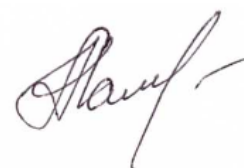


На правах рукописи



Максимова Александра Сергеевна

**Комплексное диагностическое применение МРТ и ультразвуковых
методов исследования в оценке мозгового кровотока и состояния
сосудистой стенки у больных с атеросклерозом сонных артерий и аорты**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии»

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Буховец Ирина Львовна

Официальные оппоненты:

Семенов Станислав Евгеньевич, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», отдел диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, лаборатория рентгеновской и томографической диагностики, ведущий научный сотрудник

Тулупов Андрей Александрович, доктор медицинских наук, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория МРТ технологии, заведующий

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул

Защита состоится «___» _____ 20__ г. в __:__ часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г. Томск, ул. Киевская 111а Научно-исследовательский институт кардиологии.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 20__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор



Ворожцова И.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются важнейшей причиной смертности во всем мире. Атеросклероз представляет собой системное заболевание, которое лежит в основе ишемической болезни сердца (инфаркт миокарда) и цереброваскулярных заболеваний (инсульт) и является причиной значительной доли ССЗ [Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними, 2013]. При обнаружении атеросклеротического поражения в каком-либо сосудистом бассейне, главной целью становится предотвращение дальнейшего развития и прогрессирования поражения [J.-Ch. Fruchart et al., 2004]. Атеросклеротическая бляшка может располагаться в любом артериальном сосуде, но на первом месте по частоте, интенсивности, объему поражения стоит бифуркация сонных артерий, коронарные артерии и аорта [Ch. K. Zarins et al., 2007]. Поражение атеросклерозом коронарных, сонных артерий и аорты является жизнеугрожающей патологией.

Растущая во всем мире проблема атеросклероза, вместе с достижениями в области технологий визуализации, способствуют разработке и созданию новых методов оценки дегенеративных изменений стенок артерий при атеросклерозе [P. Libby, 2011]. Актуальной является проблема оценки морфологии атеросклеротических бляшек, дегенеративных изменений стенок артерий, сопровождающихся образованием на них жировых бляшек, рубцовой ткани и утолщения артериальной стенки. Кроме этого при атеросклеротическом поражении сосудов каротидного бассейна крайне важна оценка состояния мозгового кровотока. В настоящее время уделяется все большее внимание роли изменения венозной гемодинамики в патогенезе атеросклеротического поражения каротидного бассейна, проводятся исследования с целью объективизации показателей венозного кровотока и выработки критериев диагностики и лечения [Л. А. Белова, 2010; М. Л. Дическул, 2011; В. А. Шахнович и др., 1999; Ю. Л. Шевченко и др., 2007; Чуканова Е. И. и др., 2014]. Высокая степень летальности больных со стенозирующим атеросклерозом сосудов головного мозга ассоциирована с риском возникновения ишемических нарушений мозгового кровообращения [D. Kleindorfer et al., 2005]. Для получения более полной картины о состоянии мозгового кровотока, исследование дополняется оценкой цереброваскулярного резерва, т.е. способности системы мозгового кровообращения компенсировать гемодинамические нарушения. Для пациентов с гемодинамически значимым стенозом каротидного бассейна наиболее безопасными и несложными в проведении являются гиперкапническая проба с задержкой дыхания и гипероксическая с форсированным дыханием [В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк, 2003]. При выявлении у пациента отрицательной либо парадоксальной реакции кровотока на проводимую стимуляцию во время проведения функционального тестирования, повышается риск периперационных сосудисто-мозговых осложнений.

На сегодняшний день взаимоотношения цереброваскулярной реактивности у пациентов с гемодинамически значимым стенозом сонных артерий и конкретными структурными характеристиками (типами) выявленных атеросклеротических бляшек остаются малоизученными. В связи с этим актуальной является возможность сопоставить структуру бляшки пораженной артерии, визуализированной с помощью МРТ, и реактивность сосудов головного мозга, определяемой с помощью ультразвуковых методик у пациентов с каротидным атеросклерозом. Важно помнить, что не только степень стенозирования артерии может влиять на реактивность сосудов головного мозга, но и морфологическая структура атеросклеротической бляшки.

Таким образом, риск периперационных сосудисто-мозговых осложнений обуславливает повышенные требования к определению показаний для хирургического лечения. Поэтому на дооперационном этапе важна не только оценка степени стеноза, скоростных показателей кровотока в пораженной артерии и в сосудах головного мозга, но также не должна оставаться без внимания оценка цереброваскулярного резерва и непосредственной структуры атеросклеротической бляшки.

Цель

Разработать методы визуализирующей оценки атеросклеротического поражения стенки аорты и брахиоцефальных артерий, а также функционального резерва мозгового кровообращения по данным комплексного использования ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии.

Задачи исследования

1. Разработать методику количественной характеристики атеросклеротических изменений аортальной стенки по данным магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением.
2. Изучить параметры артериального и венозного кровотока головного мозга и цереброваскулярного резерва у пациентов со стенозирующим атеросклерозом сонных артерий в дооперационный период, в том числе в условиях функциональных тестов и в ранние сроки после реконструктивных операций на сонных артериях.
3. Оценить взаимосвязь структуры атеросклеротической бляшки внутренней сонной артерии по данным магнитно-резонансной томографии без контрастирования и цереброваскулярной реактивности головного мозга при ультразвуковой доплерографии у пациентов со стенозирующим поражением сонных артерий.
4. Изучить взаимосвязь атеросклеротического поражения сонных артерий и аортальной стенки по данным контрастированной магнитно-резонансной томографии у пациентов с распространенным атеросклерозом.

Научная новизна

1. Впервые разработана технология МР-томографической оценки состояния аортальной стенки у пациентов с атеросклеротическим поражением для ранней диагностики и оценки риска механического надрыва при формировании аневризмы по данным контрастированной магнитно-резонансной томографии.
2. Впервые разработана методика комплексной ультразвуковой оценки состояния артериальной и венозной гемодинамики у пациентов с каротидным атеросклерозом до операции каротидной эндартерэктомии, в условиях функциональных тестов и после хирургической коррекции.
3. Доказана взаимосвязь структуры атеросклеротической бляшки каротидных артерий, визуализированной по данным магнитно-резонансной томографии без контрастного усиления, и реактивности сосудов головного мозга по данным ультразвуковой доплерографии. По данным оценки МР-томографической картины структуры бляшки внутренней сонной артерии, можно предполагать состояние функционального резерва головного мозга: бляшки с микрогеморрагиями, как правило, соответствуют истощенности функционального резерва головного мозга в стеноз-зависимом бассейне, липидные бляшки с преобладанием липидного ядра – сохранности цереброваскулярного резерва.

Теоретическая и практическая значимость

1. Разработанная методика МР-томографического контрастированного исследования атеросклеротических поражений крупных сосудов может быть использована как дополнительная независимая техника исследования атеросклероза, в том числе при проспективных исследованиях не только хирургических, но и консервативных методов антиатеросклеротической терапии. Методы контрастированной магнитно-резонансной томографии позволяют улучшить диагностику риска расслаивания, разрыва аневризматических атеросклеротических поражений и выработать дополнительные критерии к их опережающему хирургическому ведению.

2. Методы ультразвуковой оценки артериального и венозного кровотока являются адекватным способом оценки мозговой гемодинамики и цереброваскулярного резерва в условиях реконструктивных операций на сонных артериях. Использование гиперкапнической нагрузки позволяет оценить состояние системы мозгового кровообращения и цереброваскулярного резерва, что является одним из важных факторов в определении тактики хирургического вмешательства.
3. Выявленная взаимосвязь структуры каротидной атеросклеротической бляшки и реактивности сосудов головного мозга расширяет и дополняет существующие представления о цереброваскулярной реактивности у пациентов со стенозирующим атеросклерозом сонных артерий. Бляшки с микрогеморрагиями индуцируют истощение функционального резерва головного мозга, тогда как липидные бляшки с преобладанием липидного ядра, как правило, сочетаются с сохранным цереброваскулярным резервом.

Методология и методы исследования

Объектом исследования является атеросклеротическое поражение сонных артерий и аорты, а также реактивность сосудов головного мозга. Предметом исследования являются механизмы и визуализационные МР-томографические проявления процессов атеросклеротического поражения аорты и сонных артерий, а также механизмы ауторегуляции мозгового кровообращения. Работа представляет собой экспериментальное исследование эффектов накопления контраста парамагнетика в стенке аорты, сонных артериях, а также исследование эффектов функциональных тестов на реактивность сосудов головного мозга с применением соответствующих способов статистической обработки.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных с распространенным атеросклерозом системное атеросклеротическое поражение проявляется при проведении магнитно-резонансной томографии аорты с контрастным усилением картиной накопления контраста парамагнетика в аортальной стенке. По характеру накопления выделяются два основных типа: очаговый и диффузно-распространенный тип аккумуляции.
2. Атеросклеротические бляшки каротидных артерий с микрогеморрагиями в их толще сопровождаются критическим нарушением цереброваскулярной реактивности с отрицательной либо парадоксальной реакцией кровотока (индекс реактивности на стороне стеноза $< 0,9$), что может рассматриваться как показание к каротидной эндартерэктомии.

Реализация и внедрение результатов исследования

Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ и могут быть использованы в других отделениях и клинических центрах, занимающихся проблемами диагностики и лечения атеросклероза аорты и брахиоцефальных артерий. Получен патент (2554213 от 15.04.2014 г.) «Способ оценки риска ишемического нарушения мозгового кровообращения».

Личный вклад соискателя

Аналитический обзор литературы, дизайн исследования, постановка цели и задач, обработка, анализ и интерпретация научных данных, апробация результатов исследования, подготовка научных публикаций и докладов на научных конференциях по материалам диссертационной работы выполнены лично автором.

Апробация работы

Основные положения диссертации представлены на:

1. Научно-практическом семинаре молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии» (Томск, 2014);
2. Четвертой научной сессии молодых ученых Кузбасса «Наука-практике» (Кемерово, 2014);
3. XX Всероссийском Съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2014);
4. VI Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине» (Троицк, 2014);
5. III Съезде врачей лучевой диагностики Сибирского федерального округа (Красноярск, 2014);
6. Конгрессе российской ассоциации радиологов (Москва 2014, 2015);
7. 18-ой ежегодной научной сессии общества сердечно-сосудистой магнитно-резонансной томографии (Ницца, 2015);
8. 32-ой ежегодной научной встрече Европейского общества магнитного резонанса в медицине и биологии (Эдинбург, 2015);
9. IV Съезде кардиологов Сибирского Федерального округа (Томск, 2015);
10. XVI Ежегодном научно-практическом форуме молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментально кардиологии» (Томск, 2016);
11. IX Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2016» (Москва, 2016).

