



# REJR

Russian Electronic Journal of Radiology  
Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики

Том 2. № 1. 2012 год.



## Администрация

Главный администратор:

**М.С. Кеслер**

Технический редактор:

**К.А. Харламов**

Редактор перевода:

**А.Е. Солопова**

Редактор:

**К.А. Лесько**

Верстка:

**А.А. Лисавин**

## Адрес журнала:

[www.rejr.ru](http://www.rejr.ru)

## Почта журнала:

[rejr@rejr.ru](mailto:rejr@rejr.ru)

(Все материалы - лекции, статьи и пр. присылать только на этот адрес)

## Техническая поддержка:

[admin@rejr.ru](mailto:admin@rejr.ru)

**REJR** – рецензируемое научное электронное периодическое издание по лучевой диагностике

Периодичность издания 4 раза в год.

Языки: русский и английский

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия

Регистрационный номер:

**Эл №ФС77-44003**

от 01 марта 2011 г.

**ISSN 2222-7415**

Все статьи в журнале рецензируются

Дизайн логотипа, сайта, обложки:

**М.С. Кеслер**

**Mikhail Kesler Design**

[www.kezz.ru](http://www.kezz.ru)

## Редакционная коллегия:

Главный редактор:

Академик РАМН, профессор **С.К. Терновой** (Москва)

Заместители главного редактора:

Профессор **Бахтиозин Р.Ф.** (Москва)

Профессор **Шехтер А.И.** (Москва)

Ответственный редактор:

Профессор **Серова Н.С.** (Москва)

Профессор **Абдураимов А.Б.** (Москва)

Профессор **Вишнякова М.В.** (Москва)

Член-корр. РАМН, профессор **Глыбочко П.В.** (Москва)

Профессор **Домбровский В.И.** (Ростов-на-Дону)

Профессор **Карлова Н.А.** (Санкт-Петербург)

Профессор **Лаптев В.Я.** (Новосибирск)

Профессор **Рогожин В.А.** (Киев, Украина)

## Редакционный совет:

Академик РАМН, профессор **Адамян Л.В.** (Москва)

Академик РАМН, профессор **Акчурин Р.С.** (Москва)

Член-корр. РАМН, профессор **Алесян Б.Г.** (Москва)

Профессор **Амосов В.И.** (Санкт-Петербург)

Профессор **Аржанцев А.П.** (Москва)

Академик РАМН, профессор **Беляков Н.А.** (Санкт-Петербург)

Профессор **Брюханов А.В.** (Барнаул)

Профессор **Варшавский Ю.В.** (Москва)

Член-корр. РАМН, профессор **Васильев А.Ю.** (Москва)

Академик РАМН, профессор **Гранов А.М.** (Санкт-Петербург)

Профессор **Дергилев А.П.** (Новосибирск)

Член-корр. РАМН, профессор **Долгушин Б.И.** (Москва)

Профессор **Жестовская С.И.** (Красноярск)

Профессор **Завадовская В.Д.** (Томск)

Профессор **Зеликман М.И.** (Москва)

Профессор **Игнатъев Ю.Т.** (Омск)

Профессор **Кармазановский Г.Г.** (Москва)

Член-корр. РАМН, профессор **Коков Л.С.** (Москва)

Академик РАМН, профессор **Корниенко В.Н.** (Москва)

Профессор **Костылев В.А.** (Москва)

Академик РАМН, профессор **Котельников Г.П.** (Москва)

Академик РАМН, профессор **Лопаткин Н.А.** (Москва)

Член-корр. РАМН, профессор **Мардынский Ю.С.** (Москва)

Профессор **Митьков В.В.** (Москва)

Профессор **Морозов А.К.** (Москва)

Академик РАМН, профессор **Перельман М.И.** (Москва)

Профессор **Ратников В.А.** (Санкт-Петербург)

Профессор **Синицын В.Е.** (Москва)

Профессор **Трофимова Т.Н.** (Санкт-Петербург)

Профессор **Труфанов Г.Е.** (Санкт-Петербург)

Профессор **Тюрин И.Е.** (Москва)

Профессор **Тютин Л.А.** (Санкт-Петербург)

Профессор **Хайт Г.Я.** (Ставрополь)

Академик РАМН, профессор **Цыб А.Ф.** (Москва)

Профессор **Шахов Б.Е.** (Нижний Новгород)

Иностранные члены ред. совета:

Профессор **Адам Андриас** (Великобритания)

Профессор **Гурцоянис Николос** (Греция)

Профессор **Маргулис Александр** (США)

Профессор **Назаренко Сергей** (Эстония)

Профессор **Рахимжанова Раушан** (Казахстан)

Профессор **Риенмюллер Райнер** (Австрия)

Профессор **Рингертс Ганс** (Швеция)

Профессор **Ходжибеков Марат** (Узбекистан)

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ.....4  
**ЗАМЕТКИ РЕНТГЕНОЛОГА**  
 ВЛАДИМИР ЗАХАРОВИЧ АГРАНАТ.....5  
**НАУЧНЫЙ ОБЗОР**  
 БЕЗОПАСНОСТЬ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ  
 РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ В СВЕТЕ НОВЫХ  
 РЕКОМЕНДАЦИЙ МЕЖДУНАРОДНЫХ АССОЦИАЦИЙ  
 ЭКСПЕРТОВ И КЛИНИЦИСТОВ.....12  
*Шимановский Н. Л.*  
 КОНТРАСТНО-УСИЛЕННЫЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ  
 ИССЛЕДОВАНИЯ. ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И  
 СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ.....20  
*Новиков Н. Е.*  
**ВЗГЛЯД КЛИНИЦИСТА**  
 ПРИМЕНЕНИЕ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ ВЕЩЕСТВ В  
 ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОЛОГИИ И АНГИОЛОГИИ:  
 ИСТОРИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА.....29  
*Витко Н.К., Тер-Акопян А.В., Панков А.С., Тагаев Н.Б.*  
 РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ. ВЗГЛЯД  
 РЕАНИМАТОЛОГА.....35  
*Фоминьх В.П., Финешин И.Н., Шариков П.В.*  
**ВЗГЛЯД ЮРИСТА**  
 СУДЕБНЫЕ ХРОНИКИ: ВОЗМОЖНА НОВАЯ ПРАВОВАЯ  
 РЕАЛЬНОСТЬ – ВВЕДЕНИЕ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНОГО  
 ВЕЩЕСТВА – КРИМИНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
 УСЛУГА .....44  
*Старченко А.А.*  
**ВЗГЛЯД ПРОИЗВОДИТЕЛЯ**  
 КОНТРАСТНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА БАЙЕР АГ:  
 БЕЗОПАСНОСТЬ И ИННОВАЦИИ .....63  
*Александрова М. А.*  
 БЕЗОПАСНОСТЬ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ:  
 ФОКУС НА НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ .....68  
*Мынкина Н.Ю.*  
 ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ О ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ НА  
 КОНТРАСТНЫЕ ВЕЩЕСТВА?.....71  
*Домарадская А.И.*  
**МАСТЕР-КЛАСС**  
 ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК  
 РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫМИ СРЕДСТВАМИ  
 (КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ)..... 74  
*Волгина Г.В.*  
**СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**  
 ГИГАНТСКАЯ ЛИПОМА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ.....76  
*Королева И.М., Кондрашин С.А.*  
 КАЛЬКУЛЕЗНЫЙ ДАКРИОЦИСТИТ, ОСЛОЖНЕННЫЙ  
 ФЛЕГМОНОЙ СЛЕЗНОГО МЕШКА.....80  
*Морозов С.П., Rogozina Н.Н., Арцыбашева М.В.,  
 Козлов В.С., Шелудученко Т.П., Насникова И.Ю.*  
 ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПОДКОВООБРАЗНОЙ  
 ПОЧКИ.....85  
*Харламов К.А., Обельчак И.С., Маметьева И.А.,  
 Захаров Р.С., Крупочкина Н.В.*  
**ЮБИЛЕИ**  
 К 50-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА  
 АМОСОВА ВИКТОРА ИВАНОВИЧА .....89  
 К 75-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА  
 БЛИНОВА НИКОЛАЯ НИКОЛАЕВИЧА.....90  
 К 60-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА  
 ДОЛГУШИНА БОРИСА ИВАНОВИЧА.....91  
**ПОЗДРАВЛЕНИЯ**  
 ВЫБОРЫ В РОССИЙСКУЮ АКАДЕМИЮ НАУК.....93  
 ВЫБОРЫ В РОССИЙСКУЮ АКАДЕМИЮ МЕДИЦИНСКИХ  
 НАУК.....94  
 ПРЕМИЯ ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
 2011 ГОДА В ОБЛАСТИ НАУКИ И ТЕХНИКИ.....95  
 ПРЕМИЯ ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
 2011 ГОДА В ОБЛАСТИ ОБРАЗОВАНИЯ.....97  
**НЕКРОЛОГ**  
 ПАМЯТИ ГЕОРГИЯ АРКАДЬЕВИЧА КУЧИНСКОГО.....99

CONTENTS

FROM THE EDITOR.....4  
**NOTES OF RADIOLOGIST**  
 VLADIMIR AGRANAT .....5  
**REVIEW**  
 SAFETY OF CURRENT IODINE ROENTGEN CONTRAST  
 MEDIA WITH A GLANCE OF UPDATE GUIDELINES OF  
 INTERNATIONAL EXPERTS AND CLINICIANS  
 ASSOCIATIONS.....12  
*Shimanovskii N. L.*  
 CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND.  
 HISTORY OF DEVELOPMENT AND MODERN  
 CAPABILITIES.....20  
 Novikov N. E.  
**VIEW OF CLINICIAN**  
 THE USE OF CONTRAST MEDIA IN INTERVENTIONAL  
 CARDIOLOGY AND ANGIOLOGY: HISTORY,  
 COMPLICATIONS AND IT'S PREVENTION.....29  
*Vitko N.K., Ter-Akopyan A.V., Pankov A.S., Tagaev N.B.*  
 ROENTGEN CONTRAST MEDIA. VIEW OF  
 RESUSCITATOR.....35  
*Fominyh V.P., Fineshin I.N., Sharikov P.V.*  
**VIEW OF JURIST**  
 JUDICIAL CHRONICLES: POSSIBLE NEW LEGAL  
 REALITY - THE INTRODUCTION OF ROENTGEN  
 CONTRAST MEDIA - A CRIMINAL MEDICAL  
 SERVICE.....44  
*Starchenko A.A.*  
**VIEW OF MANUFACTURER**  
 CONTRAST MEDIA OF BAYER AG: SAFETY AND  
 INNOVATIONS.....63  
*Alexandrova M.A.*  
 ROENGEN CONTRAST AGENTS SAFETY: FOCUS ON  
 NEPHROTOXICITY.....68  
*Mynkina N.U.*  
 WHAT SHOULD WE KNOW ABOUT ADVERSE REACTIONS  
 ON CONTRAST MEDIA?.....71  
*Domaradskaya A.I.*  
**MASTER-CLASS**  
 ACUTE CONTRAST-INDUCED KIDNEY  
 INJURY (CONTRAST-INDUCED  
 NEPHROPATHY).....74  
*Volgina G.V.*  
**CASE REPORT**  
 GIANT ABDOMINAL LIPOMA.....76  
*Koroleva I. M., Kondrashin S. A.*  
 CALCULOUS DACRYOCYSTITIS, COMPLICATED BY A  
 PHLEGMON OF LACRIMAL SAC.....80  
*Morozov S.P. , Rogozina N.N., Artsybasheva M.V.,  
 Kozlov V.S., Shelduchenko T.P., Nasnikova I. UY.*  
 DIAGNOSTIC CRITERIA OF HORSESHOE  
 KIDNEY.....85  
*Kharlamov K.A., Obel'chak I.S., Mamet'eva I.A.,  
 Zakharov R.S., Krupochkina N.V.*  
**ANNIVERSARIES**  
 TO THE 50-ANNIVERSARY OF PROFESSOR  
 VIKTOR IVANOVICH AMOSOV.....89  
 TO THE 75-ANNIVERSARY OF PROFESSOR  
 NIKOLAY NIKOLAEVICH BLINOV.....90  
 TO THE 50-ANNIVERSARY OF PROFESSOR  
 BORIS IVANOVICH DOLGUSHIN.....91  
**GREETINGS**  
 RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES ELECTIONS.....93  
 RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES  
 ELECTIONS.....94  
 THE RUSSIAN FEDERATION GOVERNMENT PRIZE IN  
 SCIENCE AND TECHNOLOGY.....95  
 THE RUSSIAN FEDERATION GOVERNMENTAL PRIZE IN  
 THE FIELD OF EDUCATION.....97  
**OBITUARY**  
 IN MEMORY OF GEORGY ARKADIEVICH KUCHINSKY.....99

**ОТЧЕТЫ О НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ**

V НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ЛУЧЕВОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ «ТАГЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2011»  
«КОНТРАСТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ: ЗАЧЕМ, КОМУ, КАК?»  
(2 НОЯБРЯ 2011 Г., МОСКВА).....100  
*Морозов С.П.*  
**АНОНСЫ**.....103  
**АВТОРАМ**.....105

**REPORT ON THE SCIENTIFIC EVENT**

V SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE ON  
RADIOLOGY " TAGER'S READING - 2011",  
"CONTRAST AGENTS: WHY, WHOM, HOW?"  
(NOVEMBER 2, 2011, MOSCOW).....100  
*Morozov S.P.*  
**ANNOUNCEMENTS**.....103  
**FOR AUTHORS**.....105

**От редакции****Дорогие коллеги!**

Сегодня, в первый день весны, мы представляем Вашему вниманию новый номер Российского Электронного Журнала Лучевой Диагностики!

