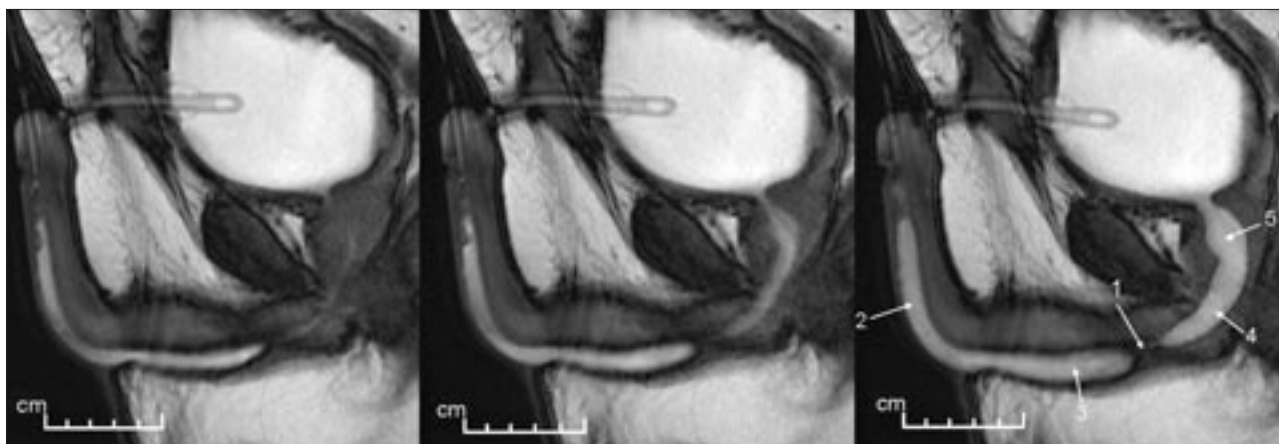
Динамическое исследование во время микции позволяет бо-



**Рис. 2.** РУГ пациента Д., 27 лет, в стандартной проекции («3/4»), страдающего стриктурной болезнью уретры (а) и 3D МРУ в сагитальной проекции (б).



**Рис. 3.** МР-томограммы (Т2-ВИ) наружных половых органов пациентов в коронарной проекции (срезы проходят через бульбозный отдел уретры) в случаях стриктуры (а) и облитерации (б) МК; 1 – умеренно выраженный спонгиозфиброз вокруг просвета уретры; 2 – просвет уретры; 3 – тотальное замещение спонгиозного тела фиброзной тканью.



**Рис. 4.** ДМРСУТ. Серия МР-томограмм в сагитальной проекции пациента Х., 42 лет, страдающего стриктурой бульбозного отдела уретры, полученных во время мочеиспускания; 1 – стриктура уретры; 2 – пенильный отдел МК; 3 – бульбозный отдел МК; 4 – мембранозный отдел МК; 5 – простатический отдел уретры.

лее четко локализовать проксимальную границу сужения просвета уретры. Особенно это актуально при поражении простатического и мембранозного отделов уретры, так как оценить выраженность фиброзных изменений, приводящих к стриктуре в этих отделах, не представляется возможным из-за того, что в данной области окружающие МК анатомические структуры имеют гипоинтенсивный МР-сигнал на T1- и T2-ВИ, такой же, как и соединительная ткань. В случае облитерации уретры выполнение микционного исследования является необходимым ввиду того, что только с его помощью возможно заполнить проксимальные отделы МК и тем самым определить истинные границы сужения (рис. 5).

Предлагаемый алгоритм проведения МРТ, включая укладку пациента, в среднем занимает от 35 до 40 мин.

Как видно из приведенного иллюстративного материала, информацию о нарушении инфравезикальной проходимости мочевыводящих путей получали с помощью ДМРСУТ и 3D МРУ, суть ИП 2D FIESTA и 3D FRFSE. МРТ-признаками стриктуры на T2- и T2-«тяжело»-ВИ являлись различной степени выраженности локальное неравномерное сужение просвета уретры вплоть до его исчезновения (в случае облитерации) с конусовидным расширением и, в ряде случаев, пре- и постстенотической дилатацией интактных участков МК дистальнее и проксимальнее этого сужения (см. рис. 1, а, 2, б, 4, 5).

Именно данные ДМРСУТ и 3D МРУ позволили во всех наблюдениях обнаружить одиночные стриктуры МК ( $n=30$ ) и его облитерацию ( $n=9$ ) независимо от степени сужения, протяженности и локализации (см. табл. 1). Их линейный размер был равен 3–110 мм ( $4,3 \pm 0,19$  мм), а минимальный диаметр просвета уретры в месте сужения – 2–8 мм ( $3,2 \pm 0,16$  мм), вплоть до его



**Рис. 5.** ДМРСУТ. Полученная во время мочеиспускания МР-томограмма в сагиттальной проекции пациента И., 46 лет, страдающего облитерацией (стрелка) мембранозного отдела уретры.

полного отсутствия в случаях облитерации.

Выявление, оценку выраженности и распространенности фиброзной трансформации спонгиозного тела в проекции локализации стриктуры или облитерации МК осуществляли путем анализа серии T2-ВИ (ИП FSE), как описано выше. Наличие гипоинтенсивных относительно неизменной ткани губчатого тела линейных или неправильной формы образований, циркулярно или фрагментарно охватывающих просвет уретры, свидетельствовало о фиброзе спонгиозного тела (см. рис. 3). Такую МРТ-картину наблюдали у всех обследованных пациентов. При этом было отмечено, что склерозирование спонгиозного тела, как правило, распространялось проксимальнее и дистальнее стриктуры или облитерации МК на 14–22% ( $19,7 \pm 1,14\%$ ) по сравнению с протяженностью последних, определенной при выполнении ДМРСУТ и 3D МРУ. Эти данные МРТ были подтверждены в процессе оперативного лечения, а также при гистологическом исследовании фрагментов спонгиоуретры, взятых за пределами ее патологически измененного просвета.

Очевидно, что судить о состоянии спонгиозного тела полового члена, как и о других его мягкотканых структурах, невозможно с помощью РУГ и МЦУГ.

У двух из 30 пациентов, страдающих СБУ, результаты этих методов оказались ложноотрицательными, еще у трех – сомнительными. Иными словами, в первом случае ( $n=2$ ) стриктура не была обнаружена, во втором ( $n=3$ ) – степень сужения МК не соответствовала клиническим проявлениям. Во всех этих наблюдениях, по данным ДМРСУТ и 3D МРУ, имели место небольшие по степени сужения и протяженности стриктуры бульбозного и пенильно-бульбозного отделов уретры, вызывающие, однако, нарушение пассажа мочи. Такое несоответствие результатов, по-видимому, обусловлено не столько наличием проекционного искажения, свойственного рентгеновским методам, сколько различием в технологии введения рентгеноконтрастного вещества и физиологического раствора. Йодсодержащий препарат вводили ручным способом, создавая при этом в просвете уретры неконтролируемое давление, значительно большее по сравнению с регулируемым введением 0,9% раствора натрия хлорида автоматическим инжектором. Результатом этого в первом случае может явиться нефизиологическое растяжение просвета МК с увеличением диаметра и уменьшением протяженности стриктуры за счет сближения ее проксимального и дистального полюсов. Вероятно, так можно объяснить



несоответствие данных МРТ, с одной стороны, РУГ, МЦУГ – с другой, о минимальном диаметре и протяженности стриктур МК. В 23 из 30 наблюдений полученные с помощью рентгеноконтрастных методов числовые значения минимального просвета стриктуры уретры и ее протяженности соответственно достоверно превышали и были ниже аналогичных МРТ-показателей.

### Заключение

Настоящее исследование посвящено клинической апробации разработанного комплекса ИП для выполнения магнитно-резонансной томографии с целью диагностики СБУ. Необходимо было оценить достоверность, воспроизводимость и надежность получаемых с ее помощью результатов, а также определить перспективу клинического применения этого метода и его место в ряду других интроскопических приемов, используемых в урологической практике. Поэтому авторы намеренно ограничились небольшим количеством наблюдений, стремясь в первую очередь осветить методические аспекты реализации всех возможностей МРТ в целом и отдельных ИП в частности для решения поставленной задачи. Одним из инструментов для достижения поставленной цели явилось сопоставление результатов МРТ с данными ретроградной и антеградной рентгеноконтрастной уретрографии, являющихся в настоящее время «золотым стандартом» исследования пациентов, страдающих СБУ. Помимо этого, достоверность диагностической информации МРТ проверялась в процессе оперативного вмешательства и последующего гистологического изучения полученного материала.

Как следует из представленной в работе информации, модифицированная авторами техника выполнения МРТ дает возможность надежно выявлять стриктуру или облитерацию уретры, точно их локализовать, устанавли-

вать протяженность и выраженность патологических изменений просвета МК, а также оценивать распространенность фиброзных изменений в спонгиозном теле. Особенностью описанного алгоритма проведения МРТ является включение в него динамической части исследования, а именно ДМРСУТ. Использование при этом автоматического инжектора для введения физиологического раствора в просвет уретры предопределяет достаточно высокий уровень стандартизации параметров и исключает субъективный фактор, свойственный аналогичной мануальной процедуре. Перспективность применения этого томографического метода заключается в открывающейся возможности определения функции сфинктеров и степени эластичности стенки МК, для чего, однако, потребуются новый программный продукт.

Из-за недостаточного градиента контраста на T1- и T2-ВИ между анатомическими структурами тазового дна и предстательной железой, с одной стороны, и патологическими процессами, приводящими к сужению просвета уретры в этой области, – с другой, остается пока нерешенной задача визуализации последних с помощью МРТ. В данном случае может быть эффективным применение МРТ с контрастным усилением, что предопределяет направление дальнейшего исследования, как, впрочем, и сравнение уровня диагностической значимости ее результатов и другого метода медицинской визуализации, широко применяемого в урологической практике, коим является ультразвуковое исследование.

В последние годы МРТ перестала рассматриваться как редкий и малодоступный метод лучевой диагностики. Парк томографов резко возрос, особенно это касается крупных городов и медицинских центров, в которых концентрируются больные, страдающие СБУ. Предлагаемый алгоритм исследования может

быть с успехом реализован на аппаратах основных производителей МР-томографов, имеющих аналогичные импульсные последовательности.

*Авторы выражают благодарность компании General Electric Healthcare (США) за оказанную поддержку при выполнении этой работы.*

### Литература

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002–2009 годах по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2011; 1: 4–10.
2. Wein A.J., Kavoussi L.R., Novick A.C., et al. (eds). *Campbell-Walsh urology*. 10th ed. Philadelphia: Saunders; 2012.
3. Русаков В.И. Хирургия мочеиспускательного канала. М.: Медицина; 1999.
4. Игнашин Н.С., Евсеев А.В. Соноуретрография в диагностике стриктур уретры. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2010; 3: 40–2.
5. Аляев Ю.А., Терновой С.К., Григорян В.А. и др. Современные возможности диагностики стриктур мочеиспускательного канала. *Медицинская визуализация*. 2004; 1: 103–11.
6. Маркина Н. Ю. Новые ультразвуковые технологии в диагностике стриктур уретры у мужчин: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2004.
7. Gupta S., Majumdar B., Tiwari A., et al. Sonourethrography in the evaluation of anterior urethral strictures: correlation with radiographic urethrography. *J. Clin. Ultrasound*. 1993; 21 (4): 231–9.
8. Коган М.И. Стриктуры уретры у мужчин. Реконструктивно-восстановительная хирургия. М.: *Практическая медицина*; 2010.
9. El-Ghar M.A., Osman Y., Elbaz E., Refiae H., El-Diasty T. MR urethrogram versus combined retrograde urethrography and sonourethrography in diagnosis of urethral stricture. *Eur. J. Radiol.* 2010; 74 (3): 193–8.
10. Kawashima A., Sandler C.M., Wasserman N.F., LeRoy A.J., King B.F., Goldman S.M. Imaging of urethral



disease: a pictorial review. *Radiographics*. 2004; 24: 195–216.

11. Osman Y., El-Ghar M.A., Osama M., et al. Magnetic resonance urethrography in comparison to retrograde urethrography in diagnosis of male urethral strictures: is it clinically relevant? *Eur. Urol.* 2006; 50 (3): 395–634.
12. Kirkham A.P.S., Illing R.O., Minhas S., et al. MR imaging of nonmalignant penile lesions. *Radiographics*. 2008; 28 (3): 837–53.
13. Di Girolamo M., Trucchi A., Mariani S., Muscogiuri G., Casazza I., David V. Urinary bladder neck dysfunction in male patients: evaluation with MRI and with voiding MR-cystourethrography: (ECR 2013. Book of Abstracts European Congress of Radiology, March 7–11, Vienna, Austria). *Insights Imaging*. 2013; 4 (1): S308, B-0696.
14. Mullin E., Peterson L., Paulson D. Retrograde urethrogram; diagnostic aid and hazard. *J. Urol.* 1973; 110: 464–6.
15. Банчик Э.Л., Минеев Н.И., Митусов В.В., Домбровский В.И., Коган М.И. Магнитно-резонансная томография полового члена. Нормальная анатомия. *Вестн. рентгенол. радиол.* 2012; 5: 30–8.
16. Sung D.J., Kim Y.H., Cho S.B. Obliterative urethral stricture: MR urethrography versus conventional retrograde urethrography with voiding cystourethrography. *Radiology*. 2006; 240: 842–8.

## References

1. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Beshliev D.A. Analysis of urological diseases-care in the Russian

Federation in 2002–2009 according to official statistics. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2011; 1: 4 – 10 (in Russian).

2. Wein A.J., Kavoussi L.R., Novick A.C., et al. (eds). *Campbell-Walsh urology*. 10th ed. Philadelphia: Saunders; 2012.
3. Rusakov V.I. Surgery of the urethra. Moscow: Meditsina; 1999: 255 (in Russian).
4. Ignashin N.S., Evseev A.V. Sonourethrography in the diagnosis of urethral strictures. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2010; 3: 40–2 (in Russian).
5. Alyaev Yu.A., Ternovoy S.K., Grigoryan V.A., et al. Modern diagnostics of stricture of the urethra. *Медицинская визуализация*. 2004; 1: 103–11 (in Russian).
6. Markina N.Yu. The new ultrasonic technologies in diagnosis of strictures of urethra in men. Cand. med. sci. Diss. Moscow; 2004 (in Russian).
7. Gupta S., Majumdar B., Tiwari A., et al. Sonourethrography in the evaluation of anterior urethral strictures: correlation with radiographic urethrography. *J. Clin. Ultrasound*. 1993; 21 (4): 231–9.
8. Kogan M.I. Stricture of the urethra in men. Reconstructive and regenerative surgery. Moscow: *Практическая медицина*, 2010 (in Russian).
9. El-Ghar M.A., Osman Y., Elbaz E., Refiae H., El-Diasty T. MR urethrogram versus combined retrograde urethrogram and sonourethrography in diagnosis of urethral stricture. *Eur. J. Radiol.* 2010; 74 (3): 193–8.

10. Kawashima A., Sandler C.M., Wasserman N.F., LeRoy A.J., King B.F., Goldman S.M. Imaging of urethral disease: a pictorial review. *Radiographics*. 2004; 24: 195–216.

11. Osman Y., El-Ghar M.A., Osama M., et al. Magnetic resonance urethrography in comparison to retrograde urethrography in diagnosis of male urethral strictures: is it clinically relevant? *Eur. Urol.* 2006; 50 (3): 395–634.
12. Kirkham A.P.S., Illing R.O., Minhas S., et al. MR imaging of nonmalignant penile lesions. *Radiographics*. 2008; 28 (3): 837–53.
13. Di Girolamo M., Trucchi A., Mariani S., Muscogiuri G., Casazza I., David V. Urinary bladder neck dysfunction in male patients: evaluation with MRI and with voiding MR-cystourethrography: (ECR 2013. Book of Abstracts European Congress of Radiology, March 7–11, Vienna, Austria). *Insights Imaging*. 2013; 4 (Suppl. 1): S308, B-0696.
14. Mullin E., Peterson L., Paulson D. Retrograde urethrogram; diagnostic aid and hazard. *J. Urol.* 1973; 110: 464–6.
15. Banchik E.L., Mineev N.I., Mitusov V.V., Dombrovskiy V.I., Kogan M.I. Magnetic resonance imaging of the penis. Normal anatomy. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2012; 5: 30–8 (in Russian).
16. Sung D.J., Kim Y.H., Cho S.B. Obliterative urethral stricture: MR urethrography versus conventional retrograde urethrography with voiding cystourethrography. *Radiology*. 2006; 240: 842–8.

Поступила 27.05.2013

# Long-term outcome and predictors of adverse cardiac events in patients undergoing percutaneous coronary interventions with Genous endothelium predecessor cell coated stents compared to drug eluting stents

**A. Savchenko**, MD, Professor;  
**S. Tereshchenko**, MD, Professor;  
**B. Rudenko**, MD, Professor;  
**O. Cherkavskaya**, MD

Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health of the Russian Federation;  
Tret'ya Cherepkovskaya ul., 15a, Moscow, 121552, Russian Federation

This clinical research paper summarized the 3-year long study, performed by interventional specialists and scientists as well and designated to assess the efficacy the percutaneous coronary intervention with the different types of coronary stents.