Публикации

По теме исследования в соавторстве опубликовано 38 работ, из них 8 статей в отечественных журналах из списка ВАК; один патент на изобретение (Пат. 2554213 от 15.04.2014 г.); 27 тезисов в материалах международных (15), всероссийских (11), региональных (1) конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста, иллюстрирована 30 таблицами, 13 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам, главы собственных результатов и их обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 220 источников, из них 100 работ отечественных и 120 работ зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа проводилась с сентября 2013 по август 2016 года на базе отделения рентгеновских и томографических методов диагностики (руководитель – д-р. мед. наук, профессор В. Ю. Усов) НИИ кардиологии (директор – д-р. мед. наук, профессор, академик РАН С. В. Попов).

Во введении обоснована актуальность темы диссертации, сформулирована цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы. **В первой главе** проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. **Вторая глава** диссертации посвящена описанию материалов и методов исследования.

Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование, осмотр и консультация невролога, кардиолога. На основании комплексного клинико-инструментального обследования все пациенты были разделены на четыре группы.

В первую группу включены 33 пациента с атеросклерозом аорты и перенесенным трансмуральным острым инфарктом миокарда. **Вторая группа** – 52 пациента со

стенозирующим атеросклерозом сонных артерий, которым в плановом порядке была проведена операция каротидной эндартерэктомии (КЭЭ). **В третью** группу вошел 21 пациент со стенозирующим атеросклерозом сонных артерий. **Четвертую** группу составили 17 пациентов с сочетанным атеросклерозом сонных артерий и аорты. **Пятую** (контрольную группу) группу составили 23 человека сопоставимого возраста с исключенной атеросклеротической патологией сосудов. Исследование состояло из 4 этапов, дизайн исследования представлен на рисунке 1.

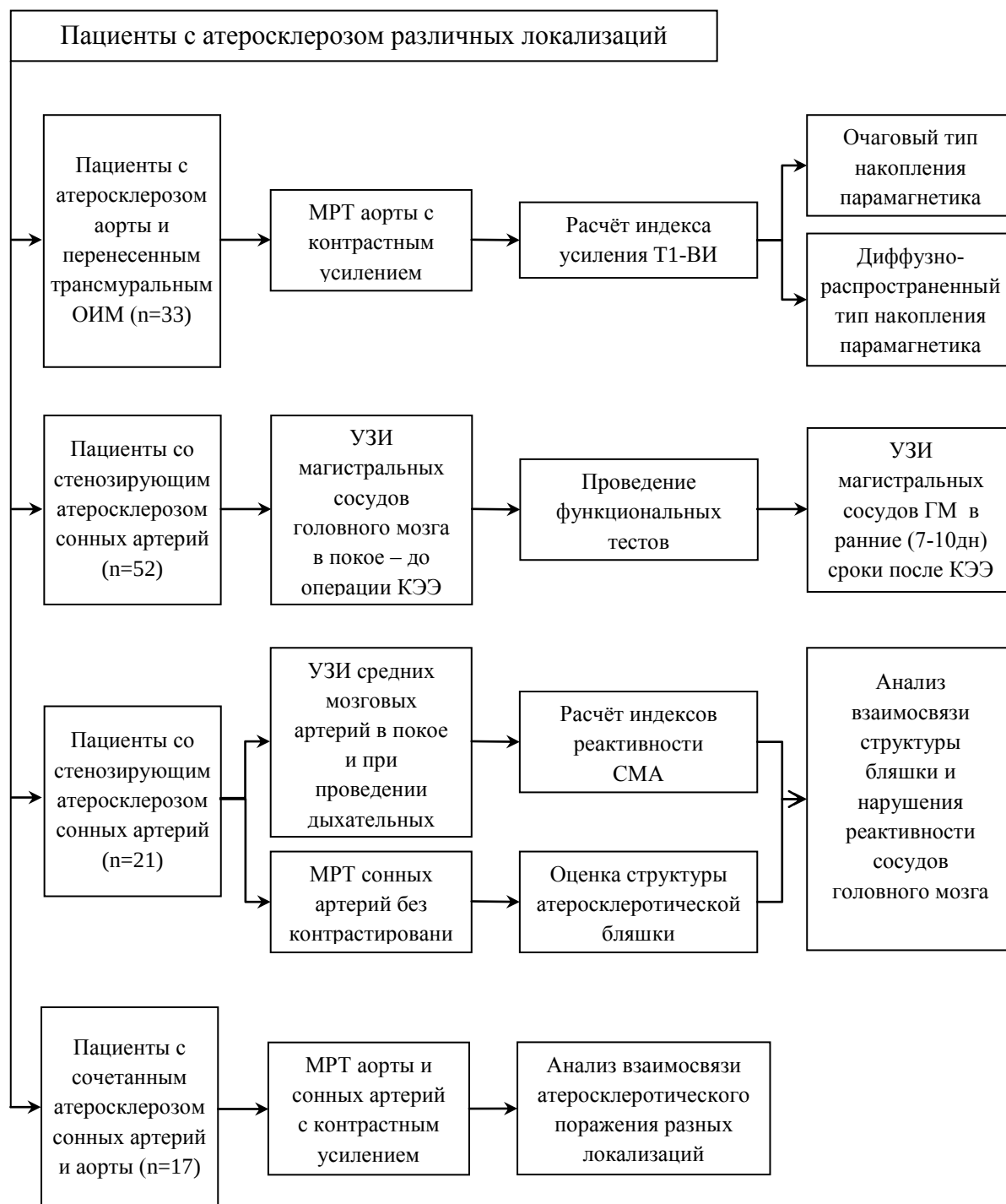


Рисунок 1 – Дизайн исследования.

Методы исследования

Магнитно-резонансная томография проводилась на магнитно-резонансных томографах Siemens, Toshiba Vantage Titan с индукцией магнитного поля 0.2 Т и 1,5 Т соответственно.

Ультразвуковое исследование проводилось на Ультразвуковых диагностических системах Vivid 7 Dimension и Vivid E9 (GE Healthcare).

Магнитно-резонансная томография сонных артерий и аорты.

МР-томография области сонных артерий перпендикулярно ходу общей сонной артерии с получением аксиальных томосрезов сонных артерий толщиной 1–2,5 мм. Были получены T1- и T2-взвешенные МР-томографические изображения (T1-ВИ и T2-ВИ), а также изображения в 3D времяпролетном режиме области бифуркации сонных артерий. Общее время исследования сонных артерий без контрастирования составляло порядка 25–30 мин, с введением контраста – 40–45 мин.

При проведении исследования с контрастированием, для оценки степени накопления контрастного препарата с области атеросклеротических бляшек ВСА во всех случаях рассчитывался **индекс усиления T1-ВИ**, как отношение интенсивности T1-ВИ после введения контраста к исходному показателю исследуемой области (рисунок 2). Использовались контрастные препараты на основе хелатных комплексов гадолиния с внеклеточным типом распределения: полумолярные – Магневист (0,5), Омнискан (0,5), Оптимарк (0,5); одномолярные – Гадовист (1,0). Введение парамагнетика осуществлялось в дозе 0,1 м/моль на кг массы тела пациента.

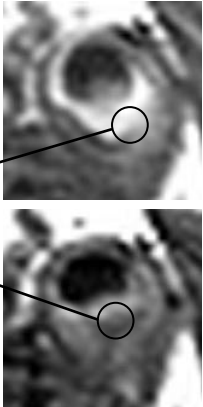
$$IU = \frac{\text{Интенсивность T1-ВИ(контраст)}}{\text{Интенсивность T1-ВИ(исходное)}}$$


Рисунок 2 – Расчет индекса усиления интенсивности T1-ВИ при контрастировании атеросклеротической бляшки.

МРТ аорты с получением аксиальных томосрезов проводилась с контрастированием, при этом для оценки степени накопления контрастного препарата стенки аорты, аналогично ВСА, во всех случаях рассчитывался индекс усиления T1-ВИ, как отношение интенсивности T1-ВИ после введения контраста к исходному показателю интенсивности T1-ВИ исследуемой области.

Ультразвуковое исследование магистральных артерий головы.

Исследовались: общие сонные, внутренние сонные артерии (ВСА), внутренние яремные вены, позвоночные артерии и вены (сегмент V2 – сегмент позвоночной артерии, располагающийся в канале поперечных отростков шейных позвонков), средние мозговые артерии (СМА), позвоночные артерии и вены (сегмент V3), а также глазные и надблоковые артерии. При проведении ультразвуковой доплерографии определяли следующие скоростные и спектральные характеристики кровотока: для артерий Vps (см/с), Ved (см/с), ТАМХ (см/с), ТАВ (см/с), RI, PI, ОСК (мл/мин), коэффициент асимметрии, суммарный кровоток); для вен (диаметр сосуда, основные пики, соответствующие определенным фазам сердечного цикла: А-пик, S-пик, Т-пик (см/с), ТАМХ (см/с), ТАВ (см/с), ОСК (мл/мин)). Для внутренних яремных вен все параметры оценивались на трех уровнях, начиная от нижней луковичи внутренней яремной вены по направлению вверх, диаметр измерялся в продольном сечении, максимальный и минимальный размер просвета в поперечном сечении в период систолы и диастолы. Для оценки цереброваскулярного резерва проводили

исследование фоновых параметров кровотока по СМА и в условиях **функциональных тестов** (гиперкапническая, гипероксическая нагрузка, и проба с сублингвальным приемом нитроглицерина). Рассчитывалась усредненная по времени максимальная скорость кровотока в (СМА) с обеих сторон до проведения и на пике пробы. На основании полученных данных определяли индексы реактивности, отражающие изменения параметра усредненной по времени максимальной скорости кровотока.

Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе SPSS 11.5.0.

- Проверка выборок на соответствие нормальному закону распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Вилка (Shapiro-Wilk).
- Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимался равным 0,05.
- Количественные данные, подчиняющиеся нормальному закону распределения, представлены в виде среднего и стандартного отклонения – $M \pm SD$, количественные данные, не подчиняющиеся нормальному закону распределения, представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – $Me (Q1; Q3)$.
- Качественные данные представлены в виде частот или процентов и представляют собой либо только относительные величины, либо абсолютные и относительные вместе.
- Для анализа взаимосвязи между данными, подчиняющимися нормальному закону распределения, рассчитывался параметрический коэффициент корреляции Пирсона. Сила взаимосвязи между признаками оценивалась по величине коэффициента корреляции (r) – положительная/отрицательная зависимость, по силе: сложная, средняя или слабая.
- Анализ зависимых данных (до и после операции), подчиняющихся нормальному закону распределения, проводился с помощью парного критерия Стьюдента, не подчиняющихся нормальному закону распределения – с помощью критерия Уилкоксона. Анализ независимых данных (группа исследования и контрольная группа), подчиняющихся нормальному закону распределения, проводился с помощью t -критерия Стьюдента, не подчиняющихся нормальному закону распределения – с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.
- Для анализа малых выборок качественных данных использовался точный критерий Фишера.