Так совпало, что в этот день мы отмечаем первую годовщину нашего издания! От имени редакционной коллегии поздравляю всех наших читателей с этим знаменательным событием!

Первый выпуск 2012 года мы решили посвятить актуальной проблеме – безопасности применения контрастных препаратов. Выбор темы был продиктован возросшим интересом к данному вопросу как специалистов лучевой диагностики, так и врачей различных клинических специальностей.

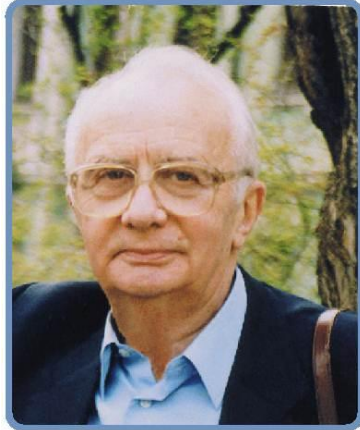
Немного отойдя от привычных рубрик журнала, мы постарались осветить состояние этой проблемы с точки зрения разных специалистов – врачей рентгенологов, нефрологов, реаниматологов, которые изложили основные положения, рекомендации по применению рентгенконтрастных средств, описали причины и механизмы возможных осложнений, а также большое внимание уделили мерам их профилактики. Кроме этого, мы предлагаем Вам уникальный материал о правовой составляющей использования рентгенконтрастных веществ в клинической практике, о той сложной и тревожной ситуации, которая сложилась в настоящее время.

Традиционные разделы журнала представлены интересными научными обзорами, случаями из практики, мастер-классом. Полюбившаяся многим рубрика «Заметки рентгенолога» продолжает знакомить Вас с талантами наших коллег. Как обычно, на страницах нашего журнала мы поздравляем известных специалистов в области лучевой диагностики с юбилеями и выдающимися достижениями последних месяцев.

Надеемся, этот выпуск журнала будет интересен и полезен для очень широкого круга специалистов.

Дорогие коллеги, мы благодарим Вас за сотрудничество и с нетерпением ждем новых встреч на электронных страницах нашего любимого журнала!

**Ответственный редактор REJR  
Профессор, д.м.н.  
Серова Н.С.**



**Vladimir Agranat**

**P**rofessor V.Z. Agranat is one of the leading specialists of our country in the area of medical radiology. He has published more than 200 scientific works, including five monographs. Under his guidance have been defended fifteen Candidate and one Doctor dissertation. He is well known for high managerial skills, high professionalism, wide medical and scientific knowledge.

*Vladimir Zakharovich Agranat was born in 1929 in Moscow.*

*After his graduation from the I.M. Sechenov First Moscow Medical Institute in 1954 he started working on PhD in the Institute of Biophysics, Academy of Medical Sciences, USSR. During his postgraduate training Vladimir Zakharovich studied radiobiology, nuclear physics and radiochemistry. That time was the beginning of his scientific work, in which one can distinguish three periods.*

*His first period (1954-1961) was devoted to investigation of ionizing radiation and its' influence on humans, who have been exposed to radiation after test operations with atomic weapon. The second period (1962-1985) is associated with his work in P.A. Herzen Moscow research Institute. There Vladimir Zakharovich was studying new (at that time) area of medical radiology-radionuclide diagnostics. In 1970 he was awarded the title of Professor.*

*From 1985 Vladimir Zakharovich is the Head of Laboratory in the Institute of Immunology FMBA, Russia where he is studying the use of radionuclide methods in experimental and clinical immunology.*

### **Владимир Захарович Агранат**

**В**ладимир Захарович Агранат родился в 1929 году в Москве. В 1954 г. В.З. Агранат закончил I ММИ им. И.М. Сеченова и поступил в аспирантуру Института биофизики АМН СССР. В аспирантуре Владимир Захарович занимался изучением радиобиологии, ядерной физики и радиохимии. С этого времени и началась его научная деятельность, в которой можно выделить три периода.

*Первый период (1954-1961 гг.) был посвящен изучению влияния ионизирующего излучения на состояние здоровья населения, подвергшегося воздействию радиации в результате проведения испытаний ядерного оружия, а также аварий на атомных предприятиях страны (ПО «Маяк», река Теча). Результатом этих исследований было определение прогноза возникновения у человека отдаленных последствий (генетических и соматических) воздействия повышенных доз радиации и разработка практических мероприятий, направленных на снижение этого воздействия. Итогом исследований явились защита кандидатской диссертации и написание с соавторами монографии «Радиационная гигиена» (т. 2, 1962 г.)*

*Второй период (1962-1985 гг.) связан с его работой в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена. Здесь Владимир Захарович посвящает себя развитию нового для того времени раздела медицинской радиологии – радионуклидной диагностики. Выходят первые отечественные работы, по-*

священные радионуклидной диагностике злокачественных новообразований: монографии «Радиоизотопная диагностика злокачественных опухолей» (1967 г.), «Семиотика и диагностика злокачественных опухолей» (1970 г.), «Вопросы радиоизотопной диагностики в клинической онкологии» (1975 г.) и «Радионуклидная диагностика» (1983 г.). В 1967 году В.З. Агранат защищает докторскую диссертацию. В 1970 г. ему присваивают ученое звание профессора.

С 1985 года и по настоящее время Владимир Захарович руководит лабораторией в Институте иммунологии ФМБА России, где активно занимается применением радионуклидных методик в экспериментальной и клинической иммунологии.

Профессор В.З. Агранат – один из ведущих специалистов нашей страны в области медицинской радиологии. Им опубликовано более 200 научных работ, включая пять монографий. Под его руководством защищено пятнадцать кандидатских и одна докторская диссертация. Его отличают высокие организаторские способности, а также масштабность в постановке задач исследования, высокий профессионализм, широкая врачебная и научная эрудиция.

С 1977 по 1988 гг. В.З. Агранат был генеральным секретарем Всесоюзного научного общества рентгенологов и радиологов, многие годы – членом научного совета по рентгенологии и радиологии при Президиуме АМН СССР, членом проблемной комиссии АМН СССР «Диагностика злокачественных новообразований», членом редколлегии двух международных журналов: «Радиология-Радиотерапия» (1972-1990 гг.) и «Европейский журнал ядерной медицины» (1976-1990 гг.), а также членом научных комитетов III Всемирного конгресса по ядерной медицине (Париж, 1982 г.) и 17 Всемирного конгресса радиологов (Париж, 1989 г.).

### Как я стал художником

*«Художник – мыслитель, отображающий реальность согласно своей философии мировосприятия, мастерски воплощающий многогранную красоту живой природы, Владимир Агранат со свойственной только ему теплотой, одухотворенностью и гармонией передает зрителю собственное поэтическое ощущение времени.»*

*Полотна, написанные Владимиром Агранатом, – результат живых впечатлений, образных поисков и размышлений. Это особый сплав художественного опыта, пристального внимания к традициям и творческих поисков.*

*Владимир Агранат – художник широкого творческого диапазона. Он работает в разных жанрах станковой живописи, его пейзажи, портреты, натюрморты несут на себе отражение его незаурядной личности и таланта.»*

*Действительный член Российской Академии художеств, Главный редактор журнала «Третьяковская галерея»  
Рожин А.И. («Реализм XXI века», 2004 г.).*

Как я стал художником? Ответ может показаться странным, но это так. Его величество случай. Начну с самого начала. Я работал в Московском онкологическом институте им П.А.Герцена. Мне позвонили из Минздрава и попросили оказать внимание пациентке с заболеванием молочной железы. Т.к. ей было назначено комплексное лечение, то довольно часто я приглашал ее к себе в кабинет, где мы обсуждали не только медицинские проблемы, но и говорили о разном. В одном из разговоров я сказал, что я очень жалею, что Бог не дал мне таланта художника. Это был 1980 год. А теперь немного истории. Первые шесть лет я работал в Институте биофизики АМН СССР. (1954-1961 гг.) и объездил почти весь Союз от Сахалина до Мурманска, побывал на всех Сибирских реках, в Средней Азии, в Волжских городах, Урале. Везде, где это было возможно я посещал наши замечательные провинциальные музеи. С ранних лет самое сильное впечатление я испытывал от живописи и музыки. Я не случайно назвал музыку, т.к. моя мама была пианисткой и уже в 1918 г, когда ей было 12 лет выступала с концертом в Московской консерватории (у меня сохранилась программа этого концерта). Отец мой, уйдя 22 июня 1941 года в ополчение, погиб в декабре



**Запах сирени (1986 г.)**



**На Большом Каретном (2001 г.)**

того же года под Вязьмой, где погибло почти все Московское ополчение. Я не случайно упомянул моих родителей. Хочу сердечно поблагодарить их не только за то, что они подарили мне жизнь, но и за то, что наградили меня исключительно важным чувством – любви к жизни.

Однако вернемся к основной теме. После окончания лечения моя подопечная пациентка через каждые полгода приходила на профосмотры и через год пригласила меня в мастерскую мужа, который был замечательным русским художником. Это был Михаил Аркадьевич Суздальцев. Я с удовольствием принял приглашение, познакомился с ним, а он стал показывать мне свои живописные работы. Они были выполнены в реалистическом стиле. Это были городские и сельские пейзажи, портреты, натюрморты, жанровые работы. Я стал говорить о композиции, цвете. Спокойно выслушав мои слова, художник поставил примерно десять картин и просил выбрать себе в подарок одну из них. После моего смущения он сказал «если вам не нрав-

вится мое искусство можете не брать». Этим он мне очень помог и я через несколько секунд показал на картину, о которой он сказал «вы выбрали самую лучшую».

Через полгода меня вновь пригласили в мастер художника. Я подумал, что может быть мне еще подарят картину. Мастер стал показывать свои новые работы. Он только что приехал из Сочи. Это были натюрморты: цветы, фрукты. Я, как и прежде, говорил все, что думал. Вдруг Михаил Аркадьевич стал собирать этюдник, вырезать холст на картоне и предложил мне поехать с ним на пленэр и попробовать написать этюд. Я был удивлен такому предложению. Он стал убеждать меня. Говорил, что давно не был на пленэре. Прежде чем дать согласие или отказаться от его предложения я задал ему вопрос: «нужно ли перед тем как писать маслом делать рисунок углем или карандашом?» он ответил: «это не обязательно, я пишу сразу кистью» «Ну раз кистью тогда поедем». Я дал свое согласие. И вот на следующий день 15 мая 1982 года мы с мастером поехали на этюды. Я привез его в деревню Уборы, что за Архангельским и Ильинским на берег Москва реки, где стоит великолепная церковь в стиле Строгановского барокко. Михаил Аркадьевич поставил этюдники мне и себе, сделал мне палитру, дал в руки кисти, тряпку, налил в масленку разбавитель и сказал: закрасить холст до линии горизонта, пруда, поля и неба. Перед нами четыре старых ивы без листьев. Была очень поздняя весна. Художник тоже стал писать этюд. Мы работали часа три. Я испытывал какие-то новые для себя ощущения. Раза два мастер подходил ко мне и делал замечания. Я весь измазался в красках. По окончании Михаил Аркадьевич сказал: «Я не ожидал, 50 рублей на художественной лотерее» С этого началась моя вторая жизнь, которую подарил мне замечательный художник и Человек Михаил Аркадьевич Суздальцев. Он не только мой Учитель, я считаю его моим художественным родителем.