## Introduction

Coronary intervention – one of the most rapidly expanding area of modern cardiology. Drug eluting stent (DES) have proved to be highly effective in decreasing restenosis rate and improving long-term clinical results after coronary intervention. Evolving and widespread clinical use of this technology have expanded the indications for endovascular treatment in patients with coronary atherosclerosis. However, there has been serious concern among specialists about long term safety of drug eluting stents because they are associated with higher late thrombosis rate compared with bare metal stents. High rate of thrombotic complications after DES implantation is due to the prolonged inflammatory response. There are several reasons behind strong inflammatory response from coronary vessel after local drug delivery: destructive influence of cytostatic drug itself and formation of local necrosis, presence of polymer layer (container for drug) with high thrombogenic properties. But there has been increasing number of reports that slow endothelialization and delayed healing are the most responsible [1, 2].

The concept of the new Endothelium Predecessor Cell (EPC)

capturing Genous stent is rapidly formation functional endothelial layer. This effect accelerates vessel healing and may reduce inflammatory response and the incidence of stent thrombosis. Besides, secretion of abluminal inhibitory cytokines by the functional endothelial layer may reduce smooth muscular cells growth and intimal hyperplasia.

Although EPC-capturing stents are proved to be very promising in experimental model, the clinical experience of use of this technology is limited. There are several clinical reports about successful use of Genous stents [3], but the clinical benefit also has to be established in the ongoing studies. The purpose of our study is to analyze the long-term results of coronary intervention with DES and EPC-capturing stents and to determine risk factors influenced long-term adverse coronary events rate after use of different type of stents.

## Material and methods

**Study population.** Our study included 2362 patients with ischemic heart disease. 316 patients underwent percutaneous coronary interventions (PCI) with EPC capturing Genous stent, 2046 patients underwent elective PCI with drug (sirolimus) eluting stents.

Indications for coronary intervention were chronic stable angina (according to the Canadian Cardiovascular Society classification), acute coronary syndrome or/and documented inducible myocardial ischemia. Baseline demographic data and clinical history that included cardiovascular risk factors (family history for coronary artery disease – CAD, diabetes mellitus, cigarette smoking, systemic hypertension, hypercholesterolemia) were collected.

**Procedural details.** PCI was performed with conventional techniques by the femoral or radial approach. All patients received aspirin (100 mg/d) and clopidogrel (75 mg/d) at least 3 days before the procedure. Weight-adjusted heparin (70 U/kg) was administered at the beginning of the procedure. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor therapy during procedure were allowed at the operator's discretion. Procedural success was defined as reduction of stenosis to < 30% residual narrowing with improvement of ischemic symptoms without major in-hospital

*Index terms:*  
coronary intervention, stents, Genous,  
long-term outcome

complication: death, emergency bypass surgery or myocardial infarction.

**Definition and follow-up.** The primary endpoint of the study was the occurrence of Major Adverse Coronary Events (MACE) in two groups. The secondary endpoints were the rate of stent thrombosis, stent restenosis, level of inflammatory response after discontinuation of dual antiplatelet therapy.

MACE were defined as death (cardiac and noncardiac), nonfatal myocardial infarction, reoccurrence of angina, target-vessel revascularization. Stent thrombosis within stented segment was defined according the Academic Research Consortium (ARC) criteria [4]. Stent restenosis within the stented segment was defined as more than 50% narrowing. In each group independent predictors of MACE were determined. Follow-up data at the end of first and second years after PCI were obtained by hospital consultation and telephone contact.

**Statistical analysis.** Continuous variables were expressed as mean  $\pm$  SD. Categorical variables were expressed as counts and percentage. The following covariates were entered into the univariate regression model: age, gender, hypertension, hypercholesterolaemia, multivessel intervention, type of lesion (A, B, C), total occlusion, saphenous vein graft, renal insufficiency, diabetes mellitus, long lesion, discontinuation of dual antiplatelet therapy because of different reasons (noncardiac surgery, bleeding complication, patient non-compliance). Covariates with  $p < 0.1$  were subsequently entered into a multivariate Cox regression model. A  $p$  value  $< 0.05$  was considered to indicate statistical significance.

## Results

The baseline characteristics of patients were presented in Table 1.

In DES group a total of 2827 lesions were treated. A multivessel intervention was performed in 1356 (66%) patients. In Genous

Table 1

| Baseline characteristics |                         |                 |         |
|--------------------------|-------------------------|-----------------|---------|
| Parameter                | Genous stent<br>(n=316) | DES<br>(n=2046) | P value |
| Age, years               | 64.7 $\pm$ 9.8          | 66.3 $\pm$ 10.8 | Ns      |
| Male                     | 227 (72%)               | 1452 (71%)      | Ns      |
| Previous MI              | 101 (32%)               | 736 (36%)       | Ns      |
| Previous PCI             | 36 (11%)                | 204 (10%)       | Ns      |
| Previous CABG            | 31 (10%)                | 224 (11%)       | Ns      |
| Stable angina            | 260 (82%)               | 1656 (81%)      | Ns      |
| ACS                      | 56 (18%)                | 390 (19%)       | Ns      |
| Diabetes mellitus        | 104 (33%)               | 590 (29%)       | Ns      |
| Current smoker           | 167 (53%)               | 1062 (52%)      | Ns      |
| Hypertension             | 223 (71%)               | 1454 (71%)      | Ns      |
| Hypercholesterolaemia    | 270 (85%)               | 1727 (84%)      | Ns      |
| Statin treatment         | 265 (84%)               | 1700 (83%)      | Ns      |
| LF EF < 40%              | 52 (17%)                | 312 (15%)       | Ns      |
| Chronic renal failure    | 57 (18%)                | 346 (17%)       | Ns      |

Table 2

| Angiographic characteristics |                         |                 |         |
|------------------------------|-------------------------|-----------------|---------|
| Parameter                    | Genous stent<br>(n=316) | DES<br>(n=2046) | P value |
| Segments treated             | 463                     | 2827            |         |
| Stents per patient           | 1.4 $\pm$ 0.4           | 1.4 $\pm$ 0.8   | Ns      |
| Stenosis type A              | 125 (27%)               | 792 (28%)       | Ns      |
| Stenosis type B              | 148 (32%)               | 876 (31%)       | Ns      |
| Stenosis type C              | 120 (26%)               | 660 (23%)       | Ns      |
| Chronic total occlusion      | 69 (15%)                | 509 (18%)       | Ns      |
| Bifurcation                  | 155 (33%)               | 904 (32%)       | Ns      |
| Restenosis                   | 49 (11%)                | 309 (11%)       | Ns      |
| Long lesion (>20 mm)         | 56 (12%)                | 385 (14%)       | Ns      |
| Saphenous vein grafts        | 28 (6%)                 | 180 (6%)        | Ns      |

Table 3

| Procedural details and antiplatelet therapy        |                         |                 |
|----------------------------------------------------|-------------------------|-----------------|
| Parameter                                          | Genous stent<br>(n=316) | DES<br>(n=2046) |
| Number of stents implanted                         | 455                     | 2930            |
| Acute stent thrombosis (within 24 hours)           | 2 (0.4%)                | 6 (0.2%)        |
| Subacute stent thrombosis (within 30 days)         | 1 (0.2%)                | 9 (0.3%)        |
| Recommended duration of dual antiplatelet therapy  | 3 months                | 12 months       |
| Early discontinuation of dual antiplatelet therapy | 75 (24%)                | 520 (25%)       |
| Non-cardiac surgery                                | 28 (9%)                 | 203 (10%)       |
| Bleeding complication                              | 25 (8%)                 | 181 (9%)        |
| Patient noncompliance                              | 22 (7%)                 | 142 (7%)        |

group a total of 463 lesions were treated. A multivessel intervention was performed in 226 (71%) patients (Table 2).

The recommended duration of dual antiplatelet therapy (DAPT)

in DES group was 12 months, in Genous group – 3 months. There was no significant difference in acute coronary complications and subacute stent thrombosis between groups (Table 3).

**1-year and 2-years clinical outcomes.** During first year of follow-up the incidence of MACE was 13% in DES group and 12% – in Genous group. There was no significant difference in the rate of death and myocardial infarction between the groups. In Genous group more patients required repeat revascularization procedures (8%) compared to DES group (2%) (Table 4).

During second year of follow-up the incidence of MACE was 16% in DES group and 14% – in Genous group. There was no significant difference also in the rate of death and myocardial infarction between the groups. In Genous group more patients required repeat revascularization procedures (12%) compared to DES group (4%) (Table 5).

**Predictors of MACE in groups.** Univariate and multivariate analyses were performed to identify the predictors of MACE at follow-up. In DES group age, renal insufficiency, diabetes mellitus, discontinuation of DAPT due to noncardiac surgery and patient noncompliance were identified as univariate predictors. Of these predictors discontinuation of DAPT due to noncardiac surgery was the independent predictors of MACE in DES group (Table 6, 7).

In Genous group age, diabetes mellitus, long lesions were identified as univariate predictors. Of these predictors long lesions was the independent predictors of MACE in Genous group (Table 8, 9).

**Inflammatory marker in diabetic patients after discontinuation of dual antiplatelet therapy.** In DES group in diabetic patients there was increase of C-protein level after discontinuation of dual antiplatelet therapy (Figure 1).

In Genous group the discontinuation of DAPT in diabetic patients did not result in such increase of inflammatory markers (Figure 2).

**Comparative analyses of clinical outcomes in patients with**

Table 4

| 1-Year clinical outcome                  |                      |              |         |
|------------------------------------------|----------------------|--------------|---------|
| Parameter                                | Genous stent (n=316) | DES (n=2046) | P value |
| MACE                                     | 38 (12%)             | 257 (13%)    | Ns      |
| Cardiac death                            | 1 (0.3%)             | 12 (0.6%)    | Ns      |
| Myocardial Infarction                    | 18 (6%)              | 136 (7%)     | Ns      |
| Q-wave MI                                | 5 (2%)               | 67 (3%)      | Ns      |
| Non-Q-wave MI                            | 13 (4%)              | 69 (3%)      | Ns      |
| Target vessel revascularization, overall | 28 (9%)              | 57 (3%)      | < 0.001 |
| Target lesion revascularization          | 25 (8%)              | 39 (2%)      | < 0.001 |
| Non-target lesion revascularization      | 3 (1%)               | 19 (1%)      | Ns      |
| Stent thrombosis                         | 1 (0.3%)             | 17 (0.8%)    | Ns      |

Table 5

| 2-Year clinical outcome                  |                      |              |         |
|------------------------------------------|----------------------|--------------|---------|
| Parameter                                | Genous stent (n=316) | DES (n=2046) | P value |
| MACE                                     | 49 (16%)             | 285 (14%)    | Ns      |
| Cardiac death                            | 3 (1%)               | 16 (0.8%)    | Ns      |
| Myocardial Infarction                    | 25 (8%)              | 185 (9%)     | Ns      |
| Q-wave MI                                | 7 (2%)               | 79 (4%)      | Ns      |
| Non-Q-wave MI                            | 18 (6%)              | 106 (5%)     | Ns      |
| Target vessel revascularization, overall | 37 (12%)             | 89 (4%)      | < 0.001 |
| Target lesion revascularization          | 29 (9%)              | 73 (4%)      | < 0.001 |
| Non-target lesion revascularization      | 8 (3%)               | 38 (2%)      | Ns      |
| Stent thrombosis                         | 1 (0.3%)             | 23 (1%)      | Ns      |

Table 6

| Differences according to the presence of MACE in DES group |          |          |         |
|------------------------------------------------------------|----------|----------|---------|
| Parameter                                                  | No MACE  | MACE     | P value |
| Age, years                                                 | 67 ± 9   | 71 ± 9   | <0.05   |
| Chronic renal failure, n (%)                               | 235 (11) | 111 (35) | 0.02    |
| Diabetes mellitus, n (%)                                   | 397 (19) | 193 (32) | 0.02    |
| Discontinuation of dual antiplatelet therapy because of    |          |          |         |
| Non-cardiac surgery the first year, n (%)                  | 140 (6)  | 63 (31)  | 0.0001  |
| Patient non-compliance, n (%)                              | 104 (19) | 38 (41)  | 0.04    |

Table 7

| Independent predictors of MACE in DES group             |     |           |         |
|---------------------------------------------------------|-----|-----------|---------|
| Parameter                                               | HR  | 95% CI    | P value |
| Age, years                                              | 1   | 0.9 – 1.2 | 0.2     |
| Chronic renal failure                                   | 1.4 | 0.8 – 2.7 | 0.2     |
| Diabetes mellitus                                       | 1.8 | 0.6 – 4.5 | 0.3     |
| Discontinuation of dual antiplatelet therapy because of |     |           |         |
| Non-cardiac surgery                                     | 2.2 | 1.1 – 3.9 | 0.006   |

Table 8

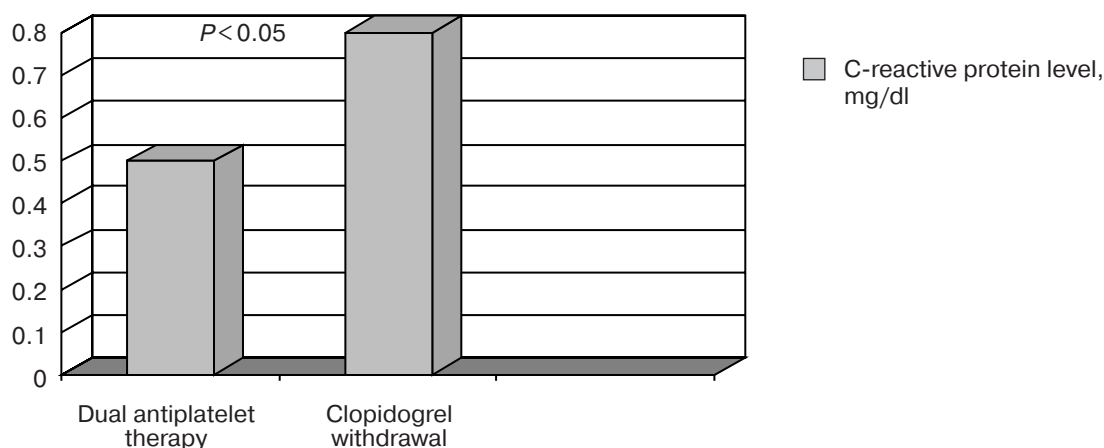
| Differences according to the presence of MACE in Genous group |         |         |         |
|---------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|
| Parameter                                                     | No MACE | MACE    | P value |
| Age, years                                                    | 66 ± 8  | 73 ± 9  | <0.05   |
| Diabetes mellitus, n (%)                                      | 72 (25) | 32 (32) | 0.015   |
| Long lesion (> 20 mm), n (%)                                  | 35 (11) | 21 (37) | 0.0001  |



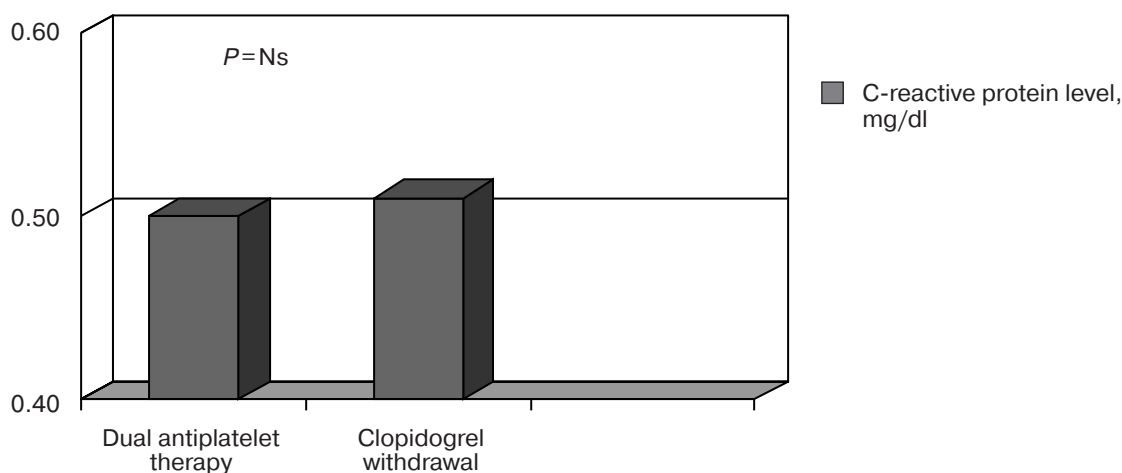
Table 9

## Independent predictors of MACE in Genous group

| Parameter             | HR  | 95% CI     | P value |
|-----------------------|-----|------------|---------|
| Age, years            | 1.8 | 0.7 – 4.3  | 0.02    |
| Diabetes mellitus     | 2.3 | 0.9 – 4.6  | 0.02    |
| Long lesion (> 20 mm) | 4.1 | 1.5 – 10.8 | 0.003   |



**Figure 1.** Increase in markers of inflammation in diabetic patients one month following clopidogrel withdrawal in the first year after SES implantation.