Третья глава посвящена описанию результатов исследования и их обсуждению.

МРТ с контрастным усилением в визуализации атеросклеротического поражения стенки аорты

В данную группу были включены 33 пациента (31 мужчина, 2 женщины, $57,3 \pm 9,1$ лет) с распространенным атеросклерозом и перенесенным трансмуральным острым инфарктом миокарда левого желудочка, проходивших МРТ сердца в порядке предоперационной подготовки (АКШ с последующей пластикой аневризмы ЛЖ по Дору). В качестве контрольных лиц обследованы 8 пациентов (6 мужчин и 2 женщины, средний возраст $53,4 \pm 8,1$) без признаков клинически значимого атеросклероза того же возрастного диапазона. Изучалась МР-томографическая картина атеросклеротического поражения аорты при парамагнитном контрастировании. У всех пациентов рассчитывался индекс усиления T1-взвешенного изображения (ИУ). Также определялся геометрический диаметр аорты и толщина стенки на уровне накопления контраста-парамагнетика. У 25 (76 %) из всех включенных в исследование пациентов с распространенным атеросклерозом и перенесенным ОИМ при введении контраста-парамагнетика определялось усиление интенсивности сигнала в атеросклеротически измененной стенке аорты (среднее значение ИУ = $1,17 \pm 0,13$) статистически значимо превосходящее показатели контрольных лиц – ИУ = $1,01 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). У восьми пациентов (24 %) отмечено отсутствие накопления контраста-парамагнетика в стенке аорты. Характер накопления контраста-парамагнетика при анализе T1-ВИ позволил разделить всех пациентов на две группы, в зависимости от протяженности и циркулярности

поражения. Были выделены локально-очаговый (рисунок 3) и диффузно-распространенный (рисунок 4) тип аккумуляции.

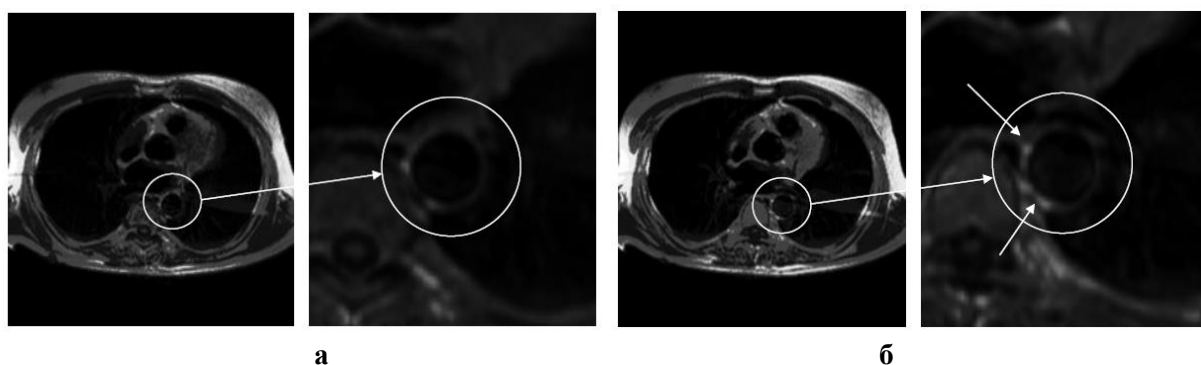


Рисунок 3 – МР-томограммы аорты в аксиальной проекции: **а** – T1 ВИ до введения контраста, **б** – T1 ВИ после контрастирования – стрелки указывают на очаговое накопление контраста-парамагнетика в стенке аорты.

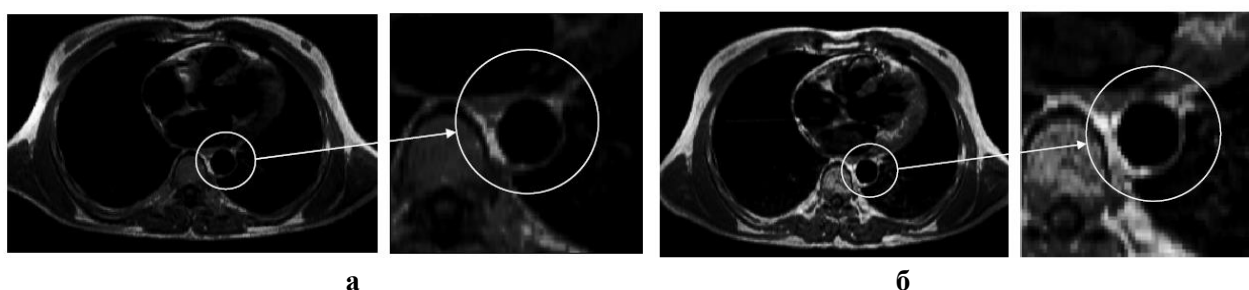


Рисунок 4 – МР-томограммы аорты в аксиальной проекции: **а** – T1 ВИ до введения контраста, **б** – T1 ВИ после контрастирования – диффузно-распространенный тип аккумуляции контраста парамагнетика в стенке аорты.

Очаговый характер накопления контраста парамагнетика обнаружен у 15 пациентов, при этом ИУ = $1,09 \pm 0,06$, диаметр аорты и толщина стенки на уровне накопления контраста были равны $2,66 \pm 0,35$ и $0,5 \pm 0,13$ см. соответственно. Диффузный тип аккумуляции найден у 10 пациентов, в этом случае ИУ = $1,26 \pm 0,13$, диаметр аорты и толщина стенки на уровне накопления контраста были равны $2,4 \pm 0,34$ и $0,53 \pm 0,11$ см, соответственно. В контрольной группе очевидным было визуальное отсутствие значимого накопления контраста-парамагнетика в стенке аорты, так что ИУ не превышал 1,01 (среднее значение $1,01 \pm 0,06$). Диаметр аорты и толщина стенки равны соответственно $2,1 \pm 0,24$ см. и $0,34 \pm 0,05$ см. Были обнаружены статистически значимые отличия ИУ в основной группе исследования (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика ИУ, диаметра и толщины стенки аорты.

	Очаговый характер накопления (n=15)	Диффузно-распространенный характер накопления (n=10)	Контрольная группа (n=8)	p (1-3)	p (2-3)
	1	2	3		
ИУ T1-ВИ	$1,09 \pm 0,06$	$1,26 \pm 0,13$	$1,01 \pm 0,06$	p=0,034	p < 0,001
d, см	$2,66 \pm 0,35$	$2,4 \pm 0,34$	$2,1 \pm 0,24$	p=0,028	p < 0,001
Толщина стенки, см	$0,5 \pm 0,13$	$0,53 \pm 0,11$	$0,34 \pm 0,05$	p < 0,001	–

Примечания

ИУ – индекс усиления; T1-ВИ – T1-взвешенное изображение; d – диаметр аорты.

Уровень статистической значимости различий p – сравнение между группами.

Результаты представленного фрагмента исследования показали возможность визуализации состояния стенки аорты с помощью контрастированной МРТ у пациентов с распространенным атеросклерозом и ишемическими повреждениями миокарда, что, по сути, является отражением принципов и механизмов, ранее изученных в морфологических и патофизиологических исследованиях. Наши результаты позволяют обоснованно утверждать, что атеросклеротические бляшки в стенке нисходящей аорты могут быть визуализированы с применением внеклеточных парамагнетиков. Вероятно, различающиеся между собой синдромы очагового и распространенного контрастирования стенки аорты отражают различный характер неоваскуляризации в каждом конкретном случае атеросклероза аорты. Кроме того, представленные данные исследования парамагнитного контрастирования стенки аорты у пациентов с распространенным атеросклерозом позволяют говорить о возможности прямой визуализации патологического неоваскулогенеза средствами МРТ. Методика МР-томографического контрастированного исследования атеросклеротических поражений аорты может рассматриваться как дополнительная независимая техника исследования атеросклероза при проспективных исследованиях не только хирургических, но и консервативных методов антиатеросклеротической терапии, а также оценки риска расслаивания и разрыва аневризматических атеросклеротических поражений.

Ультразвуковая оценка состояния артериального и венозного кровотока у больных со стенозом брахиоцефальных артерий до и после хирургической коррекции

Для изучения основных параметров артериального и венозного кровотока у пациентов с атеросклерозом каротидных артерий до и после оперативного вмешательства, а также при проведении функциональных тестов были обследованы 52 пациента с диагнозом стенозирующий атеросклероз сонных артерий. Степень стеноза у всех пациентов была больше 70 %. Средний возраст $62,8 \pm 7,1$ года. Было обследовано 39 (75 %) мужчин и 13 (25%) женщин, средний возраст $61,6 \pm 6,7$ и $66,6 \pm 7,2$ лет, соответственно. Показатели кровотока определялись до оперативного вмешательства – в исходном состоянии, при проведении функциональных тестов, а также в ранние сроки (7–10 дней) после операции КЭЭ. Исследовался кровоток в ОСА, ВСА, ПА, СМА, глазных и надблоковых артериях, а также во ВЯВ и позвоночных венах.

При сравнении **основной группы исследования и контрольной группы** в покое получены статистически значимые отличия скоростных показателей во ВСА: Vps в основной группе больше соответствующего показателя в контрольной на 78,6 %, Ved на 83,0 %, ТАМХ на 81,1 %, ТAV на 82,1 %; во всех остальных исследуемых сосудах показатели отличались статистически незначимо. Полученные данные обусловлены гемодинамически значимыми изменениями в каротидном бассейне у пациентов основной группы исследования. Гемодинамически значимый стеноз сонных артерий приводит к снижению перфузионного давления выше уровня поражения и, как следствие этого, снижению перфузионного давления в ветвях ВСА, поэтому при проведении комплексного обследования пациентов со стенозом брахиоцефальных артерий обязательным является оценка гемодинамических эффектов в условиях функциональных тестов дистальнее стеноза.