**Зима (2006 г.)**



**Конец ГУЛАГа (2009 г.)**



**Между небом и землей (2001 г.)**

выставке, посвященной 100-летию Ван-Гога, на которой было представлено более 380 полотен великого мастера. Далее: в 90 –е годы музеи США в Нью-Йорке, Чикаго, Филадельфии, музеи Бельгии, Норвегии, Швеции, Дом-музей Рубенса и наконец Театр-музей Сальвадора Дали в Фигерасе. Перечислить все музеи, где мне посчастливилось побывать, невозможно, но это не могло не сказаться на моей художественной жизни.

Однако пора вернуться к моему развитию как художника. Через три месяца, как я написал свой первый этюд, опять же другая пациентка, которая увидела мои работы в кабинете, предложила показать их ее отцу (секретарю Союза художников РСФСР) Виктору Коновалову, который пригласил поехать на дачу в Абрамцево и показать их Народному художнику СССР Александру Николаевичу Соколову (из группы КУКРЫНИКСОВ). Я взял с собой десять пейзажных работ и шесть портретов. А.Н.Соколову был задан один вопрос: нужно ли доктору продолжать заниматься живописью?

Я поставил пейзажные работы и А.Н Соколов на протяжении 50 минут разбирал мои работы. Это была не критика, а как бы мастер класс. Я подумал, что если мастер потратил столько времени, чтобы ответить на поставленный перед ним вопрос, я решил ( вопреки мнению В. Коновалова) представить на его суд 6 портретов. История разбора портретов продолжалась 30 минут. Заключение А.Н.Соколова « эти три портрета сильнее ваших пейзажей». Я понял, что я должен заниматься живописью. Следующим моим экзаменатором был Действительный член Академии Художеств СССР

Алексей Михайлович Грицай. Это произошло в 1983 году. Он приехал ко мне на квартиру, где висело около 50 работ и на протяжении двух с половиной часов разбирал мои работы. Это был второй мастер класс. В заключении он задал мне вопрос: «когда вы составляете цвет вы думаете какие краски надо смешивать?». Я ответил: «нет, я иногда даже не смотрю на палитру» Я услышал ответ «Это самое главное». А в заключении он сказал: «В вашей живописи главное это цвет и искренность». После такого экзамена и посоветовавшись с моим Учителем М.А.Суздальцевым я решил устроить первую персональную выставку в Центральном доме медицинского работника, на Большой Никитской улице. Это было в 1984



**На линии огня (1998 г.)**



**Разноцветье (2005 г.)**

году. На ней я представил 45 живописных работ.

Многочисленные записи, сделанные в книге отзывов, подтвердили правильность сделанного шага.

Следующими моими экзаменаторами были Лев Серафимович Котляров – известный художник монументалист и Александр Илларионович Рождественский – замечательный художник Санкт-Петербургской академической школы. От общения с ними я получил очень многое.

Так началась моя жизнь пока как доктора, который пишет картины. В 1984 году я впервые участвовал в выставке профессиональных художников (Весенняя выставка московских художников), которую регулярно проводит МОСХ. Выставком не спросил у меня членский билет МОСХ а и картину приняли на выставку. Радости моей не было предела.

Я до сих пор храню документ, что я был участник этой выставки. В том же году у меня приняли картину («летний пейзаж» 25x35 х.к.м.) в Московский художественный салон, что был на Петровке (напротив Столешникова переулка), которую купили на третий день. В том же 1984 году я был принят в Народную студию изобразительного и



**Старые ивы (1982 г.)**

прикладного искусства Московского Дома ученых, в которой состою до сих пор. В 1988 г. мои четыре картины были направлены на Всемирную выставку (ЭКСПО-88) в Австралию, которая проходила под девизом «Досуг ученого».

С этого времени начался я бы сказал выставочный период моей художественной деятельности, что безусловно повлияло на мое творчество. Так, в 1998 году я был принят в Творческий союз художников России и Международную федерацию художников, а в 2001 году в Московское общество художников Международного художественного фонда. Пожалуй, с этого времени началась моя жизнь как профессионального художника. Подтверждением



**Наше прошлое (2003 г.)**

этому может явится перечень выставочных залов, где были представлены мои живописные работы: Центральный дом художника, АРТ-САЛОН в Манеже, Новый Манеж, Российская Академия художеств, Третьяковская галерея (инженерный корпус), Московский дом художника, Творческий союз художников России, Международный художественный фонд, Государственный музей современной истории России, Международный фонд славянской письменности и культуры, Дом Правительства РФ, Администрация Президента РФ, Московская городская дума, Росатом, РАО ЕЭС, Гостиный двор, Дом национальностей, Паломнический центр Московского патриархата, Информационный центр ООН. Московские выставочные залы на Солянке, в Выхино, ул. Миллионщиков, Тушино, Галерея Ф.И. Шаляпина, Дом Музей М.Цветаевой, Мемориальный музей А.Н.Скрябина. За время моей выставочной деятельности я участвовал более чем в 150 групповых выставках. У меня было 12 персональных выставок.



**Пробуждение (1986 г.)**



**Устала (1984 г.)**

Мои живописные работы представлены в художественных изданиях «Искусство России», «Современное искусство России», «Реализм XXI века», «Энциклопедия живописцев», «Изобразительное искусство России», «Москва 2005», «Русская галерея», «Наш Изограф», «Золотая кисть». Работы находятся в Государственном музее современной истории России, Московской Городской думе, Галерее Ф.И.Шалапина. Это естественно не полный перечень участия в выставках и изданиях. Я полагаю, что всего перечисленного было достаточно, чтобы художники из фразы «доктор, который пишет картины» исключили

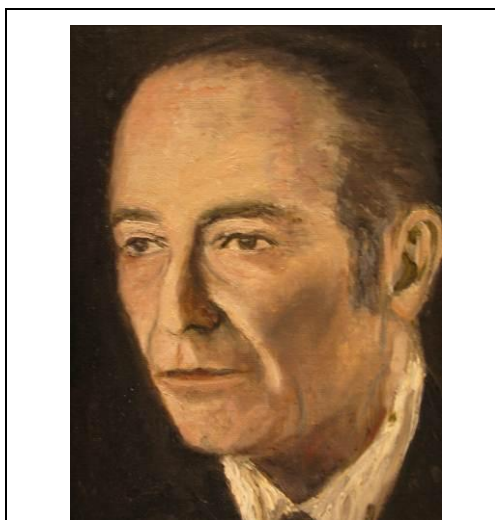
одно слово «доктор». Осталось слово «художник». Если первые годы моей художественной деятельности я был «чужой среди своих», то на рубеже XX-го и XXI века я стал «свой среди своих», я стал просто художник.

«За вклад в отечественную культуру» в 2005 г. я был награжден Бронзовой медалью, а в 2009 году Золотой медалью Творческого союза художников России. В том же 2009 г. Я стал Лауреатом художественного конкурса им. Виктор Попкова за картину «конец ГУЛАГа». «За большой личный вклад в развитие искусства» награжден Дипломом Первого международного салона искусств «Путь единства», посвященного 285-летию Российской Академии художеств.

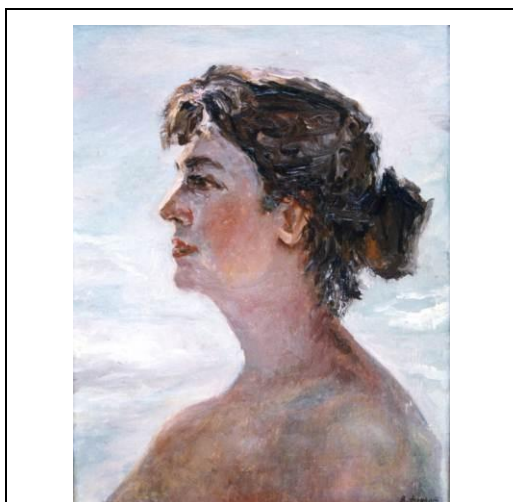
Ну а теперь вернемся к самому началу нашего опуса, Как получилось, что первый этюд и М.А. Суздальцевым и А.М. Грицаем был признан профессиональным? Может ли человек в один день стать профессиональным художником? Вспоминая свою юную и молодую жизнь я обратил внимание на следующее: я много занимался спортом: легкая атлетика, волейбол, футбол, теннис, беговые коньки, лыжи велосипед. И вот когда я взял в руки теннисную ракетку первый раз и стал

играть в теннис никто не поверил, что я раньше никогда не играл в теннис. Меня никто не держал за сидение, когда я учился ездить на велосипеде, я поехал сразу. Я сразу стал кататься на коньках, лыжах, играть в волейбол. К этому следует добавить: я никогда не читал по слогам и не писал печатными буквами. Этому я обязан моему брату, который был старше меня на четыре года, и я с раннего детства (4-5 лет) тянулся за ним, смотрел, как он делал домашние задания.

Будучи врачом и более 50 лет работая в науке, я пришел к выводу, что такое явление есть физиологический феномен, а именно: наличие связи зрительного анализатора с системой координации. Так и в живописи. Насмотревшись на красоты нашей страны, Европы, побывав во многих музеях и прекрасных городах – все это накапливалось в зрительной памяти и требовался толчок (случай), который и произошел, благодаря моему Учителю Михаилу Аркадьевичу Суздальцеву.



**Проф. Эрнст Дорффель (1985 г.)**



**У моря (1986 г.)**

Однако если оставить в покое научные объяснения, то наверное у каждого из нас есть такая частичка души, куда иной человек не удосужится заглянуть за всю свою жизнь, ведь мы ленивы и нелюбопытны даже по отношению к самим себе. Человек может быть и никогда и не узнает, сколько он от этого потерял и не он один а все окружающие. И вот кому удалось открыть в себе эту заповедную зону, наверное, может испытать настоящее счастье.



**Осенний сад (2003 г.)**

В заключении я хочу сказать, что прожить 70 лет в XX веке и захватить еще более 10 лет XXI-го это не только судьба, но и героизм. Я считаю мое поколение самым счастливым. Благодаря поколению наших прародителей, родителей и учителей, которое в значительной мере было уничтожено на двух мировых войнах и в ГУЛАГ`е мы полностью не оторвались от исторических и культурных корней своей страны – России. Они старались передать нам все лучшее, что было накоплено в тысячелетней истории нашего государства. Вместе с тем по возрасту наше поколение не погибло на войне или в ГУЛАГ`е, но оно было свидетелем (начиная с 30 годов) всех свершений и преступных деяний государств и правителей. Поэтому я еще раз хочу поблагодарить судьбу за его величество случай, что я принадлежу к этому счастливому поколению.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ В СВЕТЕ НОВЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ МЕЖДУНАРОДНЫХ АССОЦИАЦИЙ ЭКСПЕРТОВ И КЛИНИЦИСТОВ

Шимановский Н. А.

Статья посвящена проблеме безопасности применения современных йодированных органических рентгеноконтрастных средств (РКС), с учетом новых рекомендаций Европейского общества урогенитальных радиологов и Американской ассоциации кардиологов, обоснованию выбора наиболее безопасного препарата и методов профилактики и лечения возможных побочных реакций, иногда встречающихся при использовании этих диагностических препаратов. Обсуждают недостатки использования суррогатного параметра – концентрации сывороточного креатинина – для оценки нефротоксичности РКС. Приведены результаты экспериментальных и клинических исследований, доказывающих преимущества низкоосмоляльных РКС по сравнению с изоосмоляльными димерными РКС. Отмечается, что димерные РКС вследствие высокой вязкости замедляют кровоток, приводя к гипоксии тканей, длительно задерживаясь в почках, могут вызывать вакуолизацию почечного эпителия, взаимодействуя с иммунокомпетентными клетками, чаще вызывают отсроченные побочные реакции. Делается вывод, что с точки зрения безопасности и высокой контрастирующей способности наилучшими являются неионные мономерные РКС, среди которых наиболее оптимальным балансом низкой вязкости, низкой осмоляльности и высокого содержания отличается йопромид.

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, г. Москва, Россия

Ключевые слова: рентгеноконтрастные средства, безопасность, побочные реакции.

## SAFETY OF CURRENT IODINE ROENTGEN CONTRAST MEDIA WITH A GLANCE OF UPDATE GUIDELINES OF INTERNATIONAL EXPERTS AND CLINICIANS ASSOCIATIONS

Shimanovskii N. L.

The article is devoted to the problem of iodine organic roentgen contrast media (RCM) safety with a glance of update ESUR contrast Media Safety Committee guidelines and ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, substantiation of choice of most safety agent and to the methods of prevention and treatment of possible adverse reactions seldom induced by them. It has been discussed limitations of using of surrogate parameter - creatinine serum level – for estimation of RCM nephrotoxic effects. The results of experimental and clinical investigations evidenced advantages of low-osmolal RCM in comparison with iso-osmolal RCM are presented. It has been noticed that dimeric RCM due to their high viscosity diminish the blood flow, inducing hypoxia, accumulate in kidneys for a long time with vacuolization of epithelial cells and interact with immune cells which may be coupled with more often appearance of late adverse reactions on RCM. In has been concluded that in a view of RCM safety and high contrast capability the best RCM are nonionic monomeric RCM and among them iopromide has an optimal balance of low viscosity, low osmolality and high iodine content.