**Figure 2.** Absence of inflammatory response in diabetic patients following clopidogrel withdrawal in the first six months after Genous stent implantation.

**independent risk factors of MACE.** Patients after DES implantation, who underwent noncardiac surgery in first year, had significantly higher rate of stent thrombosis rate compared to patients after Genous implantation (Figure 3).

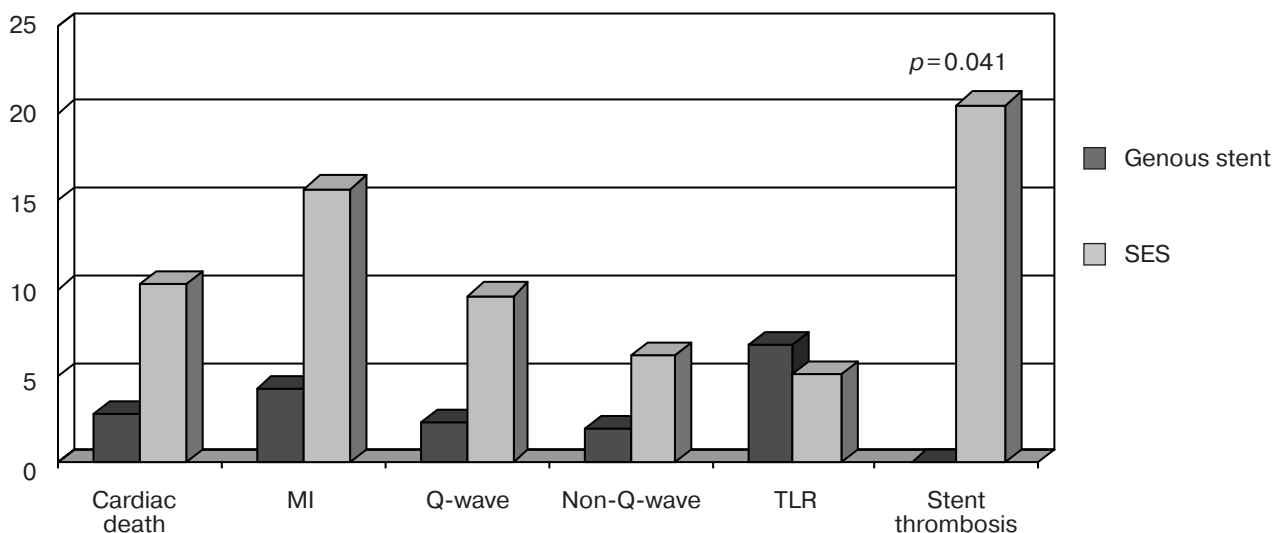
Patients after Genous implantation with long lesions had signifi-

cantly higher restenosis rate compared to the patients in DES group (Figure 4).

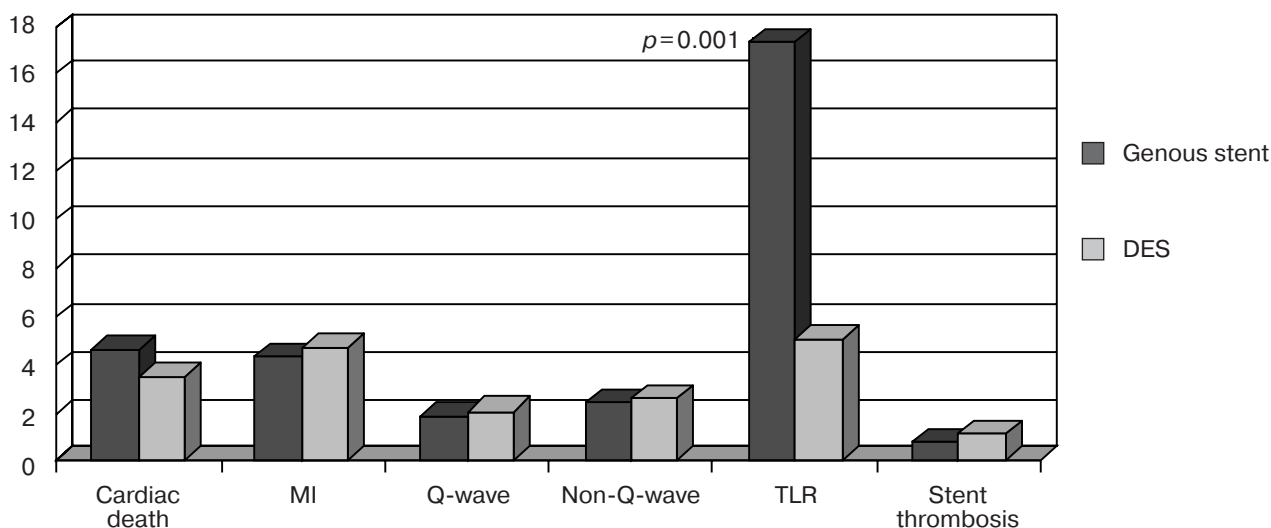
### Discussion

One of the most challenging tasks of percutaneous coronary intervention is to ensure long-term safety of endovascular treatment. In spite of wide range of different

technologies, there is still lack of balanced approach to the use of them in different clinical situations. It is widely accepted, that routine widespread use of DES may be unjustified because of high risk of late and very late thrombotic complications. Many studies have proved higher rate of stent thrombosis after DES implanta-



**Figure 3.** 2-Year clinical outcomes in patients undergoing non-cardiac surgery after stent implantation.



**Figure 4.** 2-Year clinical outcomes in patients with long lesion (>20 mm).

tion, compared with bare metal stents [5–8]. Several reports indicated that the most patients at risk are those with renal insufficiency, severe systolic dysfunction, diabetes mellitus [9, 10]. But the most powerful predictor of thrombotic events, as indicated by the recent studies, is termination of dual antiplatelet therapy during first year after DES implantation [11, 12].

As mentioned before, delayed healing, very long presence of uncover metal struts and polymer coating in coronary lumen may cause strong inflammatory response and adverse morphological and clinical consequences after DES

implantation. As shown in several morphological studies, powerful inflammatory markers migration may result in formation local necrosis, vascular aneurism, incomplete stent apposition to the vessel. All these factors may contribute to the development of late stent thrombosis, especially in patients with high risk. Our study has demonstrated that the most vulnerable patients are those who have to stop dual antiplatelet therapy because of non-cardiac surgery in the first year after stent implantation. In our opinion, the high probability of non-cardiac surgery in the first year should be considered as contraindication to

the DES implantation. In this situation EPC-capturing Genous stents have demonstrated the excellent clinical outcomes with lower rate of MACE compared to drug eluting stents.

In our study the long-term outcomes after EPC-capturing Genous stent implantation have shown complete lack of late thrombotic events. The accelerated pace of endothelium formation on the stent struts allows significantly reduce the inflammatory response. EPC-capturing Genous stents were highly effective in patients with diabetes mellitus. The termination of dual antiplatelet therapy in diabetic patients after

Genous stent implantation did not cause the increase of C-reactive protein level in blood. At the same time, the termination of dual antiplatelet therapy in diabetic patients after DES implantation resulted in significant inflammatory response with increased C-reactive protein. The restenosis rate in our study was the same after DES versus EPC-capturing Genous stents implantation.

There are increasing number of supporters for the use of EPC-capturing Genous stents in diabetic patient. There are several studies proving the diabetic patients have a high level of circulating EPC-cells and benefit the most from the EPC-capturing Genous stents implantation [10].

The main disadvantage of EPC-capturing Genous stents – the lack of ability to significantly suppress smooth cell growth. The secretion of natural abluminal inhibitory cytokines by the functional endothelial layer is not sufficient to inhibit intimal hyperplasia, especially in patients with long lesions. In our study the patients with long lesion have a higher restenosis rate after EPC-capturing Genous stents compared to those after DES implantation. The next generation stent will allow to combine both technologies: inner layer with cytostatic drug to the vessel surface and external EPC-capturing layer facing the vessel lumen.

## Conclusions

The discontinuation of dual antiplatelet therapy in the first year is the strong predictor of MACE after SES implantation. Patients with clopidogrel withdrawal due to the non-cardiac surgery have the poorest outcome among SES-implanted patients. These patients appeared to be the best candidates for Genous stent implantation because of lower rate of MACE and stent thrombosis.

The EPC capturing Genous stent is safe and effective in patients with diabetes mellitus. The discontinuation of clopidogrel in diabetic patients don't cause increase in markers of inflammation compared to SES stent.

Long lesion is the independent predictors of restenosis after EPC stent implantation and stented length correlates strongly with in-stent lumen diameter late loss.

## References

1. Joner M., Alope V., Finn M., et al. Pathology of Drug-Eluting Stents in Humans – Delayed Healing and Late Thrombotic Risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48: 193–202.
2. Masamichi Takano, Shigenobu Inami, Ik-Kyung Jang. Evaluation by Optical Coherence Tomography of Neointimal Coverage of Sirolimus-Eluting Stent. Three Months After Implantation. *Am. J. Cardiol.* 2007; 99: 1033–8.
3. De Winter R. J. E-HEALING Registry (Final 12-month results of 5000 patients with EPC-coated stents. TrancCatheterTherapeutics. USA, San-Francisco; 2009.
4. Mintz G., Weissman N. Intravascular Ultrasound in the Drug-Eluting Stent Era. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48: 421–9.
5. Kotami J., Awata M., Nanto S. Incomplete neointimal coverage of sirolimus-eluting stents. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 2108–11.
6. Moreno R., Fernandez C. Drug-eluting stent thrombosis: results from a pooled analysis including 10 randomized studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 954–9.
7. Iakovou I., Schmidt T., Bonizzi I. Incidence, predictors, and outcomes of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA.* 2005; 293: 2126–30.
8. Savchenko A., Rudenko B. Long-term clinical effectiveness of endovascular treatment in patients with ischemic heart disease. *Cardiological Vestnik.* 2008; 1: 5–11.
9. Savchenko A., Rudenko B. New technologies in endovascular treatment. *Terarhiv.* 2009; 4: 4–10.
10. Clark D., Wong M., Chan R. Very late drug-eluting stent thrombosis. *Cardiovasc. Revascul. Med.* 2007; 8: 72–5.
11. Bavry A., Kumbhani D. Late Thrombosis of Drug-Eluting Stents: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Am. J. Med.* 2006; 119: 1056–61.
12. De Winter R. J. E-HEALING Registry (Preliminary 6-month results of 5000 patients with EPC-coated stents. TrancCatheterTherapeutics. USA, Washington; 2010.

Received 16.07.2013

## Радионекроз костей таза как отдаленное последствие близофокусной лучевой терапии

**Е.А. Егорова**, д. м. н., профессор кафедры лучевой диагностики;  
**Ю.Н. Курлаева**, ординатор кафедры лучевой диагностики

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет  
им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
ул. Вучетича, 9а, Москва, 127206, Российская Федерация

## Pelvic bone radionecrosis as a late consequence of short-distance radiation therapy

**E.A. Egorova**, MD, Professor of Radiology;  
**Yu.N. Kurlayeva**, Registrar in the Department of Radiology

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,  
Ministry of Health of the Russian Federation,  
Vucheticha ul., 9a, Moscow, 127206, Russian Federation

Статья посвящена оценке возможностей и роли различных лучевых методов в выявлении поздних местных тканевых реакций после лучевой терапии, проявляющихся в виде радионекроза. Для уточнения характера изменений необходимо на любом этапе обследования учитывать клинико-anamnestические данные, результаты методов лабораторного и инструментального обследования (стандартной рентгенографии, мультисрезовой компьютерной и магнитно-резонансной томографии). Сочетание исследований может дать возможность достоверно проанализировать состояние костных структур и мягких тканей, степень поражения и выявить осложнения.

Применение современных технологий лучевой терапии позволило оптимизировать результаты лечения и снизить риск развития постлучевых реакций [2–4]. Однако неизбежное включение здоровых тканей в поле облучения может приводить к их повреждению и сопровождаться развитием характерной картины местного лучевого поражения. Частота возникновения и тяжесть данных изменений в первую очередь зависят от суммарной поглощенной дозы ионизирующего излучения, размера поля облучения, а также типа лучевой терапии и продолжительности временного периода после лечения [2, 3].

Различают ранние и поздние лучевые повреждения [2]. В костной ткани изменения, соответ-

The paper deals with the estimation of the capabilities and role of different radiation techniques in the detection of late postradiation therapy local tissue responses that are evident as radionecrosis. To specify the nature of changes, it is necessary to take into account clinicoanamnesic data, results of laboratory and instrumental studies (standard X-ray study, multislice computed tomography, and magnetic resonance imaging) at any examination stage. A set of the studies can provide the means of significantly analyzing the bone structures and soft tissues and the degree of injury and identifying complications.

ствующие позднему периоду, наименее изучены. Поздние местные поражения костей могут значительно различаться и реализоваться в том числе в виде радионекроза, который характеризуется нарушением кровоснабжения и последующей деструкцией костной ткани, возникающей в области воздействия облучения [3, 5, 6]. Как самостоятельный процесс радионекроз выделяется в 0,9–5% случаев и тяжесть его течения обуславливает выделение в самостоятельную нозологическую форму [3, 5].

Развитие радионекроза костей возможно в любые сроки после лучевой терапии. Чаще его клинико-рентгенологические проявления определяются не ранее чем через 6 мес после проведенного лечения. Обращает на себя вни-

мание тот факт, что манифестация заболевания в 50% случаев связана с перенесенными повреждениями, в том числе оперативными вмешательствами и манипуляциями в данной зоне. Эти факторы увеличивают потенциальный риск развития поздней радионекроза [3, 7]. В полной мере оценить состояние костной структуры, распространенность и характер процесса, а также выбрать тактику лечения и спрогнозировать исход радионекроза

*Ключевые слова:* радионекроз костей, лучевая терапия, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография  
*Index terms:* bone radionecrosis, radiation therapy, multislice computed tomography, magnetic resonance imaging



костей возможно при комплексном использовании современных методов лучевого исследования – мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [1, 2, 6].

Цель нашего исследования – оценить возможности лучевых методов в диагностике радионекроза костей у лиц, прошедших курсы лучевой терапии, учитывая скрытое течение заболевания и отсутствие специфических симптомов.

Представляем клиническое наблюдение, демонстрирующее эффективность МСКТ и МРТ в выявлении радионекроза костей у пациентов.

### Клиническое наблюдение

Больная С., 54 лет, обратилась в ГКБ № 15 им. О.М. Филатова с жалобами на повышение температуры тела до 39° С, озноб, постоянную, интенсивную боль в левых ягодичной, паховой областях и левом тазобедренном суставе, усиливающуюся при движении. При поступлении состояние средней тяжести. Пальпация области левого крестцово-подвздошного сочленения и тазобедренного сустава болезненная.

За 3 нед до госпитализации, со слов пациентки, упала на спину, за медицинской помощью не обращалась. Беспокоила боль в поясничной и левой ягодичной областях. Проводила самостоятельные инъекции спазмолитиков в левую ягодичную область. Через 7 дней ощутила боль в местах инъекций, сопровождающуюся

подъемом температуры до 39° С.

По данным анамнеза в 1993 г. пациентке выполнена экстирпация матки с придатками по поводу злокачественного новообразования шейки матки, в 1994 г. проведено лучевое лечение на область малого таза. В 2000 г. – резекция сигмовидной кишки по поводу постлучевых изменений (лучевой стриктуры).

При рентгенологическом обследовании пояснично-крестцового отдела позвоночника выявлялись выраженная деформация суставных поверхностей крестцово-подвздошного сочленения слева, с полным разрушением замыкательных пластинок и резким сужением рентгеновской суставной щели. В окружающей костной ткани отмечались очаги литической деструкции, неправильной формы, с неровными, нечеткими контурами, размером до 1,5 см, регионарный диффузный остеопороз (левосторонний сакроилеит, артроз крестцово-подвздошного сочленения). Данная рентгенологическая картина была неспецифична и могла соответствовать различным патологическим процессам. Пациентке выполнены УЗИ брюшной полости и малого таза, МРТ, МСКТ таза и пояснично-крестцового отдела позвоночника, для исключения метастатического поражения проведена сцинтиграфия.

При УЗИ брюшной полости и органов малого таза свободной и осумкованной жидкости, объемных образований не обнаружено, отмечались УЗ-признаки ин-

фильтрации мягких тканей левой ягодичной области, данных за рецидив основного заболевания не выявлено.

При сцинтиграфии наблюдалась гиперфиксация радиофармпрепарата в костях таза слева.

По данным МСКТ органов малого таза, тазобедренных суставов определялось утолщение левой подвздошной и средней ягодичной мышц с наличием в толще гиподенсных участков, с нечеткими контурами, размером 3,3×1,4×0,7 см и 6,0×2,0×1,6 см соответственно, плотностью от +17 до +25 ед. Н (рис. 1, 2).