При проведении **пробы с задержкой дыхания** на максимально возможное для пациента время (в среднем 22 ± 3 сек.), значимое увеличение скоростных показателей наблюдалось на контралатеральной к стенозу стороне. Зарегистрировано увеличение: Vps на 14,8 %, Ved на 30,5 %, ТАМХ на 21,2 % и ТAV на 17,4 %. На стороне стеноза показатели увеличились статистически незначимо. При гипероксической нагрузке – **пробе с форсированным дыханием** было зарегистрировано значимое снижение скоростных показателей кровотока на стороне стеноза: Vps, на 1,1 %, Ved на 10,9 %, ТАМХ на 9,5 %, ТAV на 2,5 %. На контралатеральной к стенозу стороне отмечалось снижение диастолической скорости с 28,96 (14,64; 39,26) до 26,37 (16,18; 30,75) см/с и увеличение индекса периферического сопротивления с $0,57 \pm 0,09$ до $0,62 \pm 0,10$. При проведении

фармакологической пробы с **сублингвальным приемом нитроглицерина** скоростные показатели в СМА статистически значительно уменьшились, как на стороне стеноза, так и на контралатеральной стенозу стороне. На стороне стеноза уменьшились Vps на 18,8 %, RI на 8,3 % и TAMX на 31,9 %. На контралатеральной стенозу стороне уменьшились: Vps на 23,3 %, Ved на 39,0 %, TAMX на 39,7 % и TAV на 41,1 %. При проведении **надблокового теста** на стороне стеноза в надблоковой артерии уменьшилась Vps с 46,12 (37,93; 52,90) до 28,71 (25,09; 37,93) см/с и TAMX с 25,37 (20,61; 28,05) до 17,60 (13,65; 20,81) см/с. На контралатеральной стенозу стороне увеличился диаметр с $0,16 \pm 0,03$ до $0,24 \pm 0,09$ см, а также уменьшились скоростные показатели: Vps на 8,5 %, Ved на 17 % и TAV 16,7 %.

Таким образом, в процессе исследования воздействия гиперкапнического, гипероксического характера, а также применения пробы с нитроглицерином и надблокового теста, были получены результаты, свидетельствующие о том, что сосудистая система головного мозга у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами брахиоцефальных артерий отвечает на проводимые пробы: при проведении пробы с задержкой дыхания происходит увеличение скоростных показателей СМА на контралатеральной стенозу стороне; при проведении пробы с форсированным дыханием – уменьшение скоростных показателей СМА на стороне стеноза, а также увеличение Ved на контралатеральной стенозу стороне; при проведении пробы с сублингвальным приемом нитроглицерина – снижение скоростных показателей в СМА; при проведении надблокового теста – снижение скоростных показателей в надблоковой артерии. Результаты, полученные при проведении функциональных тестов, свидетельствуют о перераспределении кровотока в сосудах головного мозга и максимальном задействовании системы ауторегуляции церебральных артерий для поддержания уровня мозгового кровотока. Более детальная оценка изменений подразумевает расчет и анализ индексов реактивности СМА.

Индекс реактивности, отражающий изменение усредненной по времени максимальной скорости кровотока, у пациентов с гемодинамически значимым стенозом в условиях пробы с задержкой дыхания статистически значительно отличался на стороне стеноза в сравнении с контрольной группой. При проведении гипервентиляционного теста и пробы с сублингвальным приемом нитроглицерина статистически значимых отличий обнаружено не было (таблица 2). Следовательно, диагностическая эффективность проведенных функциональных тестов неравнозначна. Проба с гиперкапнией (задержкой дыхания) более показательна в данном случае по сравнению с гипероксическим тестом и пробой с сублингвальным приемом нитроглицерина.

Таблица 2 – Показатели индекса реактивности СМА в условиях функциональных тестов с задержкой дыхания, с гипервентиляцией и с сублингвальным приемом нитроглицерина в группе исследования и контрольной группе.

	Группа исследования		Контрольная группа (n=15)			1-2	1-5	2-5
	Сторона стеноза	Контралатеральная сторона	Правая сторона	Левая сторона	Сумма ИР справа и слева			
	1	2	3	4	5			
Проба с нитроглицерином (n=15)	$1,15 \pm 0,21$	$1,40 \pm 0,55$	$1,06 \pm 0,19$	$1,23 \pm 0,21$	$1,14 \pm 0,21$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Проба с гиперкапнией (n=21)	$0,98 \pm 0,20$	$1,16 \pm 0,35$	$1,28 \pm 0,13$	$1,10 \pm 0,22$	$1,19 \pm 0,20$	$p = 0,057$	$p < 0,05$	$p > 0,05$
Проба с гипероксией (n=16)	$1,28 \pm 0,28$	$1,18 \pm 0,35$	$1,14 \pm 0,20$	$1,33 \pm 0,15$	$1,24 \pm 0,20$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

Примечание

Уровень статистической значимости различий p – по сравнению с контрольной группой.

Исследование **цереброваскулярного резерва** на дооперационном этапе дает возможность хирургам правильно спланировать объем операции, ведение пациента в раннем послеоперационном периоде, а также определить тактику дальнейшего лечения. Пациенты с отрицательной либо парадоксальной реакцией кровотока должны находиться под более пристальным вниманием, ввиду возможных осложнений во время проведения и в ранние сроки после КЭЭ.

После хирургического вмешательства было установлено, что на стороне гемодинамически значимого стеноза значимых изменений в общей сонной артерии (ОСА) в сравнении с дооперационными показателями нет, на контралатеральной стороне значительно уменьшился диаметр с $0,71 \pm 0,10$ до $0,68 \pm 0,10$ см ($p < 0,05$) и снизилась ОСК с 368,38 (298,60; 471,18) до 348,54 (265,47; 462,91) мл/мин, ($p < 0,05$). В шейном сегменте внутренней сонной артерии наблюдалось статистически значимое уменьшение всех скоростных показателей на стороне стеноза, при этом значение ОСК не изменилось, т. к. после операции КЭЭ уменьшилась усредненная по времени средняя скорость кровотока и значительно увеличился диаметр ВСА – показатели которые используются при расчете ОСК. На контралатеральной стороне также наблюдалось уменьшение скоростных показателей и незначительное увеличение диаметра, при этом также как и на стороне стеноза ОСК не изменилась, что говорит об адекватном перераспределении кровотока и функционировании компенсаторных механизмов на дооперационном этапе. В позвоночной артерии на стороне стеноза статистически значимых изменений зарегистрировано не было, контралатеральной стороне снизилась Vps с $58,90 \pm 19,83$ до $51,49 \pm 15,46$ см/с, ($p < 0,05$) и TAV с $17,86 \pm 6,36$ до $15,87 \pm 5,66$ см/с, ($p < 0,05$). ОСК в позвоночной артерии увеличилась на стороне стеноза, на контралатеральной стороне, напротив, – уменьшилась, что также подтверждает перераспределение кровотока после операции. В каменистом сегменте ВСА, средней мозговой артерии, глазной, а также надблоковой артериях на стороне гемодинамически значимого стеноза и на контралатеральной стороне скоростные показатели статистически значимо не изменились. ОСК в каменистом сегменте ВСА, надблоковой артерии и на стороне стеноза в СМА и ГА уменьшилась, но статистически незначимо. На контралатеральной стенозу стороне в СМА и ГА произошло увеличение ОСК. Таким образом, проведенная операция реваскуляризации, способствовала перераспределению кровотока по вертебральным артериям, уменьшению ОСК и диаметра ОСА на контралатеральной операции стороне, а также снижению скоростных показателей во ВСА на контралатеральной стороне.

Практически целесообразен анализ не только абсолютных значений показателей кровотока с каждой стороны, но и степени их различий (процентной асимметрии) в парных магистральных стволах. В ходе исследования было установлено, что исходно **коэффициент асимметрии линейного кровотока** во внутренней сонной артерии достоверно различался в группе пациентов со стенозом и составил 55 %, что является проявлением компенсаторной реакции, направленной на восстановление кровотока в зонах пониженного кровоснабжения в бассейне стенозированной сонной артерии. В контрольной группе коэффициент асимметрии соответствовал 29 %. После операции КЭЭ у пациентов основной группы КА приблизился к нормальному значению и составил 36 %. **Суммарный кровоток** – сумма объемных скоростей по ВСА и позвоночным артериям – обеих сторон значимо не изменился после операции, что также подтверждает перераспределение кровотока по артериям каротидного бассейна.

Для целостной картины гемодинамических реакций со стороны сосудов головного мозга оценка артериального звена должна быть дополнена исследованием **венозной системы**. Интерес к изучению венозных мозговых сосудов обусловлен тем, что длительное время венозной составляющей мозгового кровотока отводилась несущественная роль в патогенезе сосудистых заболеваний. Известно, что для венозной системы головного мозга характерны большая емкость по сравнению с артериальной; выраженность анастомозов, позволяющих крови оттекать в направлении как глубоких, так и поверхностных

коллекторов; многочисленность путей оттока от черепа. В связи с этим было проведено сравнение показателей кровотока во внутренних яремных и позвоночных венах до и после операции КЭЭ. Измерения во внутренних яремных венах (ВЯВ) проводилось на трех уровнях, начиная от нижней луковичи по направлению вверх. Скоростные показатели в позвоночных венах определялись в сегменте V2, как более доступном для визуализации. При проведении статистического анализа, статистически значимые изменения были выявлены только на контралатеральной стенозу стороне – увеличилась скорость, соответствующая пику S с 24,21 (20,42; 34,24) до 28,94 (20,63; 41,37) см/с, а также пику Т с 16,47 (13,17; 25,07) до 21,94 (17,50; 30,13) см/с во ВЯВ на втором уровне. На других уровнях ВЯВ и в позвоночных венах статистически значимых изменений после операции выявлено не было. ОСК на стороне стеноза на всех трех уровнях исследования ВЯВ уменьшилась, но статистически незначимо; на контралатеральной стороне – увеличилась также на всех уровнях. Для более детальной оценки кровотока по ВЯВ нами было принято решение проводить исследование на трех уровнях. Полученные результаты показали, что показатели на разных уровнях изменяются примерно одинаково. В сегменте V2 позвоночной артерии было зарегистрировано увеличение объемных скоростей кровотока с обеих сторон. Современная концепция физиологии венозного кровотока предполагает, что преимущественное направление венозного дренирования зависит от положения тела пациента, в горизонтальном положении основной объем крови от головного мозга оттекает по внутренним яремным венам. Таким образом, увеличение скоростных показателей ВЯВ после операции КЭЭ на контралатеральной стороне, вероятнее всего, свидетельствуют об адекватном распределении кровотока по магистральным сосудам головного мозга.