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Keywords: roentgen contrast media, safety, adverse reactions

Безопасность йодированных внутрисосудистых рентгеноконтрастных средств (РКС) представляет собой одно из основных требований, определяющих возможность их успешного клинического использования. После быстрого внутрисосудистого болюсного введения РКС оно практически «неразбавленным» достигает сердца, где смешивается с кровью, затем болюс кровь-РКС проходит сквозь сосудистое русло легких и достигает левой половины сердца, а также аорты и ее ветвей, проникая в ткани. Происходит быстрая диффузия РКС из крови через большинство капиллярных мембран, главным образом в межклеточное пространство, поскольку молекулы ангиографических РКС образуют очень слабую связь с белками плазмы и распространяются в очень небольшом внутриклеточном пространстве. Поэтому безопасное КС должно минимально воздействовать на составные компоненты крови, эндотелий сосудов и капиллярный кровоток, не нарушая снабжения кислородом и другими питательными веществами всех тканей организма. Несмотря на то, что некоторые из современных РКС, характеризующихся низкой осмоляльностью, низкой вязкостью и высокой гидрофильностью, не имеют абсолютных противопоказаний (например, препарат йопромид, Ультравист), существует ряд предостережений и рекомендаций по их применению в зависимости от исходного состояния больного, а также по профилактике и лечению возможных побочных реакций. Учитывая актуальность этих вопросов для медицинской практики, Европейское общество урогенитальных радиологов (ESUR) и Американская ассоциация кардиологов (AHA) в последние десятилетия время от времени обновляют свои рекомендации по безопасности контрастных средств в связи с непрекращающимися исследованиями в этой области и появлением новых данных. [1-3]. Цель данного обзора заключается как в рассмотрении указанных новых рекомендаций, так и в обсуждении наиболее спорных вопросов возможных механизмов побочных эффектов различных РКС с учетом новых данных для того, чтобы выбор того или иного препарата, как потенциально наиболее безопасного для данного больного, был бы наиболее обоснованным и оправданным.

Для правильного понимания преимуществ и недостатков современных контрастных средств целесообразно обратиться к истории поиска наиболее безопасного препарата в последние десятилетия. В 50-70-е годы прошлого столетия в рентгенологии с успехом применялись ионные трийодированные препараты (амидотризоат, Урографин и его аналоги). Однако по мере развития диагностических технологий (компьютерная томография) и рентгено-

хирургии (чрескожные интервенционные вмешательства) требовалось введение все больших доз РКС и повышение скорости их введения. При этом ионные препараты, будучи высокоосмоляльными (около 2000 мОсмоль/кг воды), часто вызывали острые (т.е. возникающие в течение 60 мин после введения препарата) побочные реакции (частота около 12%) [4]. Такие реакции чаще были легкими (тошнота, легкая рвота, кожная сыпь, зуд) и умеренными (тяжелая рвота, выраженная кожная сыпь, бронхоспазм, отек лица/гортани, вагусные сосудистые реакции). Реже они были тяжёлыми (гипотензивный шок, остановка дыхания, остановка сердечной деятельности, судороги). Изучая механизмы этих реакций, фармакологи пришли к выводу, что, главным образом, они связаны с высокой осмотичностью этого класса РКС и наличием у них заряженной отрицательной карбоксильной группы, способной достаточно сильно связываться с биомолекулами и влиять на электровозбудимые свойства биомембран [4]. Поэтому усилия ученых были направлены на создание неионных РКС, в которых карбоксильная группа заменена на ряд гидроксильных. В результате в 80-е годы были получены стабильные мономерные трийодированные неионные низкоосмоляльные РКС (йогексол, йопамидол, йопромид, йоверсол и др.) с осмоляльностью 600 – 800 мОсмоль/кг воды, которые позволили снизить частоту острых побочных реакций примерно в 3 раза и с успехом их применять для целей компьютерной томографии (болюсного введения больших доз) и эндоваскулярной рентгенохирургии у больных любого возраста, в том числе и детей. [4]. Продолжая работать в этом направлении, химики-синтетики сумели еще в большей степени снизить осмоляльность РКС путем димеризации мономеров неионных РКС, создав препараты изоосмоляльные по отношению к крови. Первым димерным препаратом стал йотролан (Изовист), вторым йодиксанол (Визипак). Однако при внедрении димерных препаратов в клиническую практику в 90-е года прошлого века оказалось, что, несмотря на их способность еще больше снижать частоту острых реакций, они довольно часто (в 8 – 12%) случаев вызывают отсроченные побочные реакции (кожная сыпь, бронхоспазм и др.) через 60 мин – 7 дней после введения [5]. При изучении механизмов отсроченных реакций было установлено, что они в основном обусловлены повышенной вязкостью растворов димерных РКС, которая неизбежно растет при димеризации, и усилением взаимодействия димерной молекулы РКС с иммунокомпетентными клетками. Поэтому показания для Изовиста были изменены, и он стал применяться только для целей миелографии, где повышенная вязкость, наряду с изоосмотично-

стью, играет положительную роль, а показания для внутрисосудистого введения были исключены. В то же время второй димерный препарат йодиксанол, несмотря на то, что он также примерно в 3 чаще вызывает отсроченные побочные реакции, чем мономерные РКС, продолжил рекомендоваться для внутрисосудистого введения. Более того, появились попытки доказать, что он по сравнению с мономерными неионными РКС даже в меньшей степени влияет на функцию почек, особенно у больных с исходной почечной недостаточностью. Для доказательства был использован суррогатный параметр – уровень сывороточного креатинина, хотя с точки зрения современной патофизиологии более точными показателями функции почек являются не уровень, а клиренс креатинина, а также удельный вес мочи и концентрации в ней электролитов, которые отражают важнейшую концентрирующую функцию почек [6]. Однако пока таких исследований рентгенологи не провели и продолжают ориентироваться только на уровень сывороточного креатинина (его наиболее просто определить у больных в клинике), получая ошибочные представления о действии РКС на функцию почек. 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 были сравнимы с теми, что были получены в ряде сравнительных исследований с использованием РКС) [7, 8]. В новых рекомендациях ESUR также подчеркивается возможность получения ложноположительных результатов, если нет двух или более определений функции почек по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [2].

2. Отсутствие учета наличия диуретического эффекта у низкосолеяльных 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 [9]. В то же время йодиксанол в эти часы даже уменьшает уровень креатинина в сыворотке в результате повышения объема крови, вследствие введения объема самого РКС и обычно проводимой дополнительной гидратации пациента. Со временем все меняется, наоборот: 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 йопромиды [4].

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 [10].

Экспериментальные данные также свидетельствуют о потенциально большей нефротоксичности неионных димеров по сравнению с неионными мономерами. К ним относятся следующие:

- Йодиксанол по сравнению с неионными мономерами (йопромид) намного в больших количествах (через 30 мин эта разница достигает 3-х раз) задерживается в почках, хотя контрастирование сосудов после введения сравниваемых препаратов, особенно в первые 30 мин, примерно одинаковое [11]. Через 1 и 6 часов после введения йодиксанола его содержание в почках гораздо выше, чем после введения йопромиды. Рентгеновская плотность почек у крыс после введения йопромиды в дозе 1 и 2 г йода/кг достигала максимальных величин 266 и 400 ед. НУ через 5 мин, а затем снижалась до 65-267 и 107-225 ед. НУ через 1 час после введения соответственно. В то же время через 5 мин после введения этих же доз йодиксанола рентгеновская плотность в почках достигала величин 316 и 512 ед. НУ соответственно, но затем росла до максимальных величин через 30 мин (632 ед. НУ) и 1 час (572 ед. НУ) и достигала тех же значений, что были в случае йопромиды через час, только через 6 час [11]. Именно таким длительным контактом димерного препарата в почках можно объяснить появление вакуолизации в клетках почечных канальцев после введения йодиксанола. Вакуолизация – это первый признак, связанный с патологическим изменением лизосом, который указывает на начало развития нефротоксического эффекта. Оказалось, что вакуолизация наиболее выражена для неионных димеров (йотролан, йодиксанол), после введения которых наблюдается задержка йодированного препарата в канальцевом эпителии [12, 13]. По характеру поглощения клетками эпителия почек йодиксанола сходно с накоплением путем эндоцитоза в клетках высокомолекулярных макромолекул типа декстрана. Поэтому эти данные указывают на преимущества мономерных РКС с меньшей молекулярной массой, которые значительно слабее вызывают вакуолизацию клеток, чем димерные РКС, имеющие большие размеры [4]. Повышенная вязкость йодиксанола приводит к замедлению кровотока [14]. У людей изменение

микроциркуляции после системного введения РКС можно оценить путем наблюдения за капиллярным кровотоком в области ногтей пальцев руки с помощью видеомикроскопии. Оказалось, что введение в подмышечную артерию 20 мл димерного йодиксанола даже в низкой концентрации (270 мг йода/мл; осмоляльность 290 мОсмоль/кг H<sub>2</sub>O) с вязкостью 5,8 мПаск•сек вызывает снижение скорости движения эритроцитов в капиллярах на 60,8% (с 0,44 до 0,17 мм/сек), а мономерного йопентола (150 мг йода /мл; осмоляльность 340 мОсмоль/кг H<sub>2</sub>O – она даже выше, чем у йодксанола) с вязкостью 1,7 мПаск•сек не влияет на скорость движения эритроцитов [14].

– Неионные димеры обладают повышенной вязкостью, обуславливающей увеличение объема первичной мочи и гидростатического давления в почечных канальцах и снижение скорости клубочковой фильтрации [15, 16]. Кроме того, неионные димеры по сравнению с мономерами гораздо сильнее вызывают сужение сосудов, индуцируя деполяризацию мембран гладкомышечных клеток [17]. Следует подчеркнуть, что димерные РКС по сравнению с мономерными сильнее снижают микроциркуляцию в мозговом слое почек, что ведет к гипоксии, а также вызывают вакуолизацию в клетках проксимальных канальцев почек у экспериментальных животных. Это не кажется удивительным, так как степень снижения кровотока в перфузируемой почке крыс под влиянием РКС не зависит от их осмоляльности: йопромид и диатризоат в этом отношении заметно менее активны, чем йоталамат и йогексол соответственно [18]. Deraу G и соавт [19] показали, что изоосмолярный йодиксанол сильнее, чем низкоосмолярный йоксаглат снижает кровоток в почках у собак в норме (на 51 и 19% соответственно), а при экспериментальной ишемии, вызванной механической остановкой тока крови в правой почечной артерии, данный эффект йодиксанола немного увеличивался, а йоксаглата не изменялся. У крыс йодиксанол, по сравнению с неионным мономером йобитридолом, сильнее снижал кровоток в почках (на 33 и 20% соответственно). Продолжая исследования в этом направлении, Lancelot E. и соавт. [20] показали, что при введении йодиксанола и йоксаглата в одинаковой концентрации 320 мг йода/мл в почечную артерию собака происходит снижение медуллярного кровотока (на 38 и 35 % соответственно) и величины парциального давления кислорода рO<sub>2</sub> в мозговой слое почек (на 37 и 25 % соответственно). Снова эти данные указывают на то, что более вязкий йодиксанол в большей степени снижает кровоток и насыщение тканей кислородом. При этом ишемия и гипоксия были более продолжительными при использовании йодиксанола.

Существует прямо пропорциональная зависимость между способностью РКС нарушать целостность барьера кровь/ткань и их вязкостью [18].

– Влияние РКС на эритроциты зависит не только от их осмоляльности, но и от их способности непосредственно влиять на мембранные каналы, ответственные за транспорт Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> и Cl<sup>-</sup>. При этом йоксаглат, йогексол и йодиксанол вызывают более сильную деформацию (сморщивание) эритроцитов, чем контрольные растворы с соответствующей осмоляльностью [21]. В случае йодиксанола наблюдаемая деформация была самой длительной (220 мин) [22].

При достижении болюса контрастного средства капиллярной сети в случае его гиперосмотичности вода выходит из внесосудистого пространства, что снижает вязкость внутри сосудов и скорость кровотока быстро восстанавливается. В то же время, если раствор РКС изотоничен, вода не поступает в сосуд и кровоток остается замедленным, что имеет следующие негативные последствия:

- Удлинение периода ишемии в ткани, где проходит болюс РКС.
- Увеличение продолжительности контакта молекулы РКС с сосудистой стенкой и, следовательно, повышение его потенциального токсического действия на клетки эндотелия капилляров [23].