Отмечались неравномерное расширение преимущественно в дорсальных отделах суставной щели левого крестцово-подвздошного сочленения, размытость контуров замыкательных пластинок крестца и подвздошной кости, их фрагментация (рис. 3). Заключение: левосторонний сакроилеит, инфильтрат левых подвздошной и средней ягодичных мышц (флегмона).

На фоне проведения антибактериальной терапии в течение 7 сут сохранялась субфебрильная гипертермия. Клинически диагностирована постинъекционная флегмона левой ягодичной области. Больная была экстренно прооперирована. Во время хирургического вмешательства получено 15 мл мутного отделяемого, при посеве роста микрофлоры не выявлено. В послеоперационном периоде продолжена антибактериальная терапия в течение 2 нед, местная обработка раны левой ягодичной области. На фоне ле-

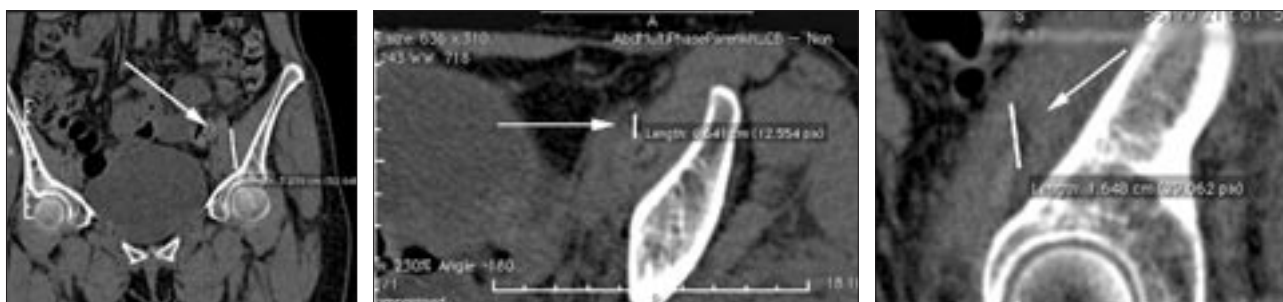
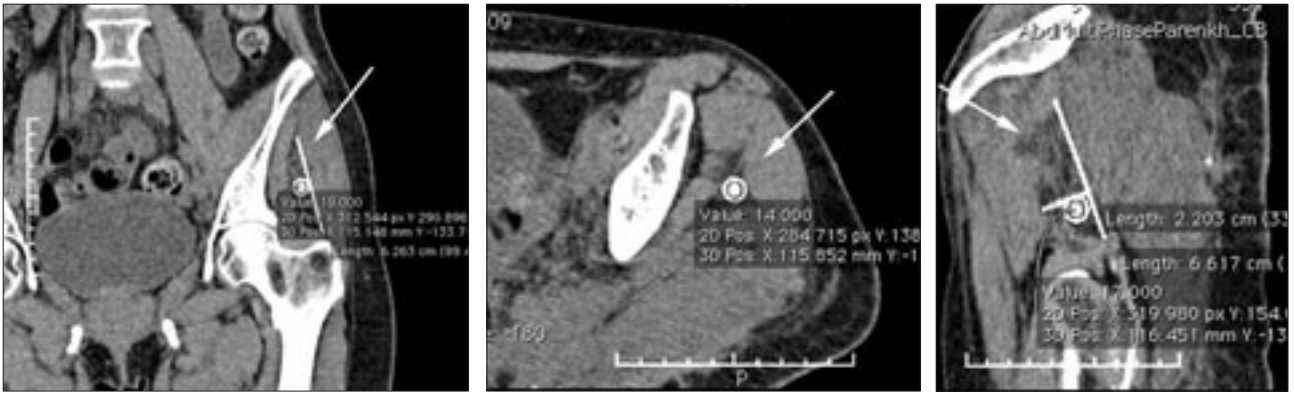
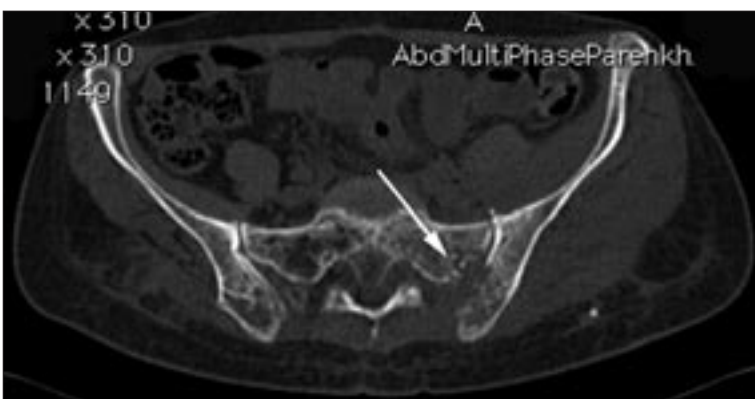


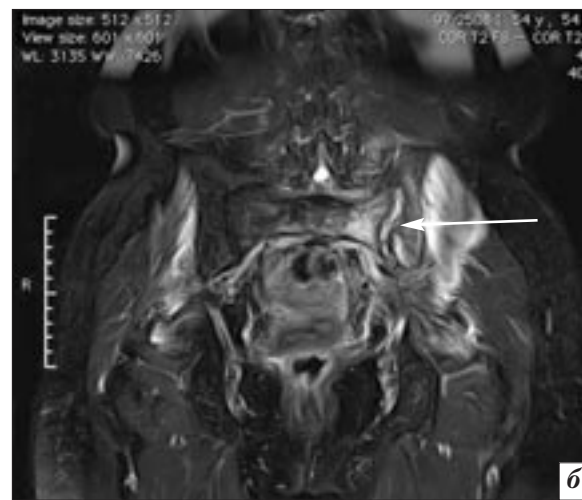
Рис. 1. МСКТ-томограммы органов малого таза, тазобедренных суставов во фронтальной, аксиальной и сагиттальной плоскостях. Определяется утолщение левой подвздошной мышцы с наличием в ее толще гиподенсного участка размером 3,3×1,4×0,7 см, плотностью +25 ед. Н (стрелки).



**Рис. 2.** МСК-томограммы органов малого таза, тазобедренных суставов во фронтальной, аксиальной и сагиттальной плоскостях. Левая средняя ягодичная мышца утолщена, инфильтрирована, неоднородной плотности за счет наличия в ней гиподенсного участка размером 6,0×2,0×1,6 см, плотностью + 17 ед. Н (стрелки).



**Рис. 3.** МСК-томограмма таза в аксиальной плоскости (костный режим). Определяется неравномерное расширение преимущественно в дорсальных отделах суставной щели левого крестцово-подвздошного сочленения, размытость контуров замыкательных пластинок крестца и подвздошной кости, их фрагментация.



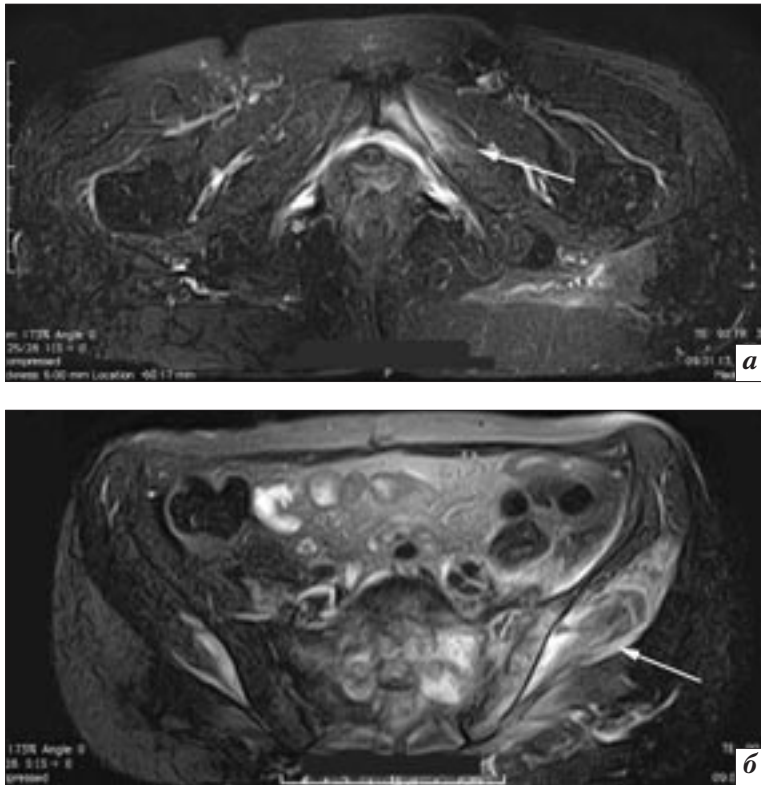
**Рис. 4.** На МР-томограммах крестца и крестцово-подвздошного сочленения органов малого таза во фронтальной плоскости при T1-ВИ определяется обширная зона отека костного мозга в виде зоны понижения интенсивности сигнала (а) и повышения его интенсивности на T2-ВИ (б).

чения температура тела нормализовалась, однако боль в области крестца слева сохранялась.

Для уточнения характера патологического процесса выполнена МРТ. Сохранялась выраженная деформация суставных поверхностей крестцово-подвздошного сочленения слева,

в крыле крестца и подвздошной кости визуализировались обширные зоны отека костного мозга в виде понижения интенсивности сигнала на T1-ВИ (рис. 4, а) и его повышения на T2-ВИ (рис. 4, б). Аналогичные изменения отмечались в переднем отрезке верхней ветви левой

лонной кости, прослеживались реактивные изменения по типу воспалительной инфильтрации в окружающих мягких тканях (рис. 5). Заключение: МР-картина без признаков опухолевого роста. Изменения в костных структурах могут соответствовать отсроченным посттравматическим



**Рис. 5.** На МРТ органов малого таза, забрюшинного пространства, тазобедренных суставов в аксиальной плоскости определяются реактивные изменения по типу воспалительной инфильтрации в окружающих мягких тканях (а) и в переднем отрезке верхней ветви левой лонной кости (б).

изменениям (остеоартрозу с явлениями остеомалации и реактивным воспалением прилежащих отделов кости и мягких тканей).

Анализ результатов клинико-лучевого обследования позволил сделать вывод о том, что изменения костных и мягкотканых структур соответствуют поздней постлучевой реакции – сакроилиту, инфильтрированному радионекрозу лонной, подвздошной костей и крыла крестца слева.

### Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует, что у пациентов после лучевой терапии по поводу основного заболевания в измененной костной структуре возможно развитие отдаленных местных постлучевых реакций, с длительным бессимптомным течением, которые проявляются лишь при наличии провоцирующих факторов. Стандартные рентгенологические признаки неспецифичны.

По результатам МСКТ возможно оценивать постлучевую реакцию костной ткани за счет изменения структуры (преобладание некроза и остеолиза). МРТ позволяет провести дифференциальную диагностику инфильтрированных и фиброзных изменений костного мозга и окружающих мягких тканей – как предиктора постлучевых изменений.

Таким образом, для верификации радионекроза костей и проведения дифференциальной диагностики с другими патологическими процессами необходимо применение высокотехнологичных лучевых методов обследования с учетом анамнеза и клинико-лабораторных данных.

### Литература

1. Брюханов А. В. Магнитно-резонансная томография в диагностике изменений костного мозга. *Проблемы клинической медицины*. 2005; 2: 116–23.

2. Постнов Ю. Г. Лечение поздних лучевых повреждений костей и мягких тканей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2012.
3. Barret A., Dobbs J., Morris S., Roques T. Practical radiotherapy planning. 4th ed. London: Hodder Arnold; 2009.
4. Moore D.C., Keegan K.A., Matthew J., Rosana E., Ginger E., Michael S. A 57-year-old man with a history of prostatectomy and pelvic irradiation presents with recurrent urinary tract infections, hematuria, and pelvic pain. *Urology*. 2013; 81(2): 221–5.
5. Rolton D.J., Blagg S. E., Hughes R. J. Osteoradionecrosis of the lumbar spine 25 years after radiotherapy. *J. Bone Joint Surg*. 2011; 93-B (9): 1279–81.
6. Schmitt J., Abolmaali N., Höller U., Schiemann M., Obert K., Jacobi V., Vogl T. MR imaging characteristics of osteoradionecrosis of the pelvis after radiation therapy on gynecological tumors. *Fortschr Röntgenstr.* 2002; 174 (1): 76–81.

### References

1. Bryukhanov A. V. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of bone marrow changes. *Problemy klinicheskoy meditsiny*. 2005; 2: 116–23 (in Russian).
2. Postnov Yu. G. Treatment of late radiation damage to bone and soft tissue. Cand. med. sci. Diss. Moscow; 2012 (in Russian).
3. Barret A., Dobbs J., Morris S., Roques T. Practical radiotherapy planning. 4th ed. London: Hodder Arnold; 2009.
4. Moore D.C., Keegan K.A., Matthew J., Rosana E., Ginger E., Michael S. A 57-year-old man with a history of prostatectomy and pelvic irradiation presents with recurrent urinary tract infections, hematuria, and pelvic pain. *Urology*. 2013; 81(2): 221–5.
5. Rolton D.J., Blagg S. E., Hughes R. J. Osteoradionecrosis of the lumbar spine 25 years after radiotherapy. *J. Bone Joint Surg*. 2011; 93-B (9): 1279–81.
6. Schmitt J., Abolmaali N., Höller U., Schiemann M., Obert K., Jacobi V., Vogl T. MR imaging characteristics of osteoradionecrosis of the pelvis after radiation therapy on gynecological tumors. *Fortschr Röntgenstr.* 2002; 174 (1): 76–81.

Поступила 31.05.2013



## Профилактика контраст-индуцированной нефропатии с позиций доказательной медицины

**П.М. Барышев**<sup>1</sup>, к. м. н., заведующий лабораторией управления качеством медицинской помощи и проблем  
медицины, основанной на доказательствах;

**Ю.К. Наполов**<sup>1</sup>, д. м. н., профессор кафедры фармакологии фармацевтического факультета;

**И.З. Коробкова**<sup>2</sup>, к. м. н., заведующая рентгеновским кабинетом;

**Н.Л. Шимановский**<sup>3</sup>, чл.-корр. РАМН, заведующий кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии  
им. академика П.В. Сергеева

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет  
им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
ул. Б. Пироговская, 2, стр. 4, Москва, 119048, Российская Федерация;

<sup>2</sup> ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Российская Федерация;

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
ул. Островитянова, 1, Москва, 117513, Российская Федерация

## Prevention of contrast-induced nephropathy in the context of evidence-based medicine

**P.M. Baryshev**<sup>1</sup>, Cand. Med. Sci., Head of the Laboratory Quality Control  
of Medical Care and Medical Problems, Based on the Evidence;

**Yu.K. Napolov**<sup>1</sup>, MD, Professor Department of Pharmacology Faculty of Pharmacy;

**I.Z. Korobkova**<sup>2</sup>, Cand. Med. Sci., Head of the X-ray room;

**N.L. Shimanovsky**<sup>3</sup>, Member of Collegium of the Russian Academy of Medical  
Sciences, Head of the Academician P.V. Sergeev Department  
of Molecular Pharmacology and Radiobiology

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,  
Bol'shaya Pirogovskaya ul., 2, stroenie 4, Moscow, 119048, Russian Federation;

<sup>2</sup> Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health of the Russian Federation,  
Tret'ya Cherepkovskaya ul., 15a, Moscow, 121552, Russian Federation;

<sup>3</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,  
Ostrovityanova ul., 1, Moscow, 117513, Russian Federation

Рассмотрены механизмы развития контраст-индуцированной нефропатии при применении йодированных рентгеноконтрастных средств (РКС) и критерии их оценки. Приведены различные рекомендации по профилактике нефротоксических эффектов РКС.

В связи с расширяющимся применением йодированных органических рентгеноконтрастных средств (РКС) с целью диагностики и проведения сосудистых интервенций у различных больных, в том числе имеющих хронические заболевания мочевыделительной системы, возросло внимание к проблеме влияния РКС на функцию почек. Так как

РКС практически полностью выделяются посредством клубочковой фильтрации, их введение в больших дозах сопровождается нагрузкой на почечную функцию, и при ее изначальной недостаточности состояние почек может еще более ухудшиться с развитием так называемой контраст-индуцированной нефропатии (КИН). КИН развивается у 5–25% па-

The paper considers the mechanisms of development of contrast-induced nephropathy in the use of iodinated radiopaque contrast agents (RCAs), as well as the criteria of their assessment. It gives different existing recommendations for prevention of the nephrotoxic effects of RCAs.

циентов после проведения чрескожных коронарных интервенций (ЧКИ) или других процедур,

Ключевые слова:

контраст-индуцированная  
нефропатия, профилактика,  
доказательная медицина

Index terms:

contrast-induced nephropathy,  
prevention, evidence-based medicine



связанных с введением РКС [1, 2]. КИН – одна из наиболее частых причин госпитализации больных с острым поражением почек; она вносит значительный вклад в госпитальную заболеваемость и смертность: в зависимости от степени почечной недостаточности смертность варьирует от 4 до 64% [3].