Таким образом, методы ультразвуковой оценки артериального и венозного кровотока являются адекватным способом оценки мозговой гемодинамики и цереброваскулярного резерва на этапах хирургического вмешательства. При этом изменение показателей реактивности церебральных сосудов характеризует функциональное состояние мозгового кровообращения и является важным диагностическим признаком. Использование гиперкапнической нагрузки позволяет оценить состояние системы мозгового кровообращения и цереброваскулярного резерва, что является одним из важных факторов в определении тактики хирургического вмешательства. Отрицательная или парадоксальная реакция мозгового кровотока на пробу с гипоксией свидетельствует об истощенности функционального резерва в стеноз-зависимом бассейне и является дополнительным показанием к каротидной эндартерэктомии.

Оценка взаимосвязи цереброваскулярной реактивности головного мозга и МРТ картины атеросклеротической бляшки сонных артерий

В данном фрагменте работы была проведена оценка соотношения структуры атеросклеротической бляшки ВСА по данным МРТ и цереброваскулярной реактивности головного мозга при УЗДГ. С этой целью у 21 пациента (средний возраст $64,4 \pm 13,1$) с гемодинамически значимым стенозом ВСА было проведено ультразвуковое исследование СМА до и после дозированных гиперкапнических и гипероксических нагрузок, а также МРТ области сонных артерий. В контрольную группу вошли 7 здоровых добровольцев (6 мужчин и 1 женщина, средний возраст $59,1 \pm 9,8$). По направленности реакции мозгового кровотока при функциональном тестировании все пациенты были разделены на три группы: с положительной (ИР = 1,1 – 1,4), отрицательной (ИР = 0,9 – 1,1) и парадоксальной реакцией (ИР < 0,9) кровотока. Для определения изменений параметров кровотока по СМА в ответ на определенный физиологический стимул, оценивалась реакция в бассейне пораженной артерии и на контралатеральной стенозу стороне. При этом было выделено три типа возможных сочетаний:

- однонаправленная положительная (при положительной реакции в парных СМА);
- однонаправленная отрицательная (при двусторонних отрицательных либо парадоксальных реакциях или их сочетании в СМА);
- разнонаправленная реакция (при односторонней положительной реакции в сочетании с отрицательным либо парадоксальным ответом контралатерально).

В условиях пробы с задержкой дыхания (гиперкапнического характера) у большинства пациентов (76 %) наблюдалась однонаправленная отрицательная (38 %) либо разнонаправленная (38 %) реакция кровотока в СМА. Тогда как в 47 % проба с гипервентиляцией (гипероксического характера) давала однонаправленную положительную реакцию. При проведении пробы с задержкой дыхания у пациентов с гемодинамически значимым стенозом наблюдались статистически значимые различия индекса реактивности на стороне стеноза в сравнении с контрольной группой. При этом гипервентиляционный тест статистически значимых различий не выявил. На контралатеральной стороне в условиях гиперкапнической и гипервентиляционной проб статистически значимых различий обнаружено не было (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели индекса реактивности СМА при проведении функциональных проб

	Группа исследования		Контрольная группа (n=7)	
	Сторона стеноза	Контралатеральная сторона	Правая сторона	Левая сторона
Проба с гиперкапнией (n=21)	0,98 ± 0,20 p<0,001	1,16 ± 0,35 p>0,05	1,28 ± 0,14	1,14 ± 0,20
Проба с гипероксией (n=15)	1,28 ± 0,29 p>0,05	1,18 ± 0,36 p>0,05	1,10 ± 0,22	1,33 ± 0,15
<i>Примечание:</i> Уровень статистической значимости различий p – по сравнению с контрольной группой.				

При анализе МР-томограмм области сонных артерий у пациентов основной группы сознательно ограничились результатами исследований без дополнительного парамагнитного контрастирования. Это вызвано тем, что в рутинной практике времяпролетная МРА сосудов головного мозга выполняется намного чаще, и она проще в выполнении, чем методики контрастированной МРА. В связи с этим выявление наиболее прогностически опасных бляшек каротидных артерий по данным исходного неконтрастированного МР-томографического исследования является весьма важным и актуальным. По данным визуальной оценки T1-ВИ и T2-ВИ области каротидного стеноза выделены четыре возможных **типа наблюдаемых бляшек** (рисунок 5):

- смешанная бляшка с выраженным фиброзированием и липидным ядром – изображение бляшки усилено на T1-ВИ и на T2-ВИ;
- бляшка с преобладанием липидного компонента – изображение не усилено на T1-ВИ и усилено на T2-ВИ;
- бляшка с микрогеморрагиями – изображение усилено на T1-ВИ и не усилено на T2-ВИ;
- кальцинированная бляшка – изображение не усилено ни на T1-ВИ, ни на T2-ВИ;

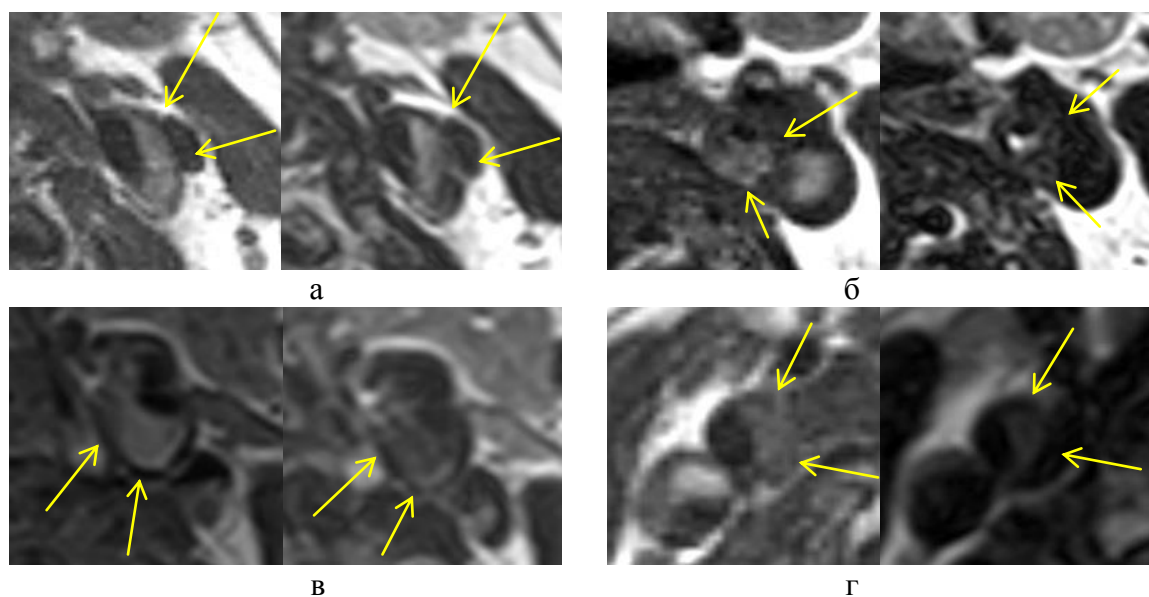


Рисунок 5 – Серия T1-ВИ (слева) и T2-ВИ (справа) области атеросклеротической бляшки ВСА в аксиальных проекциях; **а)** гиперинтенсивная на T1-ВИ на T2-ВИ смешанная бляшка с выраженным фиброзированием и липидным ядром; **б)** гипоинтенсивная на T1-ВИ гиперинтенсивная на T2-ВИ бляшка с преобладанием липидного компонента; **в)** гиперинтенсивная на T1-ВИ и гипоинтенсивная на T2-ВИ бляшка с микрогеморрагиями; **г)** гипоинтенсивная на T1-ВИ и на T2-ВИ кальцинированная бляшка.

Сопоставив структуру атеросклеротической бляшки и реактивность СМА, мы оценили взаимосвязь непосредственно МР-томографической картины атеросклеротической бляшки (типы бляшек) и сочетанную реакцию реактивности (однонаправленная положительная, однонаправленная отрицательная и разнонаправленная реакция) при проведении функциональных проб. Было выявлено, что в условиях теста с задержкой дыхания ($n = 15$) у большинства (56 %) пациентов с гипоинтенсивной на T1-ВИ и гиперинтенсивной на T2-ВИ МР-томографической картиной бляшки наблюдалась однонаправленная положительная реакция на функциональную нагрузку (рисунок 6). Тогда как, однонаправленная отрицательная либо отрицательная реакция на стороне стеноза (разнонаправленная в целом) выявлялись у пациентов, имеющих гиперинтенсивную бляшку на T1-ВИ и гипоинтенсивную на T2-ВИ по данным МРТ в 44 % случаев (рисунок 7). В свою очередь гиперинтенсивная на T1-ВИ и гипоинтенсивная в T2-ВИ – бляшка с микрогеморрагиями во всех случаях соответствовала либо отрицательной, либо разнонаправленной реакции (таблица 4). При проведении пробы с гипервентиляцией ($n = 11$) у пациентов с гипоинтенсивной на T1-ВИ и гиперинтенсивной на T2-ВИ МР-томографической картиной бляшки (бляшка с преобладанием липидного компонента) однонаправленная положительная реакция наблюдалась в 50 % случаев, однонаправленная отрицательная в – 17 %, разнонаправленная – в 33 %. Следует отметить, что бляшка с микрогеморрагиями во всех случаях соответствовала либо отрицательной, либо разнонаправленной реакции (таблица 5).

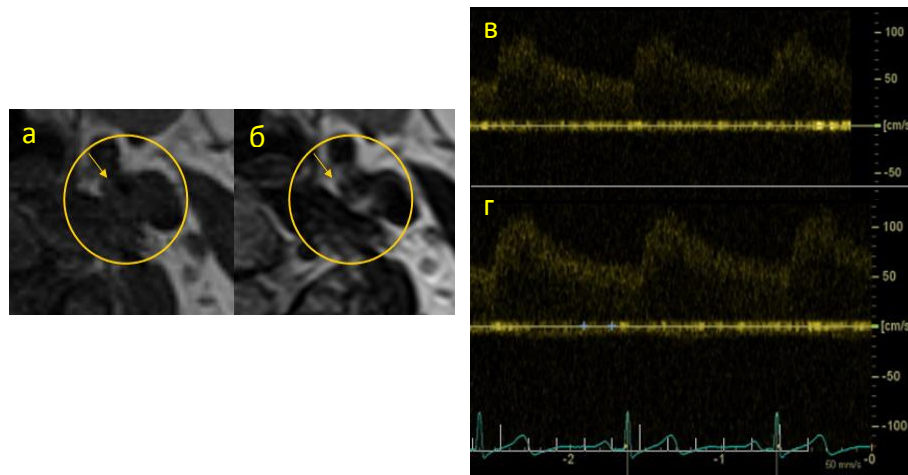


Рисунок 6 – МРТ-исследование в аксиальных срезах и ультразвуковое исследование – доплеровский спектр кровотока средней мозговой артерии у пациента с односторонней положительной реакцией на нагрузку: **а** – T1-взв. SE МРТ, **б** – T2-взв. SE МРТ, **в** – доплеровский спектр СМА на стороне гемодинамически значимого стеноза у пациента в покое, **г** – доплеровский спектр СМА на стороне гемодинамически значимого стеноза у пациента при проведении пробы с задержкой дыхания. На МРТ визуализируется гипоинтенсивная на T1-ВИ и гиперинтенсивная на T2-ВИ атеросклеротическая бляшка (стрелки) – с преобладанием липидного ядра. Индекс реактивности СМА при проведении гиперкапнической пробы = 1,12 – **положительная реакция**.