Многочисленные данные, свидетельствующие об ухудшении микроциркуляции при использовании изоосмолярных димерных неионных РКС, указывают на то, что этот класс РКС нельзя считать безопаснее, чем низкоосмолярные препараты (мономерные неионные или димерные ионные) [18, 24].

Действительно, описаны случаи острой нефропатии после введения йодиксанола, в том числе заканчивающиеся летальным исходом [25]. При этом нельзя считать все неионные мономерные РКС одинаковыми. Они имеют различные физико-химические свойства, и отличия по вязкости могут быть причиной того, что, например, йогексол статистически достоверно сильнее вызывает морфологические изменения в почках, чем менее вязкий йопромид [26, 27].

После тщательного анализа последних полученных данных 1 декабря 2009 года Американское кардиологическое общество опубликовало Рекомендации по проведению чрескожных вмешательств, где утверждалось, что «... обновленная доказательная база свидетельствует, что при проведении коронарной ангиографии выбор контрастных средств может включать как изоосмолярные, так и низкоосмолярные препараты (йопамидол, йопромид, йоверсол), за исключением йоксаглата или йогексола» [4]. В новых рекомендациях этого общества, появившихся в 2011 г, указывается, что сравнитель-

ные исследования различных контрастных средств (например, низкоосмолярных с изоосмолярными) дали различные и иногда противоположные результаты. Поэтому имеющихся данных недостаточно для обоснованных рекомендаций в отношении низко- и изоосмолярных контрастных средств. При этом существенное значение имеет исходное состояние пациента, доза и путь введения РКС.

Согласно обновлённым рекомендациям ESUR “безопасная” доза РКС не существует. Даже очень ограниченная доза контрастного средства может вызвать нефропатию у больных с высоким риском [28]. Тем не менее, у всех пациентов следует использовать минимальное количество контрастного средства, которое необходимо для правильной диагностики. Примерная величина дозы контрастного средства, которую не следует превышать, составляет количества граммов йода, численно равное скорости клубочковой фильтрации 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 месяца является отношение дозы контрастного средства к скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (табл. 1.) [29].

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 он ниже и есть у пациентов с СКФ < 45 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>. К факторам риска развития КИН относятся: сопутствующая диабетическая нефропатия, дегидратация, врождённая сердечная недостаточность (NYHA 3-4 степени) и низкая фракция выброса левого желудочка, недавний инфаркт миокарда (<24 ч), наличие внутриаортального баллонного

насоса, гипотензия, низкий уровень гематокрита, возраст более 70 лет, введение нефротоксических лекарственных средств, наличие острой почечной недостаточности или подозрение на нее, внутриаортальное введение РКС, использовании высокоосмолярных РКС, большие дозы РКС и многократное введение РКС в течение нескольких дней [2].

Предыдущие рекомендации ESUR 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 составляет 2 недели – т.е. период ожидаемого восстановления почек после их повреждения. Однако когда такой интервал выдержать невозможно, период между введениями РКС должен быть настолько долг, насколько это приемлемо с клинической точки зрения.

Пациенты с СКФ ≥60 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> могут продолжать принимать метформин в обычном режиме [2].

Гидратация физиологическим раствором или бикарбонатом натрия уменьшает частоту развития КИН. 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 пациента путем в/в введения 0,9% раствора NaCl в дозе 1,0- 1,5 мл/кг/ч (начать минимум за 6 ч до введения РКС и продолжать минимум столько же времени после его введения). Для этих целей, предположительно, лучше вводить раствор бикарбоната натрия 154 мЭкв/л со скоростью 3 мл/кг/час в течение 1 ч до введения

**Таблица №1. Клинические события в течение месяца после инфаркта и чрескожного вмешательства с введением РКС [29].**

Клиническое событие	Отношение дозы РКС к СКФ		P
	≤3.7 (n = 784)	>3.7 (n = 87)	
Смертность (%)	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

РКС и со скоростью 1 мл/кг/час в течение 6 ч после введения РКС (доза бикарбоната натрия может быть увеличена до тех пор, пока не произошло защелачивания мочи) [2]. В жарком климате объем вводимой жидкости следует увеличить.

Обновленные рекомендации американского общества кардиологов касаются также риска развития анафилактических реакций на РКС [3]. Частота анафилактических реакций на контрастные средства составляет 1%, а частота тяжелых реакций гораздо меньше – 0.04%. У пациентов, имеющих в анамнезе развитие анафилактических реакций, их частота без использования средств профилактики находится в пределах 16% - 44% [3].

Адекватная премедикация пациентов, у которых ранее встречались анафилактические реакции снижает их частоту практически до 0 [3]. Перед введением контрастного средства пациент, у которого ранее были реакции на контрастное средство, должен получить для их профилактики глюкокортикоидный и антигистаминный препараты. Для профилактики общих реакций РКС лучше всего вводить метилпреднизолон (32 мг) за 6-12 и 2 часа до введения РКС или его комбинацию с гистаминовыми H1- и H2-блокаторами (в качестве которых используют дифенгидрамин, циметидин или ранитидин). В то же время у пациентов, у которых в анамнезе имеются аллергические реакции на морские продукты, профилактика на анафилактические реакции на контрастные средства не эффективна.

Вопросы безопасности использования РКС очень важны для детской практики, так как у детей, особенно младшего возраста, уменьшена выделительная способность почек. При использовании йопромид (средняя доза болюсно вводимого йопромид-370 при эндоваскулярной рентгенохирургии – 3 мл/кг) при выполнении ангиографических исследований по поводу различной патологии (сосудистые мальформации, пороки развития легких, печени, почек и конечностей) у всех больных обычно достигается четкая визуализация сосудов интересующей зоны при отсутствии побочных реакций. Результаты изучения влияния йопромид на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, поликардиография, периферическая реовазография), а также на осмоляльность крови, ее реологические показатели (агрегация эритроцитов, ригидность их мембран, кессоновская вязкость) и биохимические параметры, характеризующие функцию печени и почек, свидетельствуют о значительных преимуществах йопромид в аспекте снижения риска проведения искусственного контрастирования [4]. Использование йопромид по сравнению с ионными РКС уменьшает чув-

ство дискомфорта у детей, снижает величину их произвольных движений, способствующих возникновению артефактов, и улучшает визуализацию анатомических структур. Эти данные подтверждены японскими исследователями, которые представили результаты определения показателей гемодинамики и биохимических параметров крови у 78 детей при проведении у них ангиографии с помощью йопромид 370 [30]. Заметного влияния йопромид на силу и частоту сердечных сокращений, активности в крови ферментов (лактатдегидрогеназа различные аминотрансферазы), уровень гематокрита, гемоглобина, билирубина, холестерина, триглицеридов, натрия, калия, хлора, количество тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов обнаружено не было. Кроме того, не было выявлено способности йопромид вызывать отсроченные побочные реакции. В другом исследовании [31] функцию почек определяли у детей, которым вводили йопромид с целью ангиографии. Изменения параметров функции почек и активности ферментов в моче были не значительными. Авторы сделали вывод о том, что йопромид в максимальной дозе 5 мл/кг не вызывает поражения канальцевого эпителия почек у детей. Установлена безопасность йопромид и в отношении щитовидной железы. J Dembinski и соавт. [32] не выявили у детей через 4 – 45 дней после введения Ультрависта 300 (0,3 - 1,0 мл/кг массы тела) гипертиреоза или гипертиреотропинемии. Следовательно, Ультравист имеет преимущество по сравнению с другими контрастными средствами в отношении влияния на функцию щитовидной железы.

Вследствие более низкой осмоляльности йопромид имеет преимущества при сравнении с йогексолом, йоверсолом и йобитриолом (меньше болевых ощущений при периферической ангиографии). Более низкая, чем у других РКС, вязкость уменьшает риск повреждения эндотелия сосудов, а также позволяет легче осуществлять ручную инъекцию с использованием менее травмирующих игл меньшего диаметра [4].

Ощущения боли и жара при проведении церебральной и периферической ангиографии возникают реже и их интенсивность меньше при использовании йопромид, чем йогексолом. Эти отличия статистически достоверны [4]. В клинических исследованиях в США было показано, что при проведении церебральной ангиографии йопромид вызывает значительно меньше побочных реакций, чем йогексол [33].

Согласно результатам сравнительного рандомизированного клинического исследования при проведении контрастной компьютерной томографии йопромид вызывал развитие умеренных побочных реакций у 2,5% больных, а йогексол – у 15%, что указывает на лучшую

переносимость йопромида [33].

Подтверждением превосходной переносимости йопромида могут служить недавно опубликованные данные постмаркетингового исследования йопромида, в котором приняло участие 74717 пациентов. Общее число побочных реакций показателями толерантности составило 2.00 %, без показателей толерантности 1.50 % [34], а также данные большого городского исследования с участием 29508 пациентов, в котором общее число побочных реакций составило всего 0,70% [35]. Ни в одном случае летальных исходов не было. Авторы делают вывод о том, йопромид имеет превосходный профиль безопасности и может быть использован при проведении внутривенной КТ в качестве универсального контрастного средства.

#### Заключение.

Современные неионные РКС относятся к одним из самых безопасных лекарственных средств, которые в большинстве случаев переносятся хорошо или отлично, но иногда, особенно при наличии факторов риска (предшествующие аллергические реакции на РКС или другие лекарственные препараты, бронхиаль-

ная астма, заболевания сердца, наличие онкопатологии, гиповолемия, почечная недостаточность, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания и др.) могут вызывать побочные реакции [36]. Поэтому при получении требуемой диагностической информации с помощью РКС наивысшим приоритетом остается безопасность для пациента. Основываясь на многолетнем опыте и обширных экспериментальных и клинических исследованиях можно сделать вывод, что с точки зрения безопасности в настоящее время наилучшие гарантии дают мономерные неионные РКС. Среди этих препаратов особое место занимает йопромид как препарат с наиболее оптимальным сочетанием физико-химических свойств. Для рентгенологов он имеет преимущества еще и потому, что он относится к препаратам с максимальной концентрацией йода – 370 мг/мл, которые доступны в России, и позволяет получить изображения наилучшего качества.

#### Список литературы:

1. Руководство по контрастным средствам Европейского общества урогенитальной радиологии. Версия 7, 2008 г.
2. Stacul F, vander Molen A. J., Reimer P. et al. Contrast Media Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines// *Eur Radiol.* 2011, Vol.21, P. 2527-2541
3. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C., et al. ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. // *J Am Coll Cardiol.* 2011, Vol. 58, P.e44-e122.
4. Поляев Ю.А., Юдин А.А., Шимановский Н.А. Применение контрастных средств в лучевой диагностике. М., 2010. изд-во «Калганов», - 432 с.
5. Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.А. Отсроченные побочные реакции на йодированные контрастные средства при их внутрисосудистом введении: механизмы развития и клиническое значение // *Медицинская визуализация.* - 2008. - №1. - с. 128-134.
6. Persson P.B. Hansell P., Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy// *Kidney International.* - 2005. - Vol. 68. - P. 14-22.
7. Newhouse JH, Kho D, Rao QA, et al. Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity// *Am J Roentgenol.* - 2008. - Vol.191, P.376-382.
8. Baumgarten DA, Ellis JH. Contrast-induced nephropathy: contrast material not required? // *Am J Roentgenol.* - 2008. - Vol.191. - P.383-386.
9. 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 dis-

- ease undergoing coronary angiography with or without percutaneous coronary intervention. // *Catheter Cardiovasc Interv.* - 2008. - Vol.72. - P.958-65.
10. Liss P, Persson PB, Hansell P, et al. Renal failure in 57,925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media. // *Kidney Int.* -2006. - Vol.70.- P.1811-1817.
11. Jost G, Pietsch H, Lengsfeld P, et al. The impact of the viscosity and osmolality of iodine contrast agents on renal elimination. // *Invest Radiol.* - 2010. - Vol.45. - P.255-261
12. Hardiek K., Katholi R.E., Ramcumar V., Deitrick C. Proximal tubule cell response to radiographic contrast media// *Am J Physiol Renal Physiol.* - 2001. - Vol. 280. - P. F61-F70
13. Rees JA, Old SL, Rowlands PC. 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. - Vol.25. - P.158-164.
14. Spitzer S., Munster W., Sternitzky R. Et al. Influence of iodixanol-270 and iopentol-150 on the microcirculation: influence of viscosity on capillary perfusion// *Clinical Hemorheology and microcirculation.* - 1999. - Vol. 20. - P.49-55
15. Ueda J, Furukawa T, Higashino K, et al. Urine viscosity after injections of iotrolan or iomeprol. // *Acta Radiol.* - 1997. - Vol.38. - P.1079-1082.
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, 2009; Copenhagen, Denmark.*
17. Idee J.M., Lancelot E., Berthommier C. et al. Effects of non-ionic monomeric and dimeric iodinated contrast media on renal and systemic haemodynamics in rats.// *Fundam Clin Pharmacol.* - 2000. - Vol.14. - P.11-18.