В последние годы появилось много исследований и публикаций результатов исследований КИН, а также их метаанализов, в которых описаны возможный патогенез развития КИН и пути ее профилактики. Данный обзор посвящен анализу последних и более ранних данных по проблеме КИН, чтобы помочь практическим докторам, применяющим РКС в повседневной практике, уменьшить частоту возникновения КИН благодаря правильному выбору как самого РКС, так и принятию профилактических мер с учетом индивидуального риска развития КИН.

### **Патогенез развития КИН и выбор наиболее безопасного РКС**

Правильный выбор мер профилактики КИН основывается на понимании возможных механизмов ее развития. Исходя из знания механизмов экскреции любых водорастворимых низкомолекулярных веществ, выводимых из организма практически полностью с помощью клубочковой фильтрации, их токсическое действие на почки будет определяться возможностью влияния на почечную гемодинамику и клетки почечных канальцев.

Функция почек сильно зависит от непрерывной доставки кислорода и питательных веществ, так как для процесса мочеобразования требуется большое количество метаболической энергии, образование которой невозможно без достаточного и непрерывного поступления кислорода (почки на единицу массы используют кислорода в 6–7 раз больше, чем мышцы) [4]. Именно поэтому в норме

почки имеют самый высокий уровень органного кровотока (4–5 мл/мин на 1 г ткани) и специальную систему саморегуляции кровообращения (в норме кровоток остается постоянным в пределах изменения артериального давления от 90 до 190 мм рт. ст.). В условиях гипоксии происходит выраженная активация различных медиаторов прогрессирования воспаления: факторов роста (эндотелиального, тромбоцитарного, трансформирующего фактора роста), вазоактивных факторов (эндотелина-1, оксида азота), цитокинов (интерлейкина-1, -6 и -8). Перечисленные медиаторы ответственны за развитие воспалительного процесса в интерстициальной ткани почек, атрофии канальцев. Эндотелин является самым мощным констрикторным фактором. Он вызывает спазм артериол клубочков, причем спазм эфферентной артериолы гораздо более выражен, чем афферентной, что сопровождается развитием внутриклубочковой гипертензии [4].

Острая почечная недостаточность – это внезапное устойчивое снижение скорости клубочковой фильтрации, приводящее к аккумуляции мочевины и других химических соединений в крови. Термин «острое поражение почек» применяют для характеристики широкого спектра острых нарушений функции почек – от умеренных до тяжелых. Острые поражения почек классифицируют согласно критериям RIFLE (risk, injury, failure, loss of kidney function, end-stage kidney disease – риск, поражение, недостаточность, потеря почечной функции и конечная стадия заболевания почек) на основании изменения уровня креатинина в сыворотке или моче от исходного для определения степени почечной дисфункции [5].

Ранее в качестве критерия нефротоксических эффектов РКС использовали уровень креатинина в сыворотке крови [6]. Однако более внимательное отношение к возможным причинам измене-

ния уровня креатинина показало, что его концентрация может не только увеличиваться в результате ухудшения функции почек, но и зависеть от диуреза, белкового метаболизма и других факторов. Поэтому в последние годы были предложены другие маркеры острого поражения почек при введении РКС [7]: молекула повреждения почек 1 (МПП-1), липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов (ЛАЖН), и интерлейкин-18 (ИЛ-18). Эти маркеры определяли в моче у 118 больных через 6, 24 и 48 ч после проведения у них чрескожных коронарных интервенций с использованием РКС. У них же определяли уровень сывороточного креатинина через 24 и 48 ч после введения РКС. Согласно полученным результатам, наиболее точная диагностика острого поражения почек достигается при комбинированном определении ИЛ-18, МПП-1 и ЛАЖН в моче через 24 ч после введения РКС ( $p=0,0001$ ), превосходя метод измерения уровня креатинина в сыворотке. Поиск наиболее информативных и ранних маркеров почечной патологии после введения РКС, по-видимому, еще не завершен, но в любом случае первичным и самым быстрым патологическим эффектом может быть снижение напряжения кислорода в паренхиме почек, достигающее критически низких значений 10–20 мм рт. ст. в мозговом слое после введения РКС. Такой эффект увеличивается с повышением их вязкости, но не осмоляльности [8]. Гипоксия после введения РКС длится долго, и причины ее развития могут быть разные:

- рефлекторный спазм артерий, опосредованный высвобождением аденозина и эндотелина;
- снижение насыщения крови кислородом в легких, угнетение системной гемодинамики и сдвиг кривой диссоциации гемоглобин-кислород;
- увеличение потребности в кислороде в почках при увеличении количества жидкости, ко-

торое должно быть реабсорбировано;

– снижение деформируемости мембран эритроцитов, приводящее к уменьшению их способности проходить через узкое капиллярное русло.

Важно подчеркнуть, что при сахарном диабете может не происходить расширения сосудов после вазоконстрикции, первоначально индуцируемой РКС, что приводит к усилению гипоксии. При ингибировании образования простагландинов или NO (их метаболизм также нарушен при гипергликемии) вазодилатации после введения РКС не наблюдается. Неионные димеры по сравнению с мономерами гораздо сильнее вызывают сужение сосудов, индуцируя деполаризацию мембран гладкомышечных клеток [9, 10].

Более отсроченное повреждение почек, вызываемое РКС, может быть обусловлено их непосредственным взаимодействием с канальцевым эпителием. Такой механизм имеет наибольшее значение для изоосмоляльных димерных РКС, которые накапливаются в почечных канальцах в больших концентрациях, так как отсутствует их осмотическое разбавление. Следствием прямого цитотоксического действия РКС являются гистологические изменения (вакуолизация), альбуминурия и энзимурия [11–13]. Самый видимый результат такого действия – вакуолизация клеток проксимальных канальцев.

Вакуолизация – это первый признак, связанный с патологическим изменением лизосом, который указывает на начало развития нефротоксического эффекта. Оказалось, что вакуолизация наиболее выражена при использовании неионных изоосмоляльных димеров (йодиксанол), после введения которых наблюдается задержка йода в канальцевом эпителии. По характеру поглощения клетками эпителия почек йодиксанола сходно с накоплением путем эндоцитоза в клетках высокомолекулярных

макромолекул типа декстрана. Таким образом, эти данные указывают на преимущества мономерных РКС с меньшей молекулярной массой, которые вызывают вакуолизацию клеток значительно слабее, чем димерные РКС, имеющие большую молекулярную массу. U. Ludwig et al. [14] показали, что инкубация культуры НК-2 клеток (клетки проксимальных канальцев человека) с различными концентрациями РКС (20–120 мг йода/мл) приводит к образованию фрагментов ДНК в них. Данный эффект РКС был пропорционален времени инкубации и концентрации РКС. Йодиксанол в этом отношении был токсичнее, чем йопромид в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ).

Неионные димеры обладают повышенной вязкостью, обуславливающей увеличение первичной мочи и гидростатического давления в почечных канальцах, снижение скорости клубочковой фильтрации [15–17]. Значительное снижение коэффициента диффузии воды после введения йодиксанола обусловлено его высокой вязкостью. Влияние на этот коэффициент йопромида или физиологического раствора было слабым и практически одинаковым [18].

Несмотря на то что все экспериментальные данные свидетельствуют о большей безопасности менее вязких мономерных неионных РКС по сравнению с более вязкими димерными изоосмоляльными РКС, все еще продолжают попытки найти способы показать преимущества димерных РКС. Для этого используют суррогатный параметр – уровень сывороточного креатинина, хотя с точки зрения современной патофизиологии более важным показателем функции почек является не уровень, а клиренс креатинина; говоря же о роли осмоляльности, сравнивают неионные димеры с ионными. Доказательствами ошибочности такого подхода служат следующие факты:

1. Спонтанное изменение уровня креатинина у больных, которым не вводили РКС. При этом

частота и величина повышения уровня сывороточного креатинина оказались сравнимы с теми, что были получены в ряде исследований с использованием РКС. Однако большинство исследователей продолжают ориентироваться только на уровень сывороточного креатинина (его наиболее просто определить у больных в клинике), получая ошибочные представления о действии РКС [19, 20].

2. Не учитывается наличие диуретического эффекта у низкоосмоляльных РКС и отсутствие его у изоосмоляльных РКС. Ведь именно различие в диуретическом эффекте может быть причиной неодинакового влияния этих РКС на уровень сывороточного креатинина, так как уменьшение объема циркулирующей крови вследствие повышения диуреза неизбежно приводит к повышению концентрации всех содержащихся в крови компонентов, в том числе и креатинина. В первые часы после введения РКС именно это можно наблюдать в случае неионных мономерных РКС [21]. Тогда как йодиксанол в эти часы даже уменьшает уровень креатинина в сыворотке в результате повышения объема крови в связи с введением самого РКС и обычно проводимой дополнительной гидратацией пациента. Со временем все меняется: через 7 дней после введения контрастного средства процент больных с повышенным уровнем креатинина в сыворотке в группе йодиксанола становится примерно в 2 раза больше, чем в группе йопромида [22].

3. При оценке влияния РКС на функцию почек не по уровню сывороточного креатинина, а по уровню клинических значимых конечных показателей, таких как необходимость госпитализации в связи с почечной недостаточностью и необходимость проведения гемодиализа, оказалось, что йодиксанол в 2 раза чаще вызывает нефропатию, чем низкоосмоляльные РКС [23]. С учетом поправок на возраст, пол, наличие сахарного диабета и предшествующие

реакции почек на рентгеноконтрастные исследования анализ данных 57 925 пациентов показал, что в госпиталях, где начали использовать неионный димер йодиксанол вместо низкоосмоляльных РКС (йогексол, йоксагат) при интервенционных вмешательствах, частота развития почечной патологии увеличилась в 2 раза. Вязкость йодиксанола в 2 раза больше и он в 2 раза чаще, чем низкоосмоляльные РКС с пониженной вязкостью, вызывает развитие клинически значимой нефропатии.

Таким образом, для профилактики развития КИН нужно использовать РКС, минимально влияющие на почечную гемодинамику и оказывающие минимальный хемотаксический эффект в отношении клеток сосудов и почечных канальцев. Как следует из приведённых данных, такими РКС является класс неионных мономеров, а среди них наилучший баланс низкой вязкости, низкой осмоляльности и высокой концентрации йода – у йопромида (Ультравист).

### Международные рекомендации по выбору РКС, имеющих наименьший риск КИН, и дозы РКС

После тщательного анализа последних полученных данных Американское кардиологическое общество в 2009 г. опубликовало «Рекомендации по проведению чрескожных вмешательств», где утверждалось следующее: «обновленная доказательная база свидетельствует, что при проведении коронарной ангиографии выбор контрастных средств может включать как низкоосмоляльные, так и высокоосмоляльные препараты (йопамидол, йопромид, йоверсол), за исключением йоксаглата или йогексола» [24]. В рекомендациях этого общества от 2013 г. [25] указывается, что сравнительные исследования различных контрастных средств (например, низкоосмоляльных с высокоосмоляльными) дали различные, а в некоторых случаях –

противоположные результаты. Поэтому имеющихся данных недостаточно для обоснованных рекомендаций в отношении низко- и высокоосмоляльных контрастных средств. При этом существенное значение имеют исходное состояние пациента, доза и путь введения РКС. Эти рекомендации основаны на использовании в качестве критерия КИН уровня сывороточного креатинина и, по нашему мнению, их не следует считать окончательными.

Согласно обновлённым рекомендациям ESUR, «безопасной» дозы РКС не существует. Даже очень ограниченная доза контрастного средства может вызвать нефропатию у больных с высоким риском, а о нефропатии можно судить только по величине клиренса креатинина, то есть скорости клубочковой фильтрации [26]. У всех пациентов следует использовать минимальное количество контрастного средства, которое необходимо для правильной диагностики. Примерная величина дозы контрастного средства, которую не следует превышать, составляет количество грамм йода, численно равное скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в мл/мин. Либо отношение объема контрастного средства к клиренсу креатинина должно быть ниже 3,7. Оказалось, что у пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента *ST* предиктором КИН и смертности в течение 1 мес является отношение дозы контрастного средства к скорости клубочковой фильтрации (табл. 1) [27].

Используя регрессионную модель, N. Tan et al. [28] подтверди-

ли, что отношение дозы контрастного средства (в г йода) к СКФ может быть предиктором КИН и смертности у больных, подвергшихся ЧКИ, если оно меньше 3,7 (предсказание еще лучше, если отношение меньше 2,62).

Риск нефротоксичности РКС зависит от их пути введения: при внутриаортальном введении РКС он выше, и он есть у пациентов с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а при внутривенном введении РКС этот риск ниже и есть у пациентов с СКФ < 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [26]. К факторам риска развития КИН относятся: сопутствующая диабетическая нефропатия, дегидратация, врождённая сердечная недостаточность (НУНА III–IV ст.) и низкая фракция выброса левого желудочка, недавний инфаркт миокарда (< 24 ч), наличие внутриаортального баллонного насоса, гипотензия, низкий уровень гематокрита, возраст старше 70 лет, введение нефротоксических лекарственных средств, наличие острой почечной недостаточности или подозрение на нее, внутриаортальное введение РКС, использование высокоосмоляльных РКС, большие дозы РКС и многократное введение РКС в течение нескольких дней [26].

Предыдущие рекомендации исключали многократное введение контрастных средств у больных с риском развития КИН. Данных контролируемых исследований повторных введений РКС у таких больных нет. Учитывая важность этого вопроса для повседневной практики, Комитет по безопасности РКС ESUR считает, что идеальный интервал между введением РКС составля-

Таблица 1

#### Клинические события в течение месяца после инфаркта и ЧКИ с введением РКС [27]

| Клиническое событие  | Отношение дозы РКС (г йода) к СКФ |             | P      |
|----------------------|-----------------------------------|-------------|--------|
|                      | ≤3,7 (n=784)                      | >3,7 (n=87) |        |
| Смерть, %            | 1,9                               | 12,6        | <0,001 |
| Повторный инфаркт, % | 2,4                               | 3,5         | 0,6    |
| Тромбоз стента, %    | 1,8                               | 0           | 0,2    |
| КИН, %               | 4,9                               | 38          | <0,001 |

ет 2 нед, то есть период ожидаемого восстановления почек после их повреждения [26]. Однако когда такой интервал выдержать невозможно, период между введениями РКС должен быть настолько долог, насколько это приемлемо с клинической точки зрения.

Пациенты с СКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> могут продолжать принимать метформин в обычном режиме [26].

Первым шагом для уменьшения риска развития контраст-индуцированной нефропатии должна быть идентификация пациентов с высоким риском развития КИН с помощью скринирующих анкетных опросов и проверки клиренса креатинина перед внутрисосудистой инъекцией РКС у всех пациентов с подозрением на существование почечной патологии.

#### **Фармакологические вещества, применяемые для профилактики КИН**

Несмотря на то что применение тех или иных фармакологических веществ для профилактики КИН не может считаться общепризнанным, нельзя оставлять без внимания многочисленные исследования по обоснованию их использования, требующие специального рассмотрения. Теоретически существуют возможности нивелировать последствия гемодинамических и хемотоксических эффектов РКС, а также помочь почкам справиться с повышенной нагрузкой, связанной с экскрецией чужеродного вещества. Сложности здесь обусловлены многофакторностью причин КИН и вариабельностью патогенеза исходной патологии почек. У пожилых людей эта патология чаще всего связана с приемом нефротоксических противовоспалительных средств, гипергликемией, сердечной недостаточностью. При этих заболеваниях почки страдают от гипоксии, недостаточности собственных антиоксидантных систем (в частности,

у таких больных снижен уровень восстановленных сульфгидрильных групп и уменьшено время жизни оксида азота и простагландинов – важнейших медиаторов, которые регулируют почечный кровоток). Исходя из этого, в качестве средств профилактики следует использовать вещества, улучшающие почечную гемодинамику, обладающие антиоксидантной, антигипоксантами и противовоспалительной активностью, а также принимать меры для уменьшения времени контакта молекул РКС с клетками почек.

#### **Фармакологические вещества, обладающие антиоксидантной, антигипоксантами и противовоспалительной активностью**

***N*-ацетилцистеин** (АЦЦ) – это тиолсодержащий антиоксидант и нейтрализатор свободных радикалов кислорода. Он усиливает биологическое действие эндогенного сосудорасширяющего оксида азота, объединяясь с оксидом азота, с формированием 5-нитрозотиола, который является более устойчивым и мощным сосудорасширяющим средством, чем оксид азота, и увеличивает образование оксида азота при участии его синтазы. Оксид азота важен для обеспечения перфузии почек, особенно в их уязвимой области – мозговом слое [29].