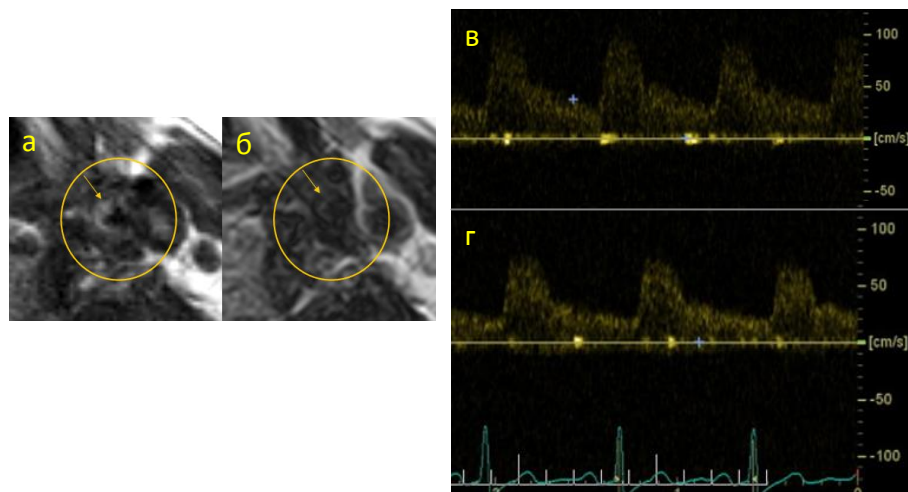


Рисунок 7 – МРТ-исследование в аксиальных срезах и ультразвуковое исследование – доплеровский спектр кровотока средней мозговой артерии у пациента с разнонаправленной реакцией нагрузки при проведении гиперкапнической пробы: **а** – T1-взв. SE МРТ, **б** – T2-взв. SE МРТ, **в** – доплеровский спектр СМА на стороне гемодинамически значимого стеноза у пациента в покое, **г** – доплеровский спектр СМА на стороне гемодинамически значимого стеноза (75 %) у пациента при проведении пробы с задержкой дыхания. На МРТ видна гиперинтенсивная на T1-ВИ и гипоинтенсивная на T2-ВИ атеросклеротическая бляшка (стрелки) – вследствие микрогеморрагии в бляшку. Индекс реактивности СМА на этой стороне при проведении гиперкапнической пробы = 0,78 – **парадоксальная реакция**.

Таблица 4 – Направленность реакции мозгового кровотока при проведении пробы с задержкой дыхания

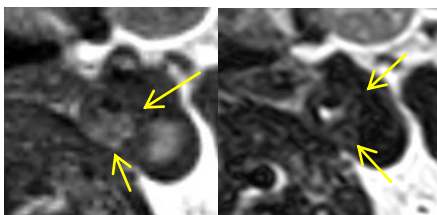
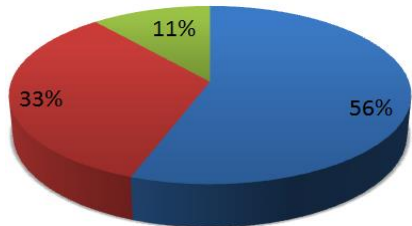
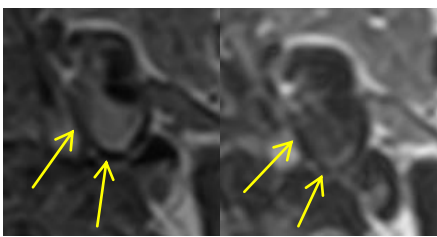
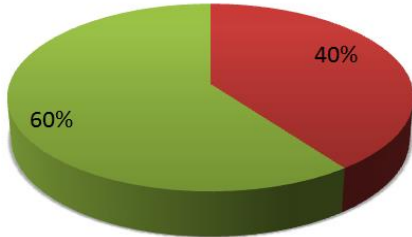
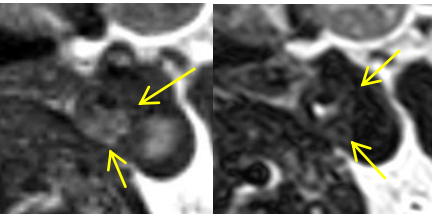
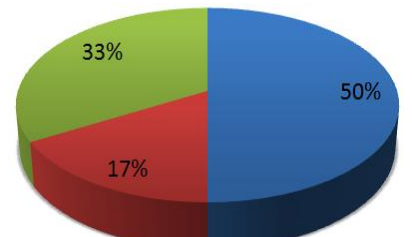
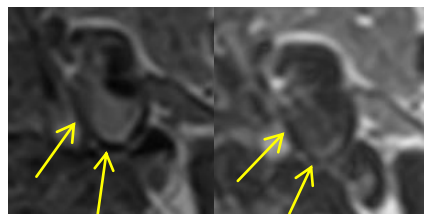
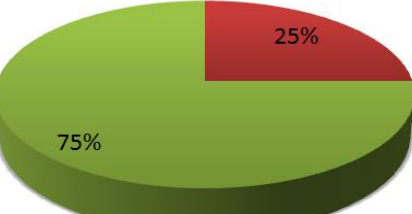
Бляшка с преобладанием липидного компонента (T1-ВИ гипо-, T2-ВИ гипер-)		 <table><caption>Данные для Таблицы 4 (Липидно-преобладающая бляшка)</caption><thead><tr><th>Направленность реакции</th><th>Процент</th></tr></thead><tbody><tr><td>однонаправленная положительная реакция</td><td>56%</td></tr><tr><td>однонаправленная отрицательная реакция</td><td>33%</td></tr><tr><td>разнонаправленная реакция</td><td>11%</td></tr></tbody></table>	Направленность реакции	Процент	однонаправленная положительная реакция	56%	однонаправленная отрицательная реакция	33%	разнонаправленная реакция	11%
Направленность реакции	Процент									
однонаправленная положительная реакция	56%									
однонаправленная отрицательная реакция	33%									
разнонаправленная реакция	11%									
Бляшка с микрогеморрагиями (T1-ВИ гипер-, T2-ВИ гипо-)		 <table><caption>Данные для Таблицы 4 (Бляшка с микрогеморрагиями)</caption><thead><tr><th>Направленность реакции</th><th>Процент</th></tr></thead><tbody><tr><td>однонаправленная отрицательная реакция</td><td>40%</td></tr><tr><td>разнонаправленная реакция</td><td>60%</td></tr></tbody></table>	Направленность реакции	Процент	однонаправленная отрицательная реакция	40%	разнонаправленная реакция	60%		
Направленность реакции	Процент									
однонаправленная отрицательная реакция	40%									
разнонаправленная реакция	60%									
Примечания T1-ВИ – T1-взвешенное изображение; T2-ВИ – T2-взвешенное изображение; гипо – гипointенсивная бляшка; гипер – гиперинтенсивная бляшка.  – однонаправленная положительная реакция  – однонаправленная отрицательная реакция  – разнонаправленная реакция										

Таблица 5 – Направленность реакции мозгового кровотока при проведении пробы с гипервентиляцией

Бляшка с преобладанием липидного компонента (T1-ВИ гипо-, T2-ВИ гипер-)		 <table><caption>Данные для Таблицы 5 (Липидно-преобладающая бляшка)</caption><thead><tr><th>Направленность реакции</th><th>Процент</th></tr></thead><tbody><tr><td>однонаправленная положительная реакция</td><td>50%</td></tr><tr><td>разнонаправленная реакция</td><td>33%</td></tr><tr><td>однонаправленная отрицательная реакция</td><td>17%</td></tr></tbody></table>	Направленность реакции	Процент	однонаправленная положительная реакция	50%	разнонаправленная реакция	33%	однонаправленная отрицательная реакция	17%
Направленность реакции	Процент									
однонаправленная положительная реакция	50%									
разнонаправленная реакция	33%									
однонаправленная отрицательная реакция	17%									
Бляшка с микрогеморрагиями (T1-ВИ гипер-, T2-ВИ гипо-)		 <table><caption>Данные для Таблицы 5 (Бляшка с микрогеморрагиями)</caption><thead><tr><th>Направленность реакции</th><th>Процент</th></tr></thead><tbody><tr><td>разнонаправленная реакция</td><td>75%</td></tr><tr><td>однонаправленная отрицательная реакция</td><td>25%</td></tr></tbody></table>	Направленность реакции	Процент	разнонаправленная реакция	75%	однонаправленная отрицательная реакция	25%		
Направленность реакции	Процент									
разнонаправленная реакция	75%									
однонаправленная отрицательная реакция	25%									
Примечания T1-ВИ – T1-взвешенное изображение; T2-ВИ – T2-взвешенное изображение; гипо – гипointенсивная бляшка; гипер – гиперинтенсивная бляшка.  – однонаправленная положительная реакция  – однонаправленная отрицательная реакция  – разнонаправленная реакция										

Проведенный статистический анализ показал, что при проведении функционального нагрузочного теста с задержкой дыхания существует статистически значимая связь между определенной при МРТ структурой бляшки и направленностью реакции ($p < 0,05$), тогда как при проведении пробы с гипервентиляцией значимых различий обнаружено не было. Полученные данные показывают, что при атеросклеротическом стенозе внутренней сонной артерии (ВСА) внутрибляшечные геморрагии даже и без повреждения эндотелия сосуда сопровождаются критическим нарушением цереброваскулярной реактивности, оцениваемой по кровотоку в СМА. Обоснованно считать визуально определяемые при МРТ внутрибляшечные геморрагии критическим фактором риска, требующим удаления такой бляшки открытой КЭЭ или интервенционным методом (внутрисосудистым баллонированием и стентированием). Крайне важно, что выявление таких осложненных бляшек возможно в ходе обычного МРТ-исследования головного мозга, с охватом в поле зрения области каротидной бифуркации, с получением МР-томосрезов этой области на T1- и T2-взвешенных спин-эхо режимах тонкими срезами по 1-2,5 мм, что доступно сегодня абсолютно на всех современных рутинных МР-томографах. Таким образом, проведение МРТ-исследования области общей и внутренней сонных артерий может быть рекомендовано в качестве скринингового у всех пациентов, входящих в группу риска по данной патологии. Для выявления реальной значимости такого скринингового применения необходимо статистически более обширное, вероятно, меж- или многоцентровое, исследование.