- 18.** Амосов В.И., Шимановский Н.А. Зависимость гемодинамических эффектов рентгеноконтрастных средств от их вязкости и осмоляльности // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2004. – т.10. – №46. – С.42-48.
- 19.** Deray G., Bagnis C., Jacquiaud C. et al. Renal effects and isoosmolar contrast media on renal hemodynamic in normal and ischemic dog kidney// *Invest Radiol.* – 1999. – Vol.34. – P.1-6.
- 20.** Lancelot E., Idee J-M, Laclede C. et al. Effects of tow iodinated contrast media on renal medullary blood perfusion and oxygenation in dogs//*Invest Radiol.* – 2002. Vol. 37. – P. 368-375.
- 21.** Galtung H.K., Sorlundsengen V., Kjell S. Effect of Radiologic Contrast media on cell volume regulatory mechanism in human red blood cells//*Acad Radiol.* – 2002. – Vol.9. – P.878-885.
- 22.** Galtung H.K., Sorlundsengen V., Kjell S. Effect of Radiologic Contrast media on cell volume regulatory mechanism in human red blood cells//*Acad Radio.* – 2002. – Vol.9. – P.878-885.
- 23.** Laissy J.P., MenegazzoD., Dumont E. et al. Haemodynamic effect of iodinated high-viscosity contrast medium in the rat kidney: a diffusion-weight MRI feasibility study//*Invest Radiol.* – 2000. – Vol. 35. – P.647-652
- 24.** Seeliger E, Flemming B, Wronski T, et al. Viscosity of contrast media perturbs renal hemodynamics// *J Am Soc Nephrol.* – 2007. – Vol.18. – P.2912-2920. .
- 25.** Srodon P., Matson M., Ham R. Contrast nephropathy limb angiography.// *Ann. R Coll Surg Engl.* – 2003. – Vol.85. – P.187-191.
- 26.** 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*, Tieme Verlag Stuttgart, New York.- 1983. – P.25-29.
- 27.** Heinrich MC, Kuhlmann MK, Grgic A, et al. Cytotoxic effects of ionic high-osmolar, nonionic monomeric, and nonionic isoosmolar dimeric iodinated contrast media on renal tubular cells in vitro// *Radiology.* – 2005. – Vol.235. – P.843-849. .
- 28.** Manske CL, Sprafka JM, Strony JT, Wang Y Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med*, 1990, 89:615-620
- 29.** Mager A. , Vaknin A. H, Lev E.I., et al. The ratio of contrast volume to glomerular filtration rate predicts outcomes after percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation acute myocardial infarction//*Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2011, Vol. 78, P. 198-201
- 30.** Misawa M., Sato Y., Hara M et al. Use of non-ionic contrast medium, iopromide (Proscope 370), in pediatric cardiovascular angiography// *Nihon Shoni Hoshasen Gakkai Zasshi.* – 2000. – Vol. 2. – P.42-48.
- 31.** Kavukçu S, Tavli V, Fadiloğlu M, et al.,Urinary enzyme changes in children undergoing cineangiographic evaluation using iopromid.//*Int Urol Nephrol* – 1995. – Vol. 27. – P.131-135.
- 32.** Dembinski J., Arpe V., Kroll M. et al. Thyroid function in very low birth weight infants after intravenous administration of the iodinated contrast media iopromide// *Arch. Dis. Child Fetal neonatal Ed.* – 2000. – Vol.82. – P.215-217.
- 33.** Goldberg SN, Abrahams J, Drayer BP, et al. A comparison of iopromide with iopamidol and iohexol for contrast-enhanced computed tomography.//*Invest Radiol* – 1994. – Vol.29. – Suppl 1. – P.S76-S83.
- 34.** Kopp AF, Mortelet KJ, Cho YD, et al. // *Acta Radiol.* – 2008. – Vol.49. – P.902-911
- 35.** Mortelé KJ, Oliva MR, Ondategui S, et al. // *AJR Am J Roentgenol.* -2005. – Vol.184. – P.31-34
- 36.** Thomsen HS. Contrast media safety-an update. *Eur J Radiol.* 2011. Vol.80, P.77-82.

## КОНТРАСТНО-УСИЛЕННЫЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Новиков Н. Е.

**Н**астоящий обзор литературы посвящен контрастно-усиленным ультразвуковым исследованиям, истории развития данного метода визуализации от первого опыта использования «взболтанного» физиологического раствора до работ с таргетными контрастными препаратами для молекулярной визуализации. В обзоре освещены основные физико-технические принципы контрастной ультразвуковой диагностики, некоторые методологические аспекты проведения подобных исследований. Также представлены данные о современных возможностях контрастно-усиленных ультразвуковых исследований, роли и значении данного метода исследования в решении целого ряда различных диагностических задач, а также основные направления дальнейшего развития метода и перспективные области применения.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.А. Шупика,  
г. Киев, Украина

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, микропузырьковые контрастные препараты, контрастно-усиленное ультразвуковое исследование.

## CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND. HISTORY OF DEVELOPMENT AND MODERN CAPABILITIES

Novikov N. E.

**P**resent review is dedicated to contrast-enhanced ultrasound, history of development of this technique from the first “shaken” saline applications to modern research of targeted contrast agents for molecular imaging. Based on literature data, main physical and technical principals of contrast-enhanced ultrasound, methodological fundamentals of such examinations are reported. Modern capabilities of contrast ultrasound, its role in solving of different diagnostic issues and main vectors of further investigations are presented in current paper.

P.L. Shupik National Academy of Post-graduate Education, Kiev, Ukraine

**Keywords:** ultrasound, microbubble contrast agents, contrast-enhanced ultrasound.

### **И**стория развития контрастных веществ для ультразвуковой диагностики.

До недавнего времени ультразвуковая диагностика оставалась едва ли не единственной радиологической модальностью в которой не применялись контрастные вещества для получения большего количества диагностической информации. Следует, однако, сразу отметить, что предметом настоящего обзора литературы являются так называемые микропузырьковые контрастные вещества для ультразвуковой диагностики для внутривенного введения, так как контрастным веществом в ультразвуковой диагностике можно считать и обычную воду, например, при заполнении ею просвета кишечника. Первым официально зарегистрированным

в Европе коммерчески доступным контрастным веществом для ультразвуковых исследований в 1991 году стал Echovist (Schering, Berlin, Germany) [1]. Однако история развития контрастного усиления в ультразвуке начинается намного раньше. В 1968 году кардиолог Claude Joyner заметил необычное увеличение сигнала при проведении исследования аорты в М-режиме в ходе ангиографических процедур непосредственно в момент введения рентгеновского контрастного вещества [2]. Дальнейшие исследования показали, что данный эффект вызывается введением не только рентгеноконтрастных средств для проведения ангиографии но и любой жидкостью, и более того, эффект усиливается, если перед введением в шприц

подтягивалось небольшое количество крови. Feinberg показал, что основой данного явления являются пузырьки газа во вводимой жидкости, а усиление эффекта обусловлено стабилизацией этих пузырьков альбуминами плазмы крови пациента [3].

Первое клиническое применение этих данных проявилось в использовании так называемого взболтанного физиологического раствора (shaken-saline). Физиологический раствор подавался из одного шприца в другой через трехходовой кран таким образом, что в него попадали небольшие пузырьки воздуха, зачастую затем стабилизируемые небольшим количеством крови пациента. Подобная смесь применялась для визуализации интракардиального право-левого сброса. Однако невозможность контролировать размер получаемых в такой смеси пузырьков и возникающие в связи с этим тяжелые осложнения, а затем и появление цветового доплеровского картирования устранило необходимость использования взболтанного физиологического раствора для визуализации подобных шунтов. Дальнейшие разработки в конечном итоге привели к выпуску Alburnex – препарата получаемого в результате интенсивной обработки ультразвуком раствора альбумина.

Параллельно велись разработки контрастных веществ с микропузырьками на основе дисахаридов. На подобные контрастные вещества возлагались значительные надежды, так как предполагалось, что с их помощью станет возможно проводить измерение давления внутри камер сердца, основываясь на измерении частоты резонанса микропузырьков вследствие изменения их диаметра под давлением крови. В ходе разработок выяснилось, что микропузырьки пригодные для подобных целей должны были обладать слишком большим диаметром, и от применения этих контрастов с целью измерения давления пришлось отказаться. Все же полученные контрастные вещества по-прежнему обладали способностью усилить ультразвуковой сигнал. Именно таким контрастным веществом и был Echovist. Однако длительность циркуляции Echovist в крови была невысока, так как контраст не был достаточно стабильным для кардио-пульмонального транзита и таким образом применялся только для визуализации интракардиальных шунтов. Несмотря на большую, по сравнению с взболтанным физиологическим раствором, безопасность Echovist также был вытеснен из эхокардиографии цветовым доплеровским картированием. Следует, однако, отметить, что Echovist и в настоящее время используется для ультразвуковой контрастной сальпингографии.

Следующим прорывом в контрастно-усиленных ультразвуковых исследованиях стало

внедрение сурфактантов, а именно пальмитиновой кислоты, в структуру микропузырьков. Таким образом, более стабильные микропузырьки смогли проходить кардио-пульмональный транзит и контрастировать как левые отдела сердца (отсюда и название первого такого контрастного вещества – Levovist), так и периферические сосуды. К сожалению, в ходе работ с этим контрастным средством выяснилось, что достигаемое усиление требует разрушения микросфер. Ведь только свободные пузырьки газа высвобождаемые после разрушения сфер и обуславливают усиление ультразвукового сигнала. Таким образом, было возможно проведение только чрезвычайно коротких исследований – сам процесс визуализации разрушал контрастное средство. Более важным свойством Levovist оказалась особенность взаимодействия ретикуло-эндотелиальной системы печени с микросферами контрастного вещества. Контраст захватывается Купферовскими клетками и персистирует несколько минут уже после выведения из циркуляции по сосудистому руслу [4].

Следующей проблемой на пути развития ультразвуковых контрастных препаратов стала капиллярная сетка легких, а точнее калибр капиллярных сосудов легких. Для того чтобы безопасно преодолевать сосуды настолько мелкого калибра и не вызвать явлений легочной тромбоэмболии размер микропузырьков не должен превышать размер эритроцитов. Диаметр микросфер, используемых в современных контрастных веществах, составляет не более 7 нм.

В течение последних десятилетий ультразвуковые контрастные вещества развиваются особенно бурно. Разрабатываются препараты различные по структуре микропузырьков или содержащихся в них газов. Спектр диагностических задач, решаемых с помощью применения подобных препаратов, с каждым годом все расширяется. Но перед рассмотрением роли контрастных веществ и контрастно-усиленных ультразвуковых исследований в диагностике различных заболеваний следует остановиться на основных физико-технологических аспектах подобных исследований.

#### **Основные физико-технологические аспекты контрастно-усиленных ультразвуковых исследований.**

Микропузырьковые контрастные вещества для ультразвуковой диагностики являют собой микропузырьки воздуха или других газов инкапсулированные в оболочку различного химического состава диаметром от 2 до 6 нм. Разница акустического импеданса между газом, выполняющим микропузырек, и окружающими его *in vivo* тканями обеспечивает усиление отраженного от таких пузырьков акустического сигнала. По данным спектрального до-

плеровского исследования сигнал от крови, содержащей подобное контрастное вещество, повышается на 27 dB [5].

Помимо отражения ультразвуковых колебаний микропузырьки реагируют на чередующиеся в ультразвуковой волне сжатия и расширения изменением своего диаметра, так как газ, заполняющий микропузырьки более сжимаем относительно тканей и жидкостей организма человека. Такие осцилляции обычно ассиметричны, так как газ расширяется легче, чем сжимается, и подобное «нелинейное» поведение влияет на характеристики сигнала, возвращаемого микропузырьками. Характер осцилляций микропузырьков под действием ультразвуковых колебаний зависит от многих параметров, в том числе резонансной частоты, частоты повторения импульсов, акустической мощности, химического состава заполняющего микропузырьки газа, состава и свойств оболочки микропузырьков. Среди множества подобных факторов особое значение имеет акустическая мощность. При низкой акустической мощности разрушение микропузырьков под действием ультразвука минимально, они синхронно осциллируют и продуцируют «нелинейное» эхо. При повышении акустической мощности, характер взаимодействия ультразвуковой волны и микропузырьков изменяется – амплитуда отраженных сигналов возрастает многократно благодаря гармоническому резонансу и разрушению микропузырьков [6, 7].