После ангиографии в группе пациентов, принимающих плацебо, наблюдалось значительное снижение уровня метаболитов NO (NO<sub>x</sub>) (NO<sub>2</sub>+NO<sub>3</sub>), возможно, из-за снижения продукции NO [29]. Защитный эффект АЦЦ в отношении КИН состоит в увеличении продукции NO. АЦЦ может индуцировать экспрессию эндотелиальной NO-синтазы. Он также может потенцировать гемодинамические эффекты NO через связывание их, с формированием более стабильного соединения, значительно усиливающего эндотелийзависимую вазодилатацию. За счет вазодилатиру-

ющего эффекта АЦЦ происходит увеличение клубочковой фильтрации и, как следствие, уменьшение уровня креатинина и азота мочевины крови, а также увеличение клиренса креатинина.

При проведении рандомизированного проспективного исследования с участием 83 пациентов с почечной патологией (в среднем клиренс креатинина 2,4 мг/дл) M. Tepel et al. [30] показали, что прием АЦЦ (600 мг, перорально, дважды в день, до и после воздействия контрастного вещества) приводит к снижению частоты КИН с 21% (группа плацебо) до 2% ( $p=0,01$ ) после введения неионного РКС (75 мл). Всем пациентам выполнялась гидратация 0,45% солевым раствором (1 мл/кг/ч) за 12 ч до и после введения РКС.

Аналогичные данные были получены L.J. Diaz-Sandoval et al. [31] при проведении проспективного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием 54 пациентов с нарушенной почечной функцией (клиренс креатинина  $\geq 1,4$  мг/дл, в среднем 1,6 мг/дл), в котором пациенты были разделены на принимающих АЦЦ (600 мг, перорально, дважды в день, 1 доза до введения контрастного вещества и 3 дозы – после) или плацебо в сочетании с гидратацией 0,45% солевым раствором (1 мл/кг/ч в течение 2–12 ч до и 12 ч после процедуры). Частота КИН была выше в группе пациентов, принимавших плацебо, – 45%, по сравнению с группой пациентов, принимавших АЦЦ, – 8% ( $p=0,005$ ) [31].

В рандомизированном исследовании K.G. Shyu et al. с участием 121 пациента с почечной патологией (клиренс креатинина 2,0–6,0 мг/дл) также показан защитный эффект АЦЦ (400 мг перорально, дважды в день, за день до и через день после коронарной ангиографии) в сочетании с гидратацией 0,45% солевым раствором (1 мл/кг/ч за 12 ч до и после процедуры). Частота КИН в контрольной группе была выше, чем



в группе пациентов, принимавших АЦЦ (24,6% против 3,3%,  $p < 0,001$ ) [32].

Согласно данным метаанализа 9 различных исследований развития КИН с участием 15 976 пациентов, использование АЦЦ снижает риск развития КИН (отношение рисков 0,65, доверительный интервал 0,48–0,88) [33]. Однако несогласованность результатов разных исследований уменьшает надежность рекомендаций для его использования, хотя ацетилцистеин имеет преимущества перед другими препаратами по доступности, относительно низкой стоимости, легкости применения и небольшому количеству побочных эффектов. Причиной является несостоятельность заключительных данных, указывающих на то, что АЦЦ обладает защитным эффектом в отношении развития КИН у больных с исходным повреждением почек или повреждением при введении больших доз РКС.

С нашей точки зрения, защитный эффект АЦЦ во многом зависит от характера почечной патологии у каждого больного. Если у больного уже развились органические поражения почек и у них нет оксидантного стресса, то АЦЦ может быть не эффективен. В частности, O. Bergwanger et al. [34], проведя большое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование у больных сахарным диабетом ( $n = 2308$ ), которые подверглись ЧКИ или ангиографии периферических сосудов, не обнаружили снижения риска КИН в результате приема 2 доз АЦЦ (1200 мг).

**Аскорбиновая кислота** так же, как и АЦЦ, относится к антиоксидантам и у ряда больных может защищать от КИН. Подтверждением этого может служить рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в котором показано, что прием аскорбиновой кислоты (3 г за 2 ч до исследования с контрастным усилением и 2 г после исследования) приводит к снижению КИН с 21,6 до 7,4% при использовании

изоосмоляльного РКС ( $p = 0,02$ ) и с 20,6 до 9,1% при использовании низкоосмоляльного РКС ( $p = 0,19$ ) [35].

В то же время у больных с уровнем сывороточного креатинина  $\geq 1,3$  мг/дл аскорбиновая кислота сама по себе или в сочетании с АЦЦ при наличии адекватной гидратации может не приводить к снижению частоты КИН [36].

Применение **статинов** снижает риск развития КИН (отношение рисков 0,51, доверительный интервал 0,34–0,77) [33].

Высокие дозы статинов, значаемые до коронарной ангиопластики, могут уменьшать вероятность контраст-индуцированной нефропатии у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). В одноцентровом открытом исследовании F. Xianghua et al. [37] рандомизировали 228 пациентов с ОКС (нестабильной стенокардией, острым инфарктом миокарда с подъемом или без подъема сегмента *ST*) до проведения чрескожной коронарной ангиопластики на две группы: 115 пациентов получали 20 мг симвастатина в сутки, а 113 пациентов — 80 мг симвастатина в сутки. Прием статинов начинали с момента поступления больных в стационар, в среднем за 7 сут до вмешательства. В обеих группах было немного больных с почечной дисфункцией: 4% в группе с 20 мг симвастатина и 5% в группе с 80 мг симвастатина.

КИН определялась как повышение уровня креатинина плазмы более чем на 25% от исходного или на 0,5 мг/дл и более. В группе с высокой дозой статинов отмечено 6 случаев КИН, а группе сравнения — 18 случаев ( $p < 0,05$ ). Группы также отличались по скорости нормализации почечной функции после вмешательства. Исходно в обеих группах средний расчетный клиренс креатинина был одинаковым. Высокие дозы статинов обладали не только защитным эффектом от КИН, но и способствовали бо-

лее быстрому восстановлению почечной функции.

Кроме влияния на КИН, высокие дозы статинов достоверно снижали уровень ряда биохимических маркеров в крови, таких как С-реактивный белок и Р-селектин.

Аналогичные данные были получены в исследовании ARMYDA-RECAPTURE [38], в котором показано, что нагрузочная доза аторвастатина перед коронарной ангиопластикой улучшает результаты вмешательства у больных с ОКС. Однократный прием аторвастатина (Lipitor) перед чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) почти в 4 раза снижал риск КИН. Признаки контраст-индуцированной нефропатии наблюдались у 4,5% пациентов, которые получали аторвастатин (по сравнению с 18,4% больных в контрольной группе). Исследования *in vitro* показали, что аторвастатин предотвращал гибель нефронов под влиянием РКС, а также восстанавливал молекулярные сигналы, ассоциированные с выживанием клеток. Исследование *in vitro* продемонстрировало, что влияние контрастного вещества привело к снижению уровня активированных Akt и Erk, протеинов, ассоциированных с молекулярной сигнализацией выживания почечных клеток. Авторы сообщают, что прием аторвастатина восстанавливал уровень этих протеинов почти до нормального. Исследователи также изучили влияние АЦЦ и аторвастатина, самостоятельно и в сочетании, на клеточную смерть после воздействия РКС. Они выяснили, что сочетание этих препаратов замедляло клеточную смерть намного эффективнее, чем назначение их по отдельности.

Защитная роль высоких доз аторвастатина была подтверждена в дальнейшем как в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [39, 40] (в одном из них аторвастатин снижал риск КИН с отношением рисков 0,084 и  $p = 0,004$ ), так и по

данным метаанализа (RR=0,51, 95% CI 0,34–0,76,  $p=0,001$ ; I(2) = 0%) [33].

Эти данные свидетельствуют о широком спектре плейотропного эффекта статинов, включая их противовоспалительное действие, которое может играть большую роль в профилактике КИН.

Использование **глюкокортикоидов** для профилактики КИН – это новый подход, который интересен еще и тем, что эти препараты давно рекомендуются для предотвращения анафилактических реакций на введение РКС. Поэтому их профилактическое применение по двум направлениям повышает их ценность в качестве средств премедикации. К настоящему времени нам встретилась лишь одна статья, в которой описана эффективность преднизона для профилактики КИН [41].

Пероральное введение преднизона (1 мг/кг) за 12 ч до, в 6 утра в день введения РКС и через 24 ч после этого приводило к снижению уровня маркеров нефротоксичности – ЛАЖН и ППТ-1, а также значительному снижению протеинурии и альбуминурии по сравнению с больными, у которых проводили только гидратацию. Эти результаты позволили авторам заключить, что короткий курс преднизона способствует снижению уровня биомаркеров поражения канальцев почек после введения РКС.

### **Фармакологические вещества, улучшающие почечную гемодинамику**

Применение **теофиллина** снижает риск развития КИН (отношение рисков 0,48, доверительный интервал 0,26–0,89) [33]. Данный эффект может быть связан с тем, что аденозин, расширяющий периферические сосуды, действует как вазоконстриктор в коре почек [42], а теофиллин является его антагонистом.

Гипертонические фильтраты вызывают высвобождение аденозина в *macula densa* в дистальной части канальцев, а аденозин и гиперосмотические РКС одинаково

влияют на почечный кровоток [43]. Следовательно, аденозину, образуемому в ответ на гипоксию или ишемию, может принадлежать центральная роль в развитии сужения сосудов почек после введения РКС.

Вазоконстрикция, индуцируемая аденозином, уникальна для почек (преимущественно для афферентных артериол). Этот эффект увеличивается при повышении внутриклеточного уровня кальция.

При диабете аденозин увеличивает вазоконстрикцию в 20–30 раз сильнее вследствие ингибирования NO-зависимой вазодилатации и увеличения образования аденозина в диабетических почках [44].

Согласно данным метаанализа [45], в который вошли результаты 16 рандомизированных контролируемых клинических исследований, направленных на изучение эффективности применения антагонистов аденозиновых рецепторов с АЦЦ и без него, с участием 1412 пациентов (частоту КИН оценивали как по уровню креатинина в сыворотке, так и по частоте необходимости использования гемодиализа и госпитальной летальности), теофиллин обладает способностью значительно снижать частоту КИН и значительно улучшать функцию почек у пациентов в общей популяции. Однако у пациентов с исходно значительно повышенным уровнем креатинина в сыворотке ( $\geq 1,5$  мг/дл) данного положительного эффекта теофиллина не наблюдалось.

### **Меры по уменьшению времени контакта молекул РКС с клетками почек**

**Гидратация – ключевой фактор для профилактики КИН.** Известно, что у пациентов с дегидратацией снижаются почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации. Действие РКС на почечные канальцы усиливается при слабом почечном кровотоке. Гидратация оказывает свои защитные эффекты через усиление

диуреза (минимум 0,5 мл/кг/мин), разбавление РКС и циркулирующие вазоконстрикторные медиаторы, регуляцию канальцево-клубочковой обратной связи и уменьшение активности ренин-ангиотензиновой системы [46].

Н. Trivedi et al. [47] провели проспективное рандомизированное исследование, в котором оценивали использование солевого раствора для профилактики КИН. Пятьдесят три пациента были разделены случайным образом на две группы. Одним вводили нормальный солевой раствор со скоростью 1 мл/кг/ч, другие неограниченно потребляли воду внутрь начиная за 12 ч до введения РКС и продолжая в течение 12 ч после. В группе пациентов, которым вводили солевой раствор, отмечено значительное снижение заболеваемости КИН по сравнению с теми, кто принимал воду (4% против 35% соответственно,  $p=0,005$ ). Это исследование показало, что применение солевого раствора эффективно для профилактики КИН.

Согласно результатам клинических исследований, гидратацию лучше проводить 0,45% солевым раствором по 1–1,5 мл/кг/ч начиная за 12 ч до инъекции РКС и продолжая в течение 12 ч после [26].

Применение бикарбоната натрия в составе солевого раствора снижает риск развития КИН (отношение рисков 0,62, доверительный интервал 0,45–0,86) [33].

К недостаткам гидратации относится то, что она не подходит для пациентов с пороком сердца и не может использоваться в чрезвычайных ситуациях, поскольку необходимо по крайней мере 4-часовое введение жидкости до инъекции РКС.

При сравнении пероральной и внутривенной гидратации у больных, которым проводили коронарную ангиографию или ангиопластику, D.G. Kong et al. [48] не обнаружили различий в частоте КИН у 120 больных, путем рандомизации разделенных на три равные группы.

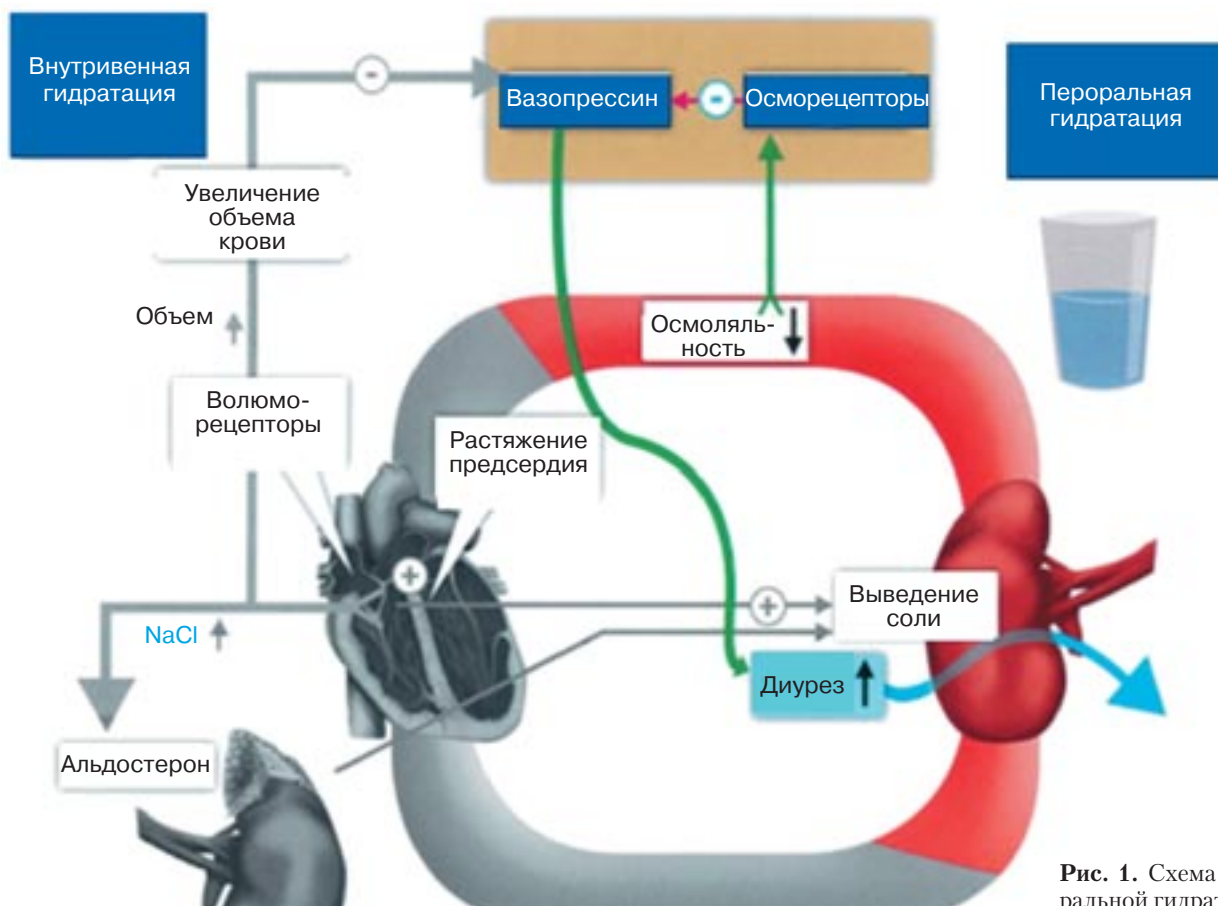


Рис. 1. Схема пероральной гидратации.

У 40 больных, которые получили внутривенную гидратацию до и после интервенции, у 40 больных, получавших пероральную гидратацию до и после интервенции, и у 40 больных, получавших пероральную гидратацию только после интервенционной процедуры, не было статистически значимой разницы в уровне сывороточного креатинина или азота мочевины ( $p > 0,05$ ) через 12 ч и 3 дня после введения контрастного средства: частота КИН у них была 5,0% (2/40), 7,5% (3/40) и 5,0% (2/40) соответственно ( $p = 0,86$ ). В течение недели у всех 7 пациентов с КИН функция почек восстановилась после регидратации.

Рассмотрим более подробно возможное значение гидратации в профилактике КИН. Примерно 2/3 массы тела составляет вода. Одна треть этой воды находится во внеклеточном пространстве. Ее количество в плазме крови составляет 3 л. При пероральной гидратации происходит быстрое

увеличение объема плазмы и вследствие этого осмоляльность плазмы моментально снижается. После увеличения количества воды в плазме она диффундирует через капилляры. Так как свободная вода входит в клетки, внутриклеточный объем расширяется. Поэтому влияние выпитой воды на объем плазмы и ее осмоляльность быстро исчезает. В ответ на снижение осмоляльности плазмы происходит уменьшение высвобождения гипоталамусом вазопрессина (антидиуретического гормона), который регулирует концентрацию солей в моче (рис. 1). Как известно, действие вазопрессина опосредовано включением в эпителиальные мембраны клеток почечных канальцев аквапоринов.