МРТ с контрастным усилением в определении взаимосвязи атеросклеротического поражения сонных артерий и аортальной стенки

В основу данного фрагмента исследования легло изучение МР-томографической картины атеросклеротического поражения каротидных артерий в соответствии с липидным спектром крови, а также взаимосвязь накопления контраста парамагнетика в стенке аорты и сонных артериях. Для оценки взаимоотношения нарушений микрососудистой проницаемости атеросклеротической бляшки и показателей липидного спектра при каротидном атеросклерозе было обследовано 17 пациентов с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением сонных артерий, средний возраст $62,3 \pm 6,2$ года.

У всех пациентов с атеросклерозом наблюдались статистически значимо превосходящие показатели усиления интенсивности сигнала в области стенки сонной артерии при введении контраста-парамагнетика по сравнению с контрольной группой (7 здоровых добровольцев: 5 мужчин и 2 женщины, средний возраст $59,3 \pm 8,6$). Значение ИУ во всех случаях в основной группе исследования было больше 1,11 (среднее значение $1,23 \pm 0,14$). У обследованных контрольной группы при контрастированном исследовании области сонных артерий происходило умеренное усиление интенсивности изображения стенок брахиоцефальных сосудов, по величине ИУ не превышавшее ни в одном случае 1,08 (в среднем $1,05 \pm 0,03$). У пациентов с атеросклерозом показатели липидного спектра имели тенденцию к повышению, но при этом только индекс ЛПНП/ЛПВП был статистически значимо выше нормы, составив в среднем $3,59 \pm 1,46$. У контрольных лиц показатели липидного спектра не превышали нормальных значений.

Было определено, что индекс усиления атеросклеротической бляшки при контрастировании и уровень общего холестерина положительно коррелируют между собой ($r = 0,584$; $p < 0,05$, рисунок 8), и также существует положительная взаимосвязь средней силы между ИУ и уровнем триглицеридов ($r = 0,667$; $p < 0,05$).

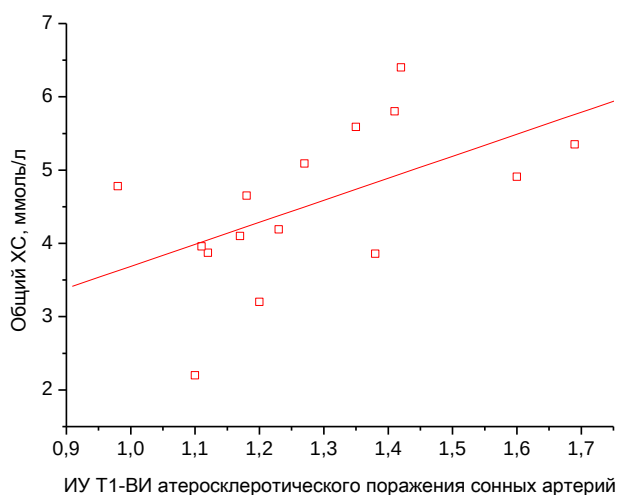


Рисунок 8 – Взаимосвязь ИУ Т1-ВИ атеросклеротического поражения сонных артерий и значений показателей общего холестерина (ммоль/л).

Таким образом, можно предполагать существование взаимосвязи между проницаемостью атеросклеротически измененных стенок каротидных артерий для гидрофильных макромолекул и отдельными показателями липидного профиля пациентов. Вероятно, что именно повышенная проницаемость сосудистой стенки *vasa vasorum* бляшки определяется повышением уровня холестерина и триглицеридов у пациентов с атеросклерозом.

При расчете индекса усиления Т1-ВИ сонных артерий и аорты, было получено, что значение ИУ во всех случаях было больше 1,11 (для сонных артерий – $1,24 \pm 0,17$, для аорты – $1,22 \pm 0,17$). При оценке взаимосвязи ИУ Т1-ВИ сонных артерий и аорты, была получена положительная линейная зависимость средней силы (коэффициент корреляции Пирсона = 0,672, рисунок 9).

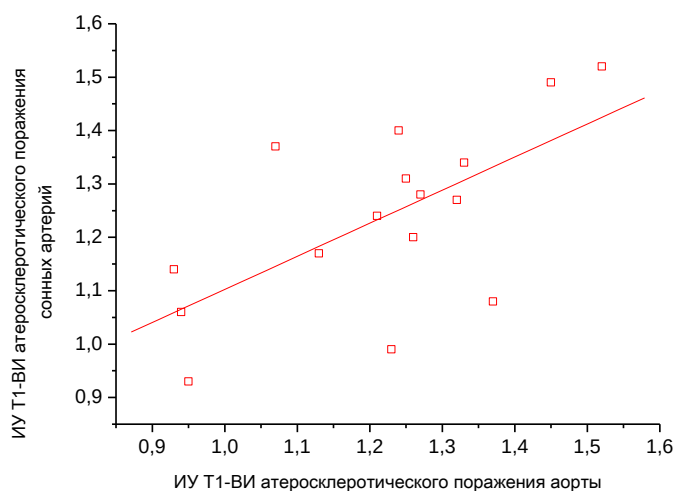


Рисунок 9 – Взаимосвязь ИУ Т1-ВИ атеросклеротического поражения сонных артерий и ИУ Т1-ВИ атеросклеротического поражения аорты.

Таким образом, атеросклероз представляет собой системное заболевание, которое не ограничивается одним сосудистым бассейном, а распространяется по всему организму. Наличие симптоматики в определенной области, предполагает тщательное дообследование всех остальных сосудистых бассейнов.

ВЫВОДЫ

1. Разработана методика количественной характеристики атеросклеротических изменений аортальной стенки по данным контрастированной магнитно-резонансной томографии. При отсутствии атеросклеротического поражения индекс усиления составляет $1,01 \pm 0,06$; в зависимости от протяженности и циркулярности поражения при патологии выделены два типа накопления контраста-парамагнетика: локально-очаговый (индекс усиления T1 взвешенного изображения = $1,09 \pm 0,06$) и диффузно-распространенный (индекс усиления T1 взвешенного изображения = $1,26 \pm 0,13$) типы аккумуляции.
2. Отрицательная или парадоксальная реакция мозгового кровотока при проведении пробы с гиперкапнией свидетельствует об исчерпании функционального резерва в стеноз-зависимом бассейне и является дополнительным показанием к каротидной эндартерэктомии. После операции реваскуляризации на контралатеральной стенозу стороне происходит увеличение скоростных показателей во внутренней яремной вене, что свидетельствует об адекватном перераспределении кровотока.
3. Существует взаимосвязь структуры атеросклеротической бляшки внутренней сонной артерии по данным магнитно-резонансной томографии и цереброваскулярной реактивности головного мозга при ультразвуковой доплерографии. При этом гемодинамически значимые атеросклеротические бляшки с микрогеморрагиями сопровождаются патологическими изменениями реактивности артерий головного мозга во всех случаях. При наличии бляшек с преобладанием липидного ядра патологические варианты реактивности кровотока средней мозговой артерии отмечаются реже в 44 % случаев.
4. Аккумуляция парамагнитных контрастных препаратов на T1-взвешенном изображении при проведении магнитно-резонансной томографии отмечается как в сонных артериях, так и в стенке аорты. При наличии патологической МР-картины в каротидном бассейне и значении индекса усиления T1-взвешенного изображения $> 1,11$ целесообразно одновременное обследование аорты и ее ветвей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении контрастированного магнитно-резонансного исследования сердца целесообразно обращать внимание на степень накопления контраста парамагнетика в стенке аорты и рассчитывать индекс усиления T1-взвешенного изображения, особенно у пациентов, входящих в группу риска по атеросклерозу. Индекс усиления равный $1,09 \pm 0,06$ соответствует локально-очаговому, индекс усиления равный $1,26 \pm 0,13$ диффузно-распространенному типам аккумуляции контраста.
2. На дооперационном этапе у пациентов с каротидным атеросклерозом необходимо исследование цереброваскулярного резерва, что позволяет хирургам оценить возможные риски во время проведения операции реваскуляризации, ведение пациента в раннем послеоперационном периоде. Необходимо учитывать, что у пациентов с отрицательной либо парадоксальной реакцией кровотока увеличивается риск возможных осложнений во время проведения и в ранние сроки после КЭЭ. Оценка артериального звена кровотока на дооперационном этапе должна быть дополнена исследованием венозной системы.
3. Оценка структуры атеросклеротической бляшки сонных артерий по данным МРТ позволяет косвенно судить о состоянии цереброваскулярного резерва головного мозга. Бляшка с микрогеморрагиями соответствует исчерпанности цереброваскулярного резерва.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах из перечня, рекомендованного ВАК Минобрнауки России для публикации результатов кандидатских диссертаций:

1. МР-томографическая картина атеросклеротического поражения аортальной стенки при парамагнитном контрастировании / **А. С. Максимова**, В. Е. Бабокин, И. Л. Буховец, Е. Э. Бобрикова, Ю. В. Роговская, П. И. Лукьяненко, В. Ю. Усов // Атеросклероз. – 2014. – №3. – С. 13-19.
2. Возможности магнитно-резонансной томографии с парамагнитным усилением в проспективной оценке атеросклеротического процесса в динамике терапии аторвастатином на примере сонных артерий / Е. Э. Бобрикова, **А. С. Максимова**, П. И. Лукьяненко, В. Д. Аптекарь, М. П. Плотников, А. М. Гусакова, В. Ю. Усов // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2015. – № 2. – С. 96-101.
3. Комплексное магнитно-резонансное томографическое исследование сонных артерий и головного мозга в скрининге каротидных стенозов высокого риска / Е. Э. Бобрикова, **А. С. Максимова**, М. П. Плотников, М. С. Кузнецов, М. С. Ребенкова, А. А. Шелупанов, И. А. Трубачева, М. Г. Свербеева, В. Ю. Усов // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2015. – № 4. – С. 49-56.
4. Соотношения картины магнитно-резонансной томографии каротидной атеросклеротической бляшки и цереброваскулярной реактивности при стенозирующем атеросклерозе сонных артерий / **А. С. Максимова**, Е. Э. Бобрикова, М. П. Плотников, Ю. В. Роговская, И. Л. Буховец, М. С. Кузнецов, В. Ю. Усов // Атеросклероз. – 2015. – № 3. – С. 35-41.
5. Комплексная МР-ангиографическая и МР-томографическая диагностика атеросклеротических поражений сонных артерий с парамагнитным контрастированием у больных с распространенным атеросклерозом / В. Ю. Усов, М. Л. Белянин, Е. Э. Бобрикова, **А. С. Максимова**, Н. Л. Шимановский, О. Ю. Бородин, Т. В. Соколова, М. П. Плотников, В. М. Шипулин // Медицинская визуализация. – 2015. – № 6. – С. 16-24.
6. Структура атеросклеротической бляшки как определяющий фактор цереброваскулярной реактивности при стенозирующем атеросклерозе сонных артерий / **А. С. Максимова**, Е. Э. Бобрикова, И. Л. Буховец, М. П. Плотников, В. Ю. Усов // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2016. – № 2. – С. 38-43.
7. Комплексная ультразвуковая оценка параметров артериального и венозного кровотока у больных со стенозом брахиоцефальных артерий до и после операции каротидной эндартерэктомии / И. Л. Буховец, **А. С. Максимова**, М. П. Плотников, М. С. Кузнецов, Б. Н. Козлов, И. Н. Ворожцова, В. Ю. Усов // Сибирский медицинский журнал. – 2016. – №3. – С. 44-49.
8. Неинвазивная оценка микроваскуляризации каротидных бляшек по данным МРТ сонных артерий с парамагнитным контрастированием / В. Ю. Усов, Е. Э. Бобрикова, **А. С. Максимова**, М. С. Ребенкова, Ю. В. Роговская, М. Л. Белянин, М. П. Плотников, М. С. Кузнецов // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2016. – №3. – С. 39-43

Патенты:

1. Пат. 2554213 Российская Федерация, МПК А61В5/055, А61К 49/06. Способ оценки риска ишемического нарушения мозгового кровообращения / Бобрикова Е. Э., **Максимова А. С.**, Буховец И. Л., Плотников М. П., Шипулин В. М., Усов В. Ю. – 2014108908/14; заявл. 15.04.2014; опубл. 08.04.2015.

Статьи в рецензируемых журналах, не входящих в перечень ВАК:

1. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением как метод визуализации атеросклеротического поражения стенки аорты / **А. С. Максимова**, В. Е. Бабокин, И. Л. Буховец, Е. Э. Бобрикова, Ю. В. Роговская, П. И. Лукьяненко, В. Ю. Усов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. – №3. – С. 103-107.
2. МРТ с контрастным усилением в проспективном контроле состояния атеросклеротического поражения сонных артерий в динамике терапии аторвастатином (случай из практики) / Е. Э. Бобрикова, **А. С. Максимова**, М. П. Плотников, М. С. Кузнецов, П. И. Лукьяненко, В. Ю. Усов // Терапевт. – 2015. – № 7. – С. 42-48

Тезисы в сборниках и материалах конференций (наиболее значимые):

1. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением как метод визуализации атеросклеротического поражения стенки аорты / **А. С. Максимова**, В. Е. Бабокин, И. Л. Буховец, Е. Э. Бобрикова, Ю. В. Роговская, П. И. Лукьяненко, В. Ю. Усов // Материалы VIII всероссийского национального Конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология–2014». – 2014. – Т. 3, № 2. – С. 116-117.
2. Изучение состояния артериального и венозного кровотока у больных со стенозом брахиоцефальных артерий до и после хирургической коррекции / **А. С. Максимова**, И. Л. Буховец, М. П. Плотников, М. С. Кузнецов, Б. Н. Козлов, В. Ю. Усов // 2-й Международный образовательный форум Российские Дни Сердца Сборник тезисов – 2014. – С. 129-130.
3. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением в визуализации атеросклеротического поражения стенки аорты / **А. С. Максимова**, В. Е. Бабокин, И. Л. Буховец, Е. Э. Бобрикова, Ю. В. Роговская, П. И. Лукьяненко, В. Ю. Усов. // Научная программа и материалы III Съезда врачей лучевой диагностики Сибирского федерального округа. – 2014. – С. 80.
4. Магнитно-резонансная томография с парамагнитным контрастированием в визуализации атеросклеротического поражения аортальной стенки / **А. С. Максимова**, В. Е. Бабокин, И. Л. Буховец, Е. Э. Бобрикова, Ю. В. Роговская, П. И. Лукьяненко, В. Ю. Усов // Конгресс российской ассоциации радиологов. Тезисы – 2014. – С.236.
5. Contrast-enhanced MRI of aortal atherosclerosis: syndrome types and prediction of dissection / **A. S. Maximova**, V. E. Babokin, I. L. Bukhovets, E. E. Bobrikova, Yu. V. Rogovskaya, P. I. Lukyanenok, W. Yu. Ussov // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2015. – Vol. 17, №1. – P. 256-257.
6. Оценка взаимосвязи нарушений микрососудистой проницаемости атеросклеротической бляшки и показателей липидного спектра крови при каротидном атеросклерозе по данным контрастированной магнитно-резонансной томографии / **А. С. Максимова**, Е. Э. Бобрикова, И. Л. Буховец, М. П. Плотников, Т. В. Миненко, В. М. Шипулин, В. Ю. Усов // Невский Радиологический Форум – 2015. Сборник научных работ. – 2015. – С. 426-428.
7. Комплексная оценка церебрального кровотока у больных с атеросклерозом каротидных артерий до и после хирургической коррекции / **А. С. Максимова**, И. Л. Буховец, М. П. Плотников, М. С. Кузнецов, Б. Н. Козлов, В. Ю. Усов // IV Международный медицинский научно-практический Форум «Ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний сосудов и сердца. Интервенционная кардиология» Материалы Форума. – 2015. – С. 96.
8. Комплексная оценка церебрального кровотока у больных с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий до и после операции каротидной эндартерэктомии / **А. С. Максимова**, И. Л. Буховец, М. П. Плотников, М. С. Кузнецов,

- Б. Н. Козлов, В. Ю. Усов // Материалы VIII всероссийского национального Конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2015». – 2015. – №2. – С. 68.
9. Simultaneous contrast-enhanced magnetic resonance angiography and MRI of atherosclerotic plaques of carotid arteries using Mn-diaminocyclohexanetetraacetate (DCTA) / W. Y. Ussov, E. E. Bobrikova, M. L. Belyanin, O. Y. Borodin, **A. S. Maksimova**, M. P. Plotnikov // ESMRMB 2015 Congress Edinburgh, UK Book of Abstracts. – 2015. – P. 239-241.
 10. Contrast-enhanced MRI of atherosclerotic lesion of the aortic wall / **A. S. Maksimova**, Y. E. Bobrikova, I. L. Bukhovets, P. I. Lukyanenok, V. E. Babokin, Y. V. Rogovskaya, W. Y. Ussov // ESMRMB 2015 Congress Edinburgh, UK Book of Abstracts. – 2015. – P. 289.
 11. Структура каротидной атеросклеротической бляшки как фактор, определяющий цереброваскулярную реактивность, по данным комплексного ангиологического исследования / **А. С. Максимова**, Е. Э. Бобрикова, М. П. Плотников, И. Л. Буховец, М. С. Кузнецов. Б. Н. Козлов, В. Ю. Усов // Материалы Конгресса Российской ассоциации радиологов. – 2015. – С. 226.
 12. Оценка возможности одновременной МР-ангиографии сонных артерий и МР-томографии атеросклеротических бляшек с парамагнитным контрастным усилением при распространенном атеросклерозе и сниженной почечной фильтрации / В. Ю. Усов, М. Л. Белянин, Е. Э. Бобрикова. **А. С. Максимова**, Ю. В. Роговская, М. С. Ребенкова, М. П. Плотников, Б. Н. Козлов // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики, Материалы VIII всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Медицинская диагностика - 2016» и X юбилейного всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология - 2016». – 2016. – № 2. – С. 357-358.
 13. Relationship of cerebrovascular reactivity and MRI pattern of carotid atherosclerotic plaque / **A. S. Maksimova**, E. E. Bobrikova, I. L. Bukhovets, M. P. Plotnikov, Yu. V. Rogovskaya, M. S. Rebenkova, W. Yu. Usov // Eur Heart J Cardiovasc Imaging. – 2016. – Vol. 17, № 1. – P. i51.
 14. Оценка взаимосвязи цереброваскулярной реактивности головного мозга и МРТ картины атеросклеротической бляшки сонных артерий / **А.С. Максимова**, Е. Э. Бобрикова, М. П. Плотников, И. Л. Буховец, В. Ю. Усов // Материалы IV съезда врачей лучевой диагностики сибирского федерального округа г. Омск. – 2016, – С. 102-104.
 15. Выявление и оценка внутрибляшечных геморрагий при атеросклерозе сонных артерий средствами МР-томографии как дополнительное показание к каротидной эндартерэктомии / В. Ю. Усов, Е. Э. Бобрикова, **А. С. Максимова**, М. П. Плотников, Т. А. Бахметьева, И. Л. Буховец, Б. Н. Козлов // Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение Двадцать второй всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Тезисы докладов и сообщений. – 2016, – Т.17, № 6. – С.115

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСБ – атеросклеротическая бляшка
ВСА – внутренняя сонная артерия
ВЯВ – внутренняя яремная вена
ГА – глазная артерия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
КИМ – комплекс интима-медиа
КЭЭ – каротидная эндартерэктомия
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
МРА – магнитно-резонансная ангиография
МРТ – магнитно-резонансная томография
НБЛ – надблоковая артерия
НМК – нарушение мозгового кровообращения
ОСА – общая сонная артерий
ПА – позвоночная артерия
СМА – средняя мозговая артерия
ТБАС – транслюминальная баллонная ангиопластика
ТГ – триглицериды
ТКД – транскраниальная доплерография
УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХС – холестерин
ЦВБ – цереброваскулярные болезни
ЦВР – цереброваскулярный резерв
ЦДС – цветное дуплексное сканирование
ЧСС – частота сердечных сокращений

Научное издание

Максимова Александра Сергеевна

**Комплексное диагностическое применение МРТ и ультразвуковых методов исследования в
оценке мозгового кровотока и состояния сосудистой стенки у больных с атеросклерозом
сонных артерий и аорты**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 16.02.2017. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 1,00. Уч.-изд. л. 1,0.
Тираж 100 экз. Заказ № ____.