Возможность микропузырьков изменять характеристики отраженного сигнала лежит в основе ряда технологий обработки ультразвуковых сигналов позволяющих «вычленять» сигналы от контрастного вещества из всего потока отраженных ультразвуковых колебаний. Благодаря этим технологиям существует возможность визуализировать и отслеживать в режиме реального времени распространение контрастного вещества в зоне интереса, что позволяет отдельно исследовать артериальную и венозную фазы контрастирования.

Возможности современных технологий подобного рода настолько велики, что они с легкостью могут полностью отделить сигнал от микропузырьков от сигналов остальных тканей, однако подобная визуализация была бы лишена анатомических ориентиров, видимых в В-режиме. Поэтому, на сегодняшний день развитие этих технологий направлено в сторону эффективного объединения изображения контрастных веществ с остальными тканями. Существует целый ряд методик позволяющих добиться подобного эффекта, и разнообразия названий подобных технологий разных производителей способно ввести в заблуждения, однако за множеством коммерческих названий скрываются несколько физико-технологических

принципов. Впрочем, следует отметить, что использование контрастного усиления в паре с обычными, не адаптированными технологически под использование контрастных средств, методиками ультразвуковой визуализации, такими как обычный В-режим, спектральное и цветное доплеровское картирование также в некоторой степени повышает диагностическую ценность ультразвуковых исследований.

Физические процессы лежащие в основе взаимодействия микропузырьков и ультразвуковых колебаний чрезвычайно сложны и именно благодаря ним существует возможность регистрировать контрастное вещество в крови с помощью ультразвуковых волн. Однако отдельного внимания заслуживают особенности взаимодействия элементов контрастного вещества с тканями организма человека.

После внутривенного введения, контрастное вещество обычно, при отсутствии активного кровотока, распространяется интраваскулярно. Таким образом, ультразвуковые контрастные вещества следует отнести к агентам пула крови, эффекты контрастирования которых скорее схожи с эффектом меченых эритроцитов используемых в ядерной медицине, нежели с ионными контрастными веществами, применяемыми в компьютерной томографии и парамагнетиками для магнитно-резонансной томографии. Микропузырьки не проникают через эндотелий и соответственно, при использовании контрастных веществ на их основе невозможна визуализация интерстициальной или паренхиматозной фазы контрастирования. Микропузырьки не влияют на ток крови и ведут себя сходно с эритроцитами, за исключением тех случаев, когда они фагоцитируются клетками ретикулоэндотелиальной системы, которая воспринимает некоторые микропузырьки как инородные тела. Именно благодаря этой особенности ретикулоэндотелиальной системы в ультразвуковом контрастировании можно выделять особую «синусоидальную» или «позднюю» фазу, в ходе которой контрастное вещество задерживается в нормальных синусоидах печени и селезенки на несколько минут, что, безусловно, играет важную роль в выявлении очаговых поражений данных органов. Однако не стоит путать эту фазу с паренхиматозной фазой контрастного усиления при компьютерной томографии, которая достигается благодаря прохождению ионных контрастных веществ через эндотелий.

Взаимодействие микропузырьковых контрастных веществ с организмом человека обуславливает целый ряд методологических особенностей проведения подобных исследований. Контрастные вещества вводятся внутривенно, существует два возможных варианта введения – быстрое, одномоментное или же болюсное введение контрастного препарата и замедлен-

ное, дозированное введение. Оба метода имеют как свои преимущества, так и недостатки. При болюсном введении препарата, которое обычно производится со скоростью 2-4 мл/с, контрастирование обычно наступает быстро, и интенсивно, но также быстро и спадает. Такой метод наиболее легок в применении, не требует дополнительного оборудования, и подходит для решения большинства диагностических задач, кроме расчетов перфузии различных тканей и образований. С другой стороны, использование болюсного введения сопровождается появлением артефактов на пике контрастирования, особенно при использовании цветового и энергетического доплеровского картирования. Замедленное введение требует использование дополнительного оборудования – инфузоматов, контрастирование при таком методе введения наступает позже, однако существует фаза плато, в течение которой насыщение микропузырьками равняется темпу их вымывания. Такая методика введения позволяет проводить расчеты перфузии тканей, однако достаточно сложна и требует применения дополнительного оборудования [8]. Проведение самого сканирования в ходе исследования также имеет ряд особенностей. Сканирование может проводиться с использованием высоких значений акустической мощности и соответственно высокого MI (MI – Mechanical Index – механический индекс, отражает, однако не в прямой зависимости, значение акустической мощности, изначально разработан в целях безопасности, для оценки биологических эффектов ультразвука) либо же при низких значениях акустической мощности и MI.

Сканирование с высокими значениями акустической мощности исторически более ранний тип визуализации в контрастно-усиленных ультразвуковых исследованиях. Применяется при использовании микропузырьков с воздухом – это такие препараты как Levovist (Schering, Berlin, Germany) или Sonavist (Schering AG, Berlin, Germany), так как они обладают невыраженным эффектом гармонического, «нелинейного» поведения. Сканирование с высоким MI ведет к разрушению микропузырьков, что непосредственно отражается на методике проведения такого исследования. В-первых, деструктивные особенности такой визуализации означают, что получение контрастного изображения в режиме реального времени возможно лишь единожды, так как после первого прохода большинство микропузырьков будут уничтожены. В-вторых, скорость перемещения датчика должна быть максимально равномерной, иначе в некоторых участках исследуемого органа разрушение микропузырьков будет более интенсивно, нежели в других, что может привести к возникновению артефактов

или даже формированию ложного представления о наличии очаговой патологии [9, 10]. Все же, сканирование с высоким MI имеет и принципиальные преимущества – амплитуда сигналов получаемых от микропузырьков значительно выше, чем при использовании низких значений акустической мощности, а также возможность визуализировать даже глубокие участки паренхимы без затухания сигналов от поверхностно расположенных участков органов и тканей.

Разработка и внедрение в практику микропузырьковых контрастных препаратов на основе шестифтористой серы (гексафторид серы или элегаз), которые обладают характеристиками, обеспечивающими выраженное «нелинейное», гармоническое поведение микросфер, позволили проводить исследования с использованием низких значений акустической мощности. На сегодняшний день именно этот метод визуализации является предпочтительным и наиболее распространенным. Перед введением контрастного вещества сигнал от тканей в зоне интереса вручную снижается, а фокус располагается несколько глубже зоны интереса. С целью снижения скорости разрушения микропузырьков задается наименьшее значение частоты кадров. Преимуществами такой методики визуализации является возможность длительное время в режиме реального времени наблюдать эффекты контрастирования, а также значительное подавление сигнала от фоновых тканей, что значительно повышает контрастность. Единственным значительным недостатком исследования с низкой акустической мощностью является снижение качества визуализации при исследовании глубоко расположенных участков паренхимы в отличие от применения высокой акустической мощности. Однако подобные ограничения практически решены в ультразвуковых диагностических системах последних поколений благодаря внедрению технологий мульти-импульсной визуализации гармоник.

#### **Клиническое применение контрастно-усиленных ультразвуковых исследований.**

С момента широкого внедрения в клинику, контрастно-усиленные ультразвуковые исследования оказали огромное влияние на визуализацию объемных процессов печени [11-15]. Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование во многом схоже с компьютерной и магнитно-резонансной томографией в изучении очаговых поражений паренхимы печени. Более того, ультразвуковые исследования относительно легче в трактовке, дешевле и проще в проведении. Микропузырьковые контрастные вещества не нефротоксичны и могут применяться независимо от степени снижения функции почек пациента. Кроме того, учитывая всевозрастающую обеспокоенность радиационной

нагрузкой при проведении компьютерно-томографических исследований [16], ультразвуковое исследование выглядит все привлекательней, как метод позволяющий предоставлять информацию, как о морфологии образования, так и об особенностях ангиоархитектоники и кровотока без лучевой нагрузки.

Следует отметить, что контрастно-усиленное ультразвуковое исследование обладает также рядом уникальных качеств, которые выделяют его среди прочих модальностей визуализации опухолевых поражений печени. Получение информации в масштабе реального времени в ходе ультразвуковых исследований позволяет визуализировать особенности контрастного усиления независимо от момента и длительности такого усиления. Так, например, некоторым метастазам свойственно раннее, быстрое усиление в артериальную фазу, которое часто пропускается при компьютерной или магнитно-резонансной томографии из-за ошибок во временных расчетах, но прекрасно визуализируется при контрастно-усиленном ультразвуковом исследовании [17, 18].

Вторая уникальная особенность контрастно-усиленных ультразвуковых исследований в визуализации очагового поражения печени касается самих микропузырьков контрастного вещества. Как известно, микропузырьки распространяются исключительно интраваскулярно и не проникают через эпителий. Поэтому усиление всегда отражает пул крови. Таким образом, при компьютерной и магнитно-резонансной томографии, где контрастные вещества проникают через эндотелий, некоторые злокачественные опухоли, происходящие не из гепатоцитов, например холангиокарцинома, проявляются постоянным контрастным усилением вместо ожидаемого, типичного для злокачественных опухолей «вымывания», в то время как при контрастно-усиленном ультразвуковом исследовании ожидаемый для злокачественных новообразований эффект «вымывания» наблюдается благодаря исчезновению микропузырьков из микроциркуляции в портальную фазу [19].

Учитывая указанные особенности, каково же место контрастно-усиленного ультразвукового исследования в визуализации опухолевых поражений печени? В доконтрастную ультразвуковую эру чувствительность ультразвукового исследования в диагностике опухолевого поражения печени по сравнению с другими модальностями визуализации оставляла желать лучшего [20], поэтому многие авторы [21, 22] не рекомендовали неусиленное ультразвуковое исследование в качестве диагностической модальности у пациентов с опухолевым поражением печени. Долгое время компьютерная томография с внутривенным усилением занимала централь-

ное место при решении диагностических задач подобного рода. Велико значение магнитно-резонансной томографии, активно применяемой для диагностики гепатоцеллюлярной карциномы в цирротически измененной печени, а также дифференциальной диагностики нодулярной гиперплазии и аденом [23]. Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование зарекомендовало себя при диагностике вторичных поражений печени, данный метод исследования является прекрасным выбором для мониторинга рецидивов и продолженного роста образований [24-26]. Также следует отметить успешное применение контрастных ультразвуковых исследований при оценке эффективности проведенного химиотерапевтического лечения [27-30]. Рядом авторов показано значения контрастных ультразвуковых исследований в проведении интервенционных процедур, таких как тонкоигольная аспирационная биопсия и радиочастотная абляция опухолевых образований [31, 32], а также контроле их эффективности [33].

Помимо исследования печени, контрастно-усиленные ультразвуковые исследования применяются и при решении диагностических задач связанных с патологией других органов и систем. Так, одним из показаний к проведению подобных исследований является определение активности патологического процесса у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, в частности болезнь Крона. Постоянное использование компьютерной томографии с целью мониторинга состояния пациентов с болезнью Крона, особенно учитывая возрастные особенности данной группы пациентов не оправданно с точки зрения лучевой нагрузки. Serra et al. [34] описывают критерии оценки активности воспалительных изменений в стенке кишечника с помощью контрастно-усиленного ультразвукового исследования, подчеркивая важность данной модальности за счет возможности частого повторения подобных исследований без лучевой нагрузки.

Заслуживает внимания и роль контрастного ультразвука в диагностике патологии почек. Велико значение данного метода в диагностике опухолевого поражения почек [35], а визуализация кистозной почечно-клеточной карциномы посредством контрастно-усиленного ультразвукового исследования имеет даже ряд преимуществ над компьютерной и магнитно-резонансной томографией [36,37]. Интерес также представляет изучение и расчет почечного кровотока посредством контрастного ультразвука [38]. Применение контрастных ультразвуковых веществ улучшает выявление стеноза почечных артерий и отлично подходит для выявления зон дефицита перфузии почечной паренхимы, включая сегментальные инфаркты,

кортикальный некроз, инфекционное поражение и травматические повреждения почек [39].

Ряд авторов указывают на растущее значение контрастно-усиленного ультразвукового исследования в диагностике патологии поджелудочной железы, а именно в изменении васкуляризации поджелудочной железы при различных ее заболеваниях [40, 41]. Так, D'Onofrio et al. [40] продемонстрировали связь гиперваскуляризации опухолей поджелудочной железы с их нейроэндокринной природой. В дальнейших исследованиях, та же группа авторов представила статистически значимую корреляцию между особенностями усиления при контрастном ультразвуковом исследовании с гистологическими результатами, более сильную, согласно их наблюдениям, по сравнению с таковой при использовании компьютерной томографии [42].

Несмотря на широкое применение конвенционного ультразвукового исследования в обследовании пациентов с травматической болезнью, золотым стандартом в диагностике травматических повреждений остается компьютерная томография. Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование является высокочувствительным методом диагностики повреждений паренхиматозных органов при закрытой травме живота [43-45]. Поврежденная, нежизнеспособная паренхима контрастно визуализируется на фоне перфузированной ткани, что значительно повышает чувствительность ультразвукового исследования по сравнению с обычным неконтрастным ультразвуком. Использование контрастно-усиленного ультразвукового исследования также позволяет непосредственно визуализировать локализацию активного кровотечения [46, 47].

Применение контрастно-усиленных ультразвуковых методик в исследовании патологии предстательной железы также весьма многообещающе. Растет интерес к контрастному ультразвуку, как к методу, позволяющему более точно определять вероятность развития злокачественных неопластических процессов в предстательной железе и соответственно более точно выделять пациентов для проведения биопсии. Серошкальная семиотика опухолевых поражений предстательной железы недостаточно точна, что приводит к необходимости многоточечной биопсии предстательной железы в поисках опухолевых изменений. Роль контрастно-усиленного ультразвукового исследования заключается в выявлении особенностей перфузии тканей предстательной железы, на основе которых можно делать заключения о наличии неопластических процессов [48-50]. Halpern et al. показали, что прицельная биопсия участков наибольшей перфузии, по данным контрастно-усиленных ультразвуковых исследований, более эффективна по сравнению с обычной, систем-

ной биопсией в выявлении злокачественных новообразований [51]. Стоит, однако, отметить, что дифференциация добро- и злокачественных образований предстательной железы на основе одних лишь данных контрастно-усиленных ультразвуковых исследований остается по-прежнему сомнительной.

Известно, что ранние стадии рака яичников весьма плохо диагностируются при помощи конвенционного ультразвукового исследования [52-54]. Внедрение контрастного усиления в ультразвуковое исследование может повысить специфичность и чувствительность ультразвукового метода визуализации в выявлении ранних стадий рака яичников. Опубликованы данные об эффективности контрастно-усиленного ультразвука в выявлении ранних микроваскулярных изменений, ассоциированных с ранними стадиями рака яичников [55-58].

#### **Перспективы развития контрастно-усиленной ультразвуковой визуализации.**

Последнее десятилетие ознаменовалось значительным прогрессом в области молекулярных технологий. Развитие молекулярных технологий затронуло также и медицинскую визуализацию и послужило основой для развития так называемых таргетных методов визуализации (target imaging). Суть подобных методов визуализации основывается на применении особых контрастных средств, которые благодаря внедренным в их структуру молекулам способны избирательно связываться с теми или иными соединениями, являющимися маркерами определенных биохимических физиологических или патологических процессов. Иными словами маркировать и контрастировать определенные биохимические соединения и клетки, экспрессирующие их на своих мембранах. В настоящий момент подобные контрастные вещества доступны и для ультразвуковых исследований. Их особенностью, учитывая свойство всех микропузырьковых контрастных веществ персистировать в кровеносном русле и не проникать через эндотелий, является возможность связываться с целевыми веществами на поверхностях тромбов, эндотелиальных клетках, лейкоцитах [59]. Так, например внедрение в структуру микропузырьков лигандов, комплементарных к  $\alpha v \beta 3$  интегрина, межклеточной молекуле адгезии-1 (ICAM-1) или рецептору фибриногена GPIIb/IIIa позволит специфически контрастировать процессы ангиогенеза, воспаления или тромбообразования соответственно [60-62]. Большинство работ посвященных таргетным контрастно-усиленным ультразвуковым исследованиям находится на экспериментальном этапе, однако такая модальность визуализации представляется очень многообещающей [63]. Ряд авторов представляют оптимистичные результаты по применению таргетных контраст-

но-усиленных ультразвуковых методов в исследовании опухолевого ангиогенеза с помощью различных коммерчески-доступных интегрируемых лигандов, таких как пептидомиметические агенты, моноклональные антитела и эхистатин [64-66]. Подобные исследования ангиогенеза проводятся не только в опухолевых животных моделях, но и в моделях ишемической и сосудистой недостаточности [67, 68].

Таргетное контрастное усиление в ультразвуковой визуализации также применяется в исследованиях посвященных воспалительным процессам миокарда. Рядом авторов представлены данные об использовании контрастных веществ с лигандами к молекулам адгезии эндотелиальных клеток (ICAM-1, VCAM-1, MAdCAM-1) [69-72].

Молекулярная визуализация, в том числе и с помощью контрастно-усиленных ультразву-

ковых исследований – быстроразвивающаяся область и проведенные на сегодняшний день исследования на животных моделях позволяют возлагать в будущем большие надежды на данный метод визуализации.

#### Заключение.

Данные, накопленные различными исследователями с момента открытия возможности контрастирования ультразвуковых исследований до последних молекулярных разработок, позволяют говорить о контрастно-усиленном ультразвуковом исследовании как о быстроразвивающемся методе визуализации, который обеспечивает высокую специфичность и диагностическую точность, и уже нашел широкое применение в решении целого ряда сложных диагностических задач.

#### Список литературы

1. Quايا E. (Ed.) *Contrast Media in Ultrasonography Basic Principles and Clinical Applications*, Springer, 2005, pp 3 – 31.
2. Gramiak R, Shah P. *Echocardiography of the aortic root*. *Invest Radiol* 1968; 3:356–366.
3. Lencioni R. (Ed.) *Enhancing the Role of Ultrasound with Contrast Agents*, Springer, 2006, 262 p.
4. Blomley M, Cosgrove D, Albrecht T. *SAE in the liver*. *Radiology* 1998; 224:124–134.
5. Forsberg F, Tao Shi W. 2001 *Physics of contrast microbubbles*. In: Goldberg B, Raichlen JS, Forsberg F (Eds.) *Ultrasound contrast agents: basic principles and clinical applications*. Dunitz, 2001, pp 15–23.
6. Powers JE, Burns PN, Souquet J. *Imaging instrumentation for ultrasound contrast agents*. In: Nanda NCSR, Goldberg BB (Eds.) *Advances in echo imaging using contrast enhancement*. Kluwer, 1997, pp 137–170.
7. Correias JM, Bridal L, Lesavre A et al. *Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts*. *Eur Radiol*, 2001; 11:1316–1328.
8. Correias JM, Burns PN, Lai X, Qi X. *Infusion versus bolus of an ultrasound contrast agent: in vivo dose-response measurements of BR1*. *Invest Radiol*, 2000; 35:72–79.
9. Cosgrove DO *Ultrasound contrast agents*. In: Meire H, Cosgrove DO, Dewbury K, Farrant P. (Eds.) *Clinical ultrasound – a comprehensive text. Abdominal and general ultrasound*. Churchill Livingstone, 2001, pp 67–79.
10. Dayton PA, Morgan KE, Klibanov L et al. *Optical and acoustical observations of the effects of ultrasound on contrast agents*. *IEEE Trans Ultrason Ferroelect Freq Contr*, 1999; 46:220–232
11. Wilson SR, Burns PN. *An algorithm for the diagnosis of focal liver masses using microbubble contrast-enhanced pulse-inversion sonography*. *Am J Roentgenol* 2006; 186 (5): 1401–1412.
12. Leen E, Ceccotti P, Kalogeropoulou C, Angerson WJ, Moug SJ, Horgan PG. *Prospective multicenter trial evaluating a novel method of characterizing focal liver lesions using contrast-enhanced sonography*. *Am J Roentgenol* 2006; 186 (6): 1551–1559.
13. Ding H, Wang WP, Huang BJ, et al. *Imaging of focal liver lesions: low-mechanical-index real-time ultrasonography with SonoVue*. *J Ultrasound Med* 2005; 24 (3): 285–297.
14. Quايا E, Degobbis F, Tona G, Mosconi E, Bertolotto M, Pozzi Mucelli R. *Differential patterns of contrast enhancement in different focal liver lesions after injection of the microbubble US contrast agent SonoVue*. *Radiol Med* 2004; 107 (3): 155–165.
15. Quايا E, Calliada F, Bertolotto M, et al. *Characterization of focal liver lesions with contrast-specific US modes and a sulfurhexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence*. *Radiology* 2004; 232 (2): 420–430.
16. Brenner DJ, Hall EJ. *Computed tomography – an increasing source of radiation exposure*. *N Engl J Med* 2007; 357 (22): 2277 – 2284.
17. Murphy-Lavallee J, Jang HJ, Kim TK, Burns PN, Wilson SR. *Are metastases really hypovascular in the arterial phase? The perspective based on contrast-enhanced ultrasonography*. *J Ultrasound Med* 2007; 26 (11): 1545–1556.
18. Quايا E, D’Onofrio M, Palumbo A, Rossi S, Bruni S, Cova M. *Comparison of contrast-enhanced ultrasonography versus baseline ultrasound and contrast-enhanced computed tomography in metastatic disease of the liver: diagnostic performance and confidence*. *Eur Radiol* 2006; 16 (7): 1599–1609.
19. Wilson SR, Kim TK, Jang HJ, Burns PN. *Enhancement patterns of focal liver masses: discordance between contrast-enhanced sonography and contrast-enhanced CT and MRI*. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189 (1): W7–W12.
20. Kinkel K, Lu Y, Both M, et al. *Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis*. *Radiology*, 2002; 224(3):748–756.
21. Giovagnoni A, Piga A, Argalia G, et al. *Inadequacy of ultrasonography for monitoring response to treatment of liver metastases*. *J Clin Oncol*, 1993; 11(12):2451–2455.
22. Saini S. *Imaging of the hepatobiliary tract*. *N Engl J Med*, 1997; 336(26):1889–1894.
23. Burns PN, Wilson SR. *Focal liver masses: enhancement patterns on contrast-enhanced images – concordance of*

US scans with CT scans and MR images. *Radiology* 2007; 242 (1):162–174.

**24.** Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. *European Association for the Study of the Liver. J Hepatol* 2001; 35 (3): 421–430.

**25.** Leen E, Ceccotti P, Moug SJ, et al. Potential value of contrast-enhanced intraoperative ultrasonography during partial hepatectomy for metastases: an essential investigation before resection? *Ann Surg* 2006; 243 (2): 236–240.

**26.** Albrecht T, Blomley MJ, Burns PN, et al. Improved detection of hepatic metastases with pulse-inversion US during the liver-specific phase of SHU 508A: multicenter study. *Radiology* 2003; 227 (2): 361–370.

**27.** Goertz DE, Yu JL, Kerbel RS, Burns PN, Foster FS. High-frequency Doppler ultrasound monitors the effects of anti-vascular therapy on tumor blood flow. *Cancer Res* 2002; 62 (22): 6371–6375.

**28.** Eggermont AM. Evolving imaging technology: contrast-enhanced Doppler ultrasound is early and rapid predictor of tumour response. *Ann Oncol* 2005; 16 (7): 995–996.

**29.** Lassau N, Lamuraglia M, Vanel D, et al. Doppler US with perfusion software and contrast medium injection in the early evaluation of isolated limb perfusion of limb sarcomas: prospective study of 49 cases. *Ann Oncol* 2005; 16 (7): 1054–1060.

**30.** Lassau N, Lamuraglia M, Chami L, et al. Gastrointestinal stromal tumors treated with imatinib: monitoring response with contrast-enhanced sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187 (5): 1267–1273.

**31.** Meloni MF, Goldberg SN, Livraghi T, et al. Hepatocellular carcinoma treated with radiofrequency ablation: comparison of pulse inversion contrast-enhanced harmonic sonography, contrast-enhanced power Doppler sonography, and helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177 (2): 375–380.

**32.** Kisaka Y, Hirooka M, Kumagi T, et al. Usefulness of contrast-enhanced ultrasonography with abdominal virtual ultrasonography in assessing therapeutic response in hepatocellular carcinoma treated with radiofrequency ablation. *Liver Int* 2006; 26 (10): 1241–1247.

**33.** Meloni MF, Livraghi T, Filice C, Lazzaroni S, Calliada F, Perretti L. Radiofrequency ablation of liver tumors: the role

of microbubble ultrasound contrast agents. *Ultrasound Q* 2006; 22 (1): 41–47.

**34.** Serra C, Menozzi G, Labate AM, et al. Ultrasound assessment of vascularization of the thickened terminal ileum wall in Crohn's disease patients using a low-mechanical index real-time scanning technique with a second generation ultrasound contrast agent. *Eur J Radiol