Аквапорины – специфические молекулярные водные каналы, состоящие из нескольких субъединиц. На концах их цепей расположены амино- и карбоксильная группы, погруженные в цитоплазму. По крайней мере 6

представителей семейства аквапоринов экспрессируются в различных отделах нефрона. Аквапорин-2, локализующийся преимущественно на главных клетках собирательных трубочек, является основной мишенью для вазопрессина. Экспрессия аквапорина-2 существенно увеличивается при сердечной недостаточности, сопровождающейся значительной задержкой воды и гипонатриемией. Интересно, что количество аквапорина-2 возрастает только при декомпенсированной сердечной недостаточности и повышении конечного диастолического давления в полости левого желудочка. Препараты, используемые для лечения сердечной недостаточности, в частности эналаприл, могут уменьшать экспрессию аквапорина-2 клетками почечных собирательных трубочек у хомячков с экспериментальной кардиомиопатией [49].

При снижении уровня вазопрессина уменьшается включение

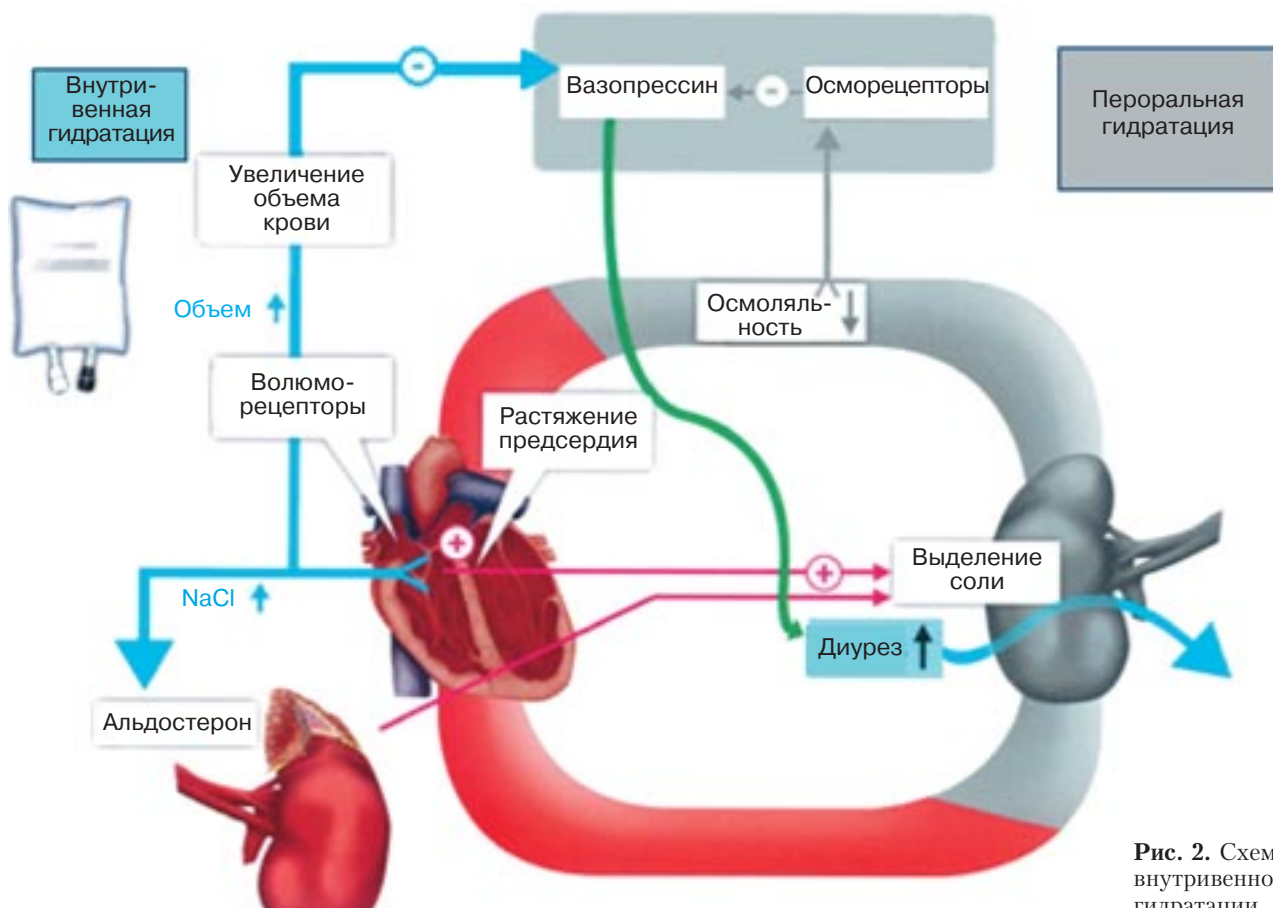


Рис. 2. Схема внутривенной гидратации.

ние аквапоринов в мембрану, и моча становится менее концентрированной. Поэтому после введения РКС с низкой осмоляльностью моча остается разбавленной, ее вязкость заметно снижается, что предотвращает действие РКС на клетки почек. В то же время при внутривенной гидратации с помощью изоосмоляльного солевого раствора наблюдается увеличение только объема плазмы. При этом данное увеличение объема плазмы сохраняется более длительное время, что позволяет легко контролировать ее объем. Однако после инфузии физиологического раствора не происходит быстрого ингибирования секреции вазопрессина – для этого нужно несколько часов. Выделение с мочой воды регулируется вазопрессином, а выделение солевого раствора – альдостероном [50]. Для экскреции соли необходимо, чтобы произошло ингибирование образования альдостерона, которое реализуется в течение

нескольких часов, так как включает несколько этапов (рис. 2). При этом вода сама по себе без соли не экскретируется почками.

Приведенные рассуждения и результаты рандомизированного исследования [48], в котором сравнивается эффективность пероральной и внутривенной гидратации, позволяют сделать вывод о том, что пероральная гидратация имеет следующие преимущества:

- быстрота благоприятного влияния на водный обмен в почках (через 20 – 30 мин);
- легкость осуществления и экономическая выгода.

Вместе с тем пероральная гидратация длится недолго, и у пациентов с высоким риском развития КИН следует рекомендовать проводить внутривенную гидратацию физиологическим раствором после интервенционной процедуры для поддержания постоянного объема плазмы.

О степени гидратированности пациента можно в определенной

мере судить по интенсивности окрашивания мочи. Если она слабо окрашена, то пациент гидратирован удовлетворительно, а если ее окрашивание выражено сильно – гидратированность недостаточна. При этом нужно помнить, что некоторые витамины и лекарственные средства влияют на окрашивание мочи.

При необходимости экстренного использования РКС следует иметь в виду, что низкоосмоляльные РКС сами по себе обладают способностью увеличивать разведение мочи в отличие от изоосмоляльных РКС. Поэтому в таких случаях оправдан выбор низкоосмоляльного неионного средства.

У пациентов с риском развития нефропатии необходимо прекратить прием нефротоксичных лекарственных средств, маннитола и диуретиков за 24 ч до введения контрастных средств и начать гидратацию путем внутривенного введения 0,9% раствора NaCl в дозе 1,0–1,5 мл/кг/ч (начать не менее чем за 6 ч до введения РКС



и продолжать после его введения как минимум столько же). Для этих целей предпочтительно лучше вводить раствор бикарбоната натрия 154 мЭкв/л со скоростью 3 мл/кг/ч в течение 1 ч до введения РКС и со скоростью 1 мл/кг/ч в течение 6 ч после введения РКС (доза бикарбоната натрия может быть увеличена до тех пор, пока не произошло защелачивания мочи) [26]. В жарком климате объем вводимой жидкости следует увеличить.

### **Уменьшение частоты развития КИН путем применения автоматических инжекторов**

Так как уменьшение дозы РКС снижает риск КИН, то совершенно очевидно, что использование автоматических инжекторов для КТ с двумя шприц-колбами (для РКС и физиологического раствора), позволяющими снизить дозу РКС на 30% без изменения качества визуализации, а иногда и улучшающими его за счет снижения количества артефактов (например, при КТ органов грудной клетки проталкивание болюса РКС, особенно высококонцентрированных, физиологическим раствором необходимо для предотвращения возникновения артефактов), будет весьма полезным для повышения безопасности и эффективности компьютерно-томографической диагностики.

Если такие инжекторы уже сравнительно давно применяются при внутривенном введении РКС, то инжекторы для артериального введения при выполнении эндоваскулярных вмешательств с двумя шприц-колбами с регулируемым введением были разработаны лишь в последние годы. Контроль над болюсом, синхронизация между инъекцией и формированием изображения, а также быстрое введение через катетер малого диаметра приводят к получению изображения высокого качества при использовании меньшего объема контрастного средства. Экономия контрастного средства до-

стигается путем разделения систем катетеров для введения контрастного средства и физиологического раствора. Использование таких технологий, кроме многих других преимуществ, оказалось очень полезным в том числе и у больных с риском развития КИН. Об этом свидетельствуют результаты исследования J. Call et al. [51], согласно которым использование нового автоматического инжектора Аванта (Medrad Avanta) при проведении катетеризации коронарных сосудов и чрескожных интервенций позволяет снизить не только количество РКС, но частоту КИН. Авторы регистрировали развитие КИН у 1798 пациентов после диагностической катетеризации или ЧКИ после использования стандартных способов введения РКС и у 377 пациентов, которым РКС вводили с помощью автоматического инжектора Аванта. Результаты обрабатывали с помощью стандартной логистической регрессионной модели. Все больные были гидратированы и при необходимости им предварительно вводили N-ацетилцистеин и бикарбонат. Объем РКС при переходе с процедуры стандартного введения на использование автоматического инжектора снизился с  $204 \pm 147$  до  $146 \pm 108$  мл ( $p < 0,05$ ), а частота КИН – с 19,3 до 13,3% ( $p < 0,05$ ).

### **Заключение**

Для предотвращения развития почечной патологии необходимо:

- исключить действие нефротоксинов;
- обеспечить достаточное количество жидкости (гидратация);
- обеспечить перфузионное давление (контролировать функцию миокарда);
- не допускать повышения потребности мозгового слоя в кислороде (исключить применение диуретиков);
- использовать автоматические инжекторы с двумя шприц-колбами.

Самосохранение почек достигается ауторегуляцией и каналь-

цево- клубочковой обратной связью. Поэтому критично важно, чтобы выделяемые при гипоксии простагландины и оксид азота смогли оказать сосудорасширяющее действие при почечной нагрузке, которая возникает при экскреции РКС. Заболевания, сопровождающиеся оксидантным стрессом и воспалением, сопровождаются также снижением продолжительности жизни простагландинов и оксида азота, и фармакологическая профилактика при таких состояниях должна предусматривать снижение окислительного стресса. Если у данного больного превалирует такой механизм КИН, то должны помогать препараты с антиоксидантным и противовоспалительным механизмом действия (ацетилцистеин, аскорбиновая кислота, статины, глюкокортикоиды). Если же у больного нарушена гемодинамика вследствие вазоспазма, то тогда сильнее будут помогать фармакологические средства с вазодилатирующим действием (теофиллин).

Тем не менее важно помнить, что при наличии патологии почек использование любого РКС может ухудшить состояние больного. В настоящее же время больным с риском развития нефропатии, которым необходимо вводить РКС, есть все основания рекомендовать в профилактических целях выполнять гидратацию солевыми растворами, на время исследования прекращать вводить лекарственные средства, включая диуретики, с потенциальной нефротоксичностью и использовать как можно меньшие дозы и концентрации РКС. Для предотвращения падения почечного кровотока в целях профилактики можно вводить препараты ацетилцистеина, теофиллина, аскорбиновую кислоту, статины и глюкокортикоиды.

### **Литература/References**

1. McCullough P.A., Sandberg K.R. Epidemiology of contrast induced nephropathy. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2003; 4 (Suppl. 5): S3–S9.

2. Cavusoglu E., Chhabra S., Mar-mur J.D., et al. The prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Minerva Cardioangiol.* 2004; 52 (5): 419–32.
3. Briguori C., Marenzi G. Contrast-induced nephropathy: Pharmacological prophylaxis. *Kidney Int. Suppl.* 2006; 100: S30–8.
4. Wong P.C., Li Z., Guo J., Zhang A. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Int. J. Cardiol.* 2012; 158 (2):186–92.
5. Englberger L., Suri R.M., Li Z., et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit. Care.* 2011; 15 (1). Available at: <http://ccforum.com/content/15/1/R16>
6. Morcos S.K., Thomsen H.S., Webb J.A. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR). *Eur. Radiol.* 1999; 9: 1602–13.
7. Luo Q., Zhou F., Dong H., et al. Implication of combined urinary biomarkers in early diagnosis of acute kidney injury following percutaneous coronary intervention. *Clin. Nephrol.* 2013; 79: 85–92.
8. Lancelot E., Idee J.-M., Laclede-re C. et al. Effects of tow iodinated contrast media on renal medullary blood perfusion and oxygenation in dogs. *Invest Radiol.* 2002; 37: 368–75.
9. Sendeski M., Patzak A., Pallone T.L. Iodixanol, constriction of medullary descending vasa recta, and risk for contrast medium-induced nephropathy. *Radiology.* 2009; 251: 697–704.
10. Liu Z.Z., Viegas V.U., Perlewitz A., et al. Iodinated contrast media differentially affect afferent and efferent arteriolar tone and reactivity in mice: a possible explanation for reduced glomerular filtration rate. *Radiology.* 2012; 265: 762–71.
11. Rees J.A., Old S.L., Rowlands P.C. An ultrastructural histochemistry and light microscopy study of the early development of renal proximal tubular vacuolation after a single administration of the contrast enhancement medium "Iotrolan". *Toxicol Pathol.* 1997; 25: 158–64.
12. Speck U., Press W.R., Muetzel W. Albuminuria following renal arteriography with various ionic and nonionic contrast agents. In: Taenzer V., Zeitler E. Contrast media in urography, angiography and computed tomography. Stuttgart, New York: Thieme Verlag; 1983: 25–9.
13. Kavukçu S., Tavli V., Fadiloğlu M., et al. Urinary enzyme changes in children undergoing cineangiographic evaluation using iopromid. *Int. Urol. Nephrol.* 1995; 27: 131–5.
14. Ludwig U., Connemann J., Keller F. Effect of low-osmolar contrast medium iopromide and iso-osmolar iodixanol on DNA fragmentation in renal tubular cell culture. *Clin. Exp. Nephrol.* 2013. DOI: 10.1007/s10157-013-0774-z. Available at: <http://rd.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs10157-013-0774-z.pdf>
15. Ueda J., Furukawa T., Higashino K., et al. Urine viscosity after injections of iotrolan or iomeprol. *Acta Radiol.* 1997; 38: 1079–82.
16. Seeliger A., Becker K., Ladewig T., et al. Massive increase in urine viscosity by iso-osmolar contrast media in the rat. Paper presented at: Contrast Media Research—CMR 2009. Copenhagen, Denmark; 2009.
17. Seeliger E., Becker K., et al. Up to 50-fold increase in urine viscosity with iso-osmolar contrast media in the rat. *Radiology.* 2010; 256 (2): 406–14.
18. Haneder S., Augustin J., Jost G., Pietsch H., et al. Impact of iso- and low-osmolar iodinated contrast agents on BOLD and diffusion MRI in swine kidneys. *Invest. Radiol.* 2012; 47: 299–305.
19. Newhouse J.H., Kho D., Rao Q.A., et al. Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *Am. J. Roentgenol.* 2008; 191: 376–82.
20. Baumgarten D.A., Ellis J.H. Contrast-induced nephropathy: contrast material not required? *Am. J. Roentgenol.* 2008;191: 383–6.
21. Nie B., Cheng W.J., Li Y.F., et al. A prospective, double-blind, randomized, controlled trial on the efficacy and cardiorenal safety of iodixanol vs. iopromide in patients with chronic kidney disease undergoing coronary angiography with or without percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2008; 72: 958–65.
22. Juergens C.P., Winter J.P., Nguyen-Do P., et al. Nephrotoxic effects of iodixanol and iopromide in patients with abnormal renal function receiving N-acetylcysteine and hydration before coronary angiography and intervention: a randomized trial. *Intern. Med. J.* 2009; 39: 25–31.
23. Liss P., Persson P.B., Hansell P., et al. Renal failure in 57,925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media. *Kidney Int.* 2006; 70: 1811–17.
24. Kushner F.G., Hand M., Smith S.C., et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2009; 120 (22): 2271–306.
25. Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M., et al. 2012 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/04/29/CIR.0b013e31828478ac.long>
26. Stacul F., Van der Molen A. J., Reimer P., et al. Contrast Media induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur. Radiol.* 2011; 21: 2527–41.
27. Laskey W.K., Jenkins C., Selzer F., et al. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 584–90.
28. Tan N., Liu Y., Chen J.Y., et al. Use of the contrast volume or grams of iodine-to-creatinine clearance ratio to predict mortality after percutaneous coronary intervention. *Am. Heart J.* 2013; 165 (4): 600–8.
29. Efrati S., Dishy V., Averbukh M., et al. The effect of N-acetylcysteine

- on renal function, nitric oxide, and oxidative stress after angiography. *Kidney International*. 2003; 64: 2182–7.
30. Tepel M., Van Der Giet M., Schwarzfeld C., et al. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcystein. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343: 180–4.
  31. Diaz-Sandoval L.J., Kosowsky B.D., Losordo D.W. Acetylcystein to prevent angiography-related renal tissue injury (the APART trial). *Am. J. Cardiol.* 2002; 89: 356–8.
  32. Shyu K.G., Cheng J.J., Kuan P. Acetylcystein protects against acute renal damage in patients with abnormal renal function undergoing a coronary procedure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 1383–8.
  33. Kwok C.S., Pang C.L., Yeong J.K., Loke Y.K. Measures used to treat contrast-induced nephropathy: overview of reviews. *Br. J. Radiol.* 2013; 86 (1021): 20120272.
  34. Berwanger O., Cavalcanti A.B., Sousa A.M., et al. Acetylcysteine for the prevention of renal outcomes in patients with diabetes mellitus undergoing coronary and peripheral vascular angiography: a substudy of the acetylcysteine for contrast-induced nephropathy trial. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2013; 6 (2): 139–45.
  35. Alexopoulos E., Spargias K., Kyrzopoulos S., et al. Contrast-induced acute kidney injury in patients with renal dysfunction undergoing a coronary procedure and receiving non-ionic low-osmolar versus iso-osmolar contrast media. *Am. J. Med. Sci.* 2010; 339 (1): 25–30.
  36. Albabtain M.A., Almasood A., Alshurafah H., et al. Efficacy of ascorbic acid, N-acetylcysteine, or combination of both on top of saline hydration versus saline hydration alone on prevention of contrast-Induced nephropathy: a prospective randomized study. *J. Interv. Cardiol.* 2013; 26 (1): 90–6.
  37. Xinwei J., Xianghua F., Jing Z., et al. Comparison of usefulness of simvastatin 20 mg versus 80 mg in preventing contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104: 519–24.
  38. Di Sciascio G., Patti G., Pasceri V., et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: Results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage During Angioplasty) randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 558–65.
  39. Li Y., Liu Y., Fu L., et al. Efficacy of short-term high-dose statin in preventing contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of seven randomized controlled trials. *PLoS One*. 2012; 7: e34450.
  40. Li W., Fu X., Wang Y., et al. Beneficial effects of high-dose atorvastatin pretreatment on renal function in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing emergency percutaneous coronary intervention. *Cardiology*. 2012; 122: 195–202.
  41. Ribichini F., Gambaro A., Pighi M. Effects of prednisone on biomarkers of tubular damage induced by radiocontrast in interventional cardiology. *J. Nephrol.* 2013; 29: 0. DOI: 10.5301/jn.5000266
  42. Hansen P.B., Schnermann J. Vasoconstrictor and vasodilator effects of adenosine in the kidney. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2003; 285 (4): F590–9.
  43. Morcos S.K., Dawson P., Pearson J.D., et al. The haemodynamic effects of iodinated water soluble radiographic contrast media: a review. *Eur. J. Radiol.* 1998; 29 (1): 31–46.
  44. Pflueger A., Larson T.S., Nath K.A. Role of adenosine in contrast media-induced acute renal failure in diabetes mellitus. *Mayo Clin. Proc.* 2000; 75 (12): 1275–83.
  45. Dai B., Liu Y., Fu L., et al. Effect of theophylline on prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Kidney Dis.* 2012; 60 (3): 360–70.
  46. Navaneethan S.D., Singh S., Appasamy S., et al. Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2009; 53 (4): 617–27.
  47. Trivedi H., Nadella R., Szabo A. Hydration with sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin. Nephrol.* 2010; 74 (4): 288–96.
  48. Kong D.G., Hou Y.F., Ma L.L., et al. Comparison of oral and intravenous hydration strategies for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography or angioplasty: a randomized clinical trial. *Acta Cardiol.* 2012; 67 (5): 565–9.
  49. Wong N.L., Tsui J.K. Upregulation of vasopressin V2 and aquaporin 2 in the inner medullary collecting duct of cardiomyopathic hamsters is attenuated by enalapril treatment. *Metabolism*. 2002; 51 (8): 970–5.
  50. Stockand J.D. Vasopressin regulation of renal sodium excretion. *Kidney Int.* 2010; 78 (9): 849–56.
  51. Call J., Sacrinty M., Applegate R., et al. Automated contrast injection in contemporary practice during cardiac catheterization and PCI: effects on contrast-induced nephropathy. *J. Invasive Cardiol.* 2006; 18 (10): 469–74.

Поступила 31.05.2013

## Информация для авторов

### Общие сведения

Рукописи и письма в редакцию направляйте по адресу: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а, корпус 4, каб. 332 или по электронной почте, на E-mail: [vestnik-rentg@mail.ru](mailto:vestnik-rentg@mail.ru)

Главный редактор журнала – профессор, д.м.н. Савченко Анатолий Петрович,  
E-mail: [vestnik-rentg@mail.ru](mailto:vestnik-rentg@mail.ru)

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

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

**Научная направленность.** В журнале «Вестник рентгенологии и радиологии» публикуются статьи, освещающие широкий спектр вопросов лучевой диагностики (рентгенологии, УЗИ, КТ, МРТ, радионуклидных исследований), современных лучевых и эндоваскулярных методов лечения в различных областях медицины, лучевой терапии. Публикуются как статьи, посвященные оригинальным научным исследованиям, так и обзоры литературы, клинические случаи, материалы в помощь практикующему врачу, рецензии на опубликованные монографии, руководства, учебники; периодически освещается работа конгрессов, съездов и научных обществ.

### Требования к рукописям

Принимая рукопись к рассмотрению, редакция предполагает, что работа не была ранее напечатана или одновременно направлена в какие-либо другие печатные издания. Рукописи принимаются на русском и английском языке.

**Статьи публикуются бесплатно.**

Редакция оставляет за собой право размещения статей в электронной библиотеке [e-library.ru](http://e-library.ru) безвозмездно.

**Редакционная этика.** Статья должна иметь визу руководителя и сопровождаться официальным направлением от учреждения, из которого выходит статья (с круглой печатью), в необходимых случаях – экспертным заключением. Статья должна быть подписана всеми авторами, что дает право на ее публикацию и размещение на сайте издательства.

**Все статьи проходят процедуру научного рецензирования.**

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать принятые работы. Датой поступления статьи считается время поступления окончательного (переработанного) варианта статьи.

Статья присылается в редакцию в распечатке (2 экз.) с обязательным приложением **электронной версии** на CD или по электронной почте ([vestnik-rentg@mail.ru](mailto:vestnik-rentg@mail.ru)) с отсканированными сопроводительными документами и подписями авторов.

Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman, размер шрифта 14, с интервалом между строками 1.5, все поля, кроме левого, шириной 2 см, левое поле 3 см. Все страницы должны быть пронумерованы.

**Объем статей:** оригинальные, обзоры, лекции – не более 15 с (без учета литературы и резюме), заметки из практики, клинические случаи – не более 8 с (без учета литературы, рисунков, таблиц и резюме), рецензии и информационные сообщения – не более 3 с.

**Титульный лист** должен содержать: 1) название статьи, 2) фамилию и инициалы автора(ов), с указанием ученой степени, звания и должности, 3) полное наименование учреждения, в котором работает(ют) автор(ы), в именительном падеже с обязательным указанием статуса организации (аббревиатура перед названием) и ведомственной принадлежности, 4) полный почтовый адрес учреждения, включая индекс. Пример: ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. 3-я Черепковская, 15а, 121552, Москва, Российская Федерация.

Если авторов несколько, у каждой фамилии и соответствующего учреждения проставляется **цифровой индекс**. Если все авторы статьи работают в одном учреждении, указывать место работы каждого автора отдельно не нужно. Данный блок информации должен быть представлен на русском языке.

На **отдельной странице** указываются **дополнительные сведения** о **каждом** авторе, необходимые для обработки журнала в Российском индексе научного цитирования: **Ф.И.О. полностью**



на русском языке и в транслитерации по системе BGN (Board of Geographic Names) (см. сайт <http://www.translit.ru>), а также **e-mail** для контактов с авторами статьи.

**Структура оригинальной статьи должна быть следующей:** резюме и ключевые слова (на русском языке), затем следует текст статьи, в котором должны быть представлены разделы: введение, материал и методы, результаты и обсуждение, выводы (по пунктам) или заключение, список цитируемой литературы. Рисунки, подписи к рисункам и список цитируемой литературы должны быть представлены отдельными файлами. Рисунки могут быть черно-белыми или цветными, графики, диаграммы, таблицы – только черно-белыми. Допустимо применение общепринятых сокращений, а также авторских аббревиатур. Все вводимые автором буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании. Дозы лекарственных средств, единицы измерения и другие численные величины должны быть указаны в системе СИ.

### Авторские резюме (аннотации)

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. В резюме отражается цель работы, перечисляются применявшиеся авторами методы, приводятся краткие и только существенные сведения о материале и основные результаты. По тексту аннотации (резюме) читатель должен определить, стоит ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно быть структурированным, то есть *цель, материал и методы, результаты* исследования и *выводы* выделяются шрифтом и печатаются с новой строки. На той же странице приводятся **ключевые слова** (не более шести), то есть термины, отражающие основное содержание работы и облегчающие классификацию работы в компьютерных поисковых системах. Объем текста авторского резюме должен быть в пределах 100–250 слов.

### Требования к рисункам

Иллюстрации должны быть выполнены в электронном виде в редакторе *Adobe Photoshop* с расширением *tiff* или *jpeg* (или в любой другой программе, поддерживающей эти форматы, например *Adobe Illustrator* и т.п.); обязательно наличие распечатки, причем каждая иллюстрация должна быть распечатана на отдельном листе. Текст и обозначения на иллюстрациях должны быть четкими и полностью соответствовать подписи к рисунку. **Подписи к рисункам** даются на отдельном листе. В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения, приводятся пояснения по каждой кривой. В подписях к микрофотографиям указываются метод окраски и увеличение.

### Оформление таблиц

Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте и обязательно должны быть обработаны статистически. Таблицы можно давать в тексте, не вынося на отдельные страницы.

### Список литературы

Библиографические списки составляются с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals). Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов и организаций, в которых они работают.

**В оригинальных статьях допускается цитирование не более 25 источников, в обзорах литературы – не более 50, в лекциях и других материалах – до 15.** Библиография должна содержать помимо основополагающих работ, публикации за последние 5 лет.

В списке литературы все работы перечисляются в порядке их цитирования. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

**Библиографическое описание книги:** автор(ы), название, город (где издана), после двоеточия – название издательства, после точки с запятой – год издания. Если ссылка дается на главу книги: автор(ы), название главы, после точки ставится «В кн.:» или "In:" и фамилия(и) автора(ов) или редактора(ов), затем название книги и выходные данные. Если в качестве авторов книг выступают редакторы, после фамилии следует ставить «ред.», в иностранных источниках – «ed.».

#### Примеры:

Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. М.: Медицина; 2003.

Воробьев А.И. (ред.). Руководство по гематологии. 3-е изд. т. 3. М.: Ньюдиамед; 2005.

Иванова А.Е. Тенденции и причины смерти населения России. В кн.: Осипов В.Г., Рыбаковский Л.Л. (ред.). Демографическое развитие России в XXI веке. М.: Экон-Информ; 2009: 110–31.

Silver R.M., Peltier M.R., Branch D.W. The immunology of pregnancy. In: Creasey R.K., Resnik R. (eds). Maternal-fetal medicine: Principles and practices. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004: 89–109.

**Библиографическое описание статьи из журнала:** автор(ы), название статьи, название журнала, год, том, в скобках номер журнала, после двоеточия – цифры первой и последней цитируемых страниц.

При авторском коллективе до 6 человек включительно упоминаются все, при больших авторских коллективах – 6 первых авторов «и др.», в иностранных источниках – «et al.».

#### Примеры:

Веркина Л.М., Телесманич Н.Р., Мишин Д.В., Ботиков А.Г., Ломов Ю.М., Дерябин П.Г. и др. Конструирование полимерного препарата для серологической диагностики гепатита С. *Вопросы вирусологии*. 2012; 1: 45–8.

Чучалин А.Г. Грипп: уроки пандемии (клинические аспекты). *Пульмонология*. 2010; Прил. 1: 3–8.

Glauser T.A. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology*. 2002; 58 (12, Suppl. 7): 6–12.

Aiuti A., Cattaneo F., Galimberti S., Benninghoff U., Cassani B., Callegaro L. et al. Gene therapy for immunodeficiency due to adenosine deaminase deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (5): 447–58.

#### **Материалы научных конференций, авторефераты**

##### Примеры:

Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: Материалы научно-практической конференции. 8 июля 2009 г. Санкт-Петербург. СПб.; 2009.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

European meeting on hypertension. Milan, June 15–19, 2007. Milan; 2007.

Harnden P., Joffe J.K., Jones W.G. (eds). Germ cell tumours V: Proceedings of the 5th Germ cell tumour conference. 2001, Sept. 13–15; Leeds; UK. New York: Springer; 2001.

Мельникова Н.В. Клинико-биохимические и морфологические изменения печени у больных с атерогенной дислипидемией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2008.

#### **Электронные источники**

##### Примеры:

Государственный доклад «О состоянии здоровья населения Республики Коми в 2009 году». Available at: <http://www.minzdrav.rkomi.ru/left/doc/docminzdr>

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am. J. Nurs.* 2002; 102 (6). Available at: <http://www.psvedu.ru/journal/2011/4/2560.phtml>

**По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования, как Web of Science и Scopus, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом).** Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и **отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные.** Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

**Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.**

На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации **BGN (Board of Geographic Names)**. Вставляем в специальное поле весь текст библиографии, кроме названия книги или статьи, на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».

2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью переводчика Google все описание источника, кроме авторов (название книги, статьи, постановления и т.д.) на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединяем описания в транслите и переводное, оформляя в соответствии с принятыми правилами. При этом необходимо раскрыть место издания (Moscow) и, возможно, внести небольшие технические поправки.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

### **Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи**

#### **Описание статьи из журнала:**

Belushkina N.N., Khomyakova T.N., Khomyakov Yu.N. Diseases associated with dysregulation of programmed cell death. *Molekulyarnaya meditsina*. 2012; 2: 3 – 10 (in Russian).

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. Technical and economic optimization of hydrofracturing design. *Neftyanoe khozyaistvo*. 2008; 11: 54–7 (in Russian).

#### **Описание статьи из электронного журнала:**

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P. Browsers or buyers in cyberspace? An investigation of electronic factors influencing electronic exchange. *Journal of Computer-Mediated Communication*. 1999, 5 (2). Available at: <http://www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2/> (Accessed 28 April 2011).

#### **Описание книги (монографии, сборника):**

Kanevskaya R.D. Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development. Izhevsk; 2002 (in Russian).

#### **Описание материалов конференций:**

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. Features of the design of field development with the use of hydraulic fracturing. In: New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact: Proc. 6th Int. Symp. Moscow, 2007; 267–72 (in Russian).

#### **Описание Интернет-ресурса:**

APA Style (2011). Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

#### **Описание автореферата диссертации:**

Semenov V.I. Mathematical modeling of the plasma in the compact torus. Dr. phys. and math. sci. diss. Moscow; 2003 (in Russian).

Grigoryev Iu.A. Development of scientific bases of architectural design of distributed data processing systems. Dr. tech. sci. diss. Moscow: Bauman MSTU Publ.; 1996 (in Russian).

#### **Описание ГОСТа:**

State Standard 8.586.5–2005. Method of measurement. Measurement of flow rate and volume of liquids and gases by means of orifice devices. Moscow: Standartinform Publ., 2007.

#### **Описание патента:**

Palkin M.V. et al. The way to orient on the roll of aircraft with optical homing head. Patent RF, N 2280590; 2006 (in Russian).

### **Автор несет ответственность за правильность библиографических данных.**

**Внимание!** Автор гарантирует, что он обладает исключительными авторскими правами на передаваемую Издательству статью и несет полную материальную и юридическую ответственность за достоверность содержания статьи.

Рукописи, не отвечающие приведенным выше требованиям, с множеством стилистических погрешностей, грамматических и синтаксических ошибок, не публикуются и авторам не возвращаются.

Статьи принимаются к печати при условии предъявления авторами копии квитанции об оплате полугодовой подписки на журнал после того, как статья получила положительную рецензию.

Авторский экземпляр журнала высылается автору наложенным платежом (можно получить и в редакции) при условии безналичной оплаты (информация на сайте [rusradiology.ru](http://rusradiology.ru)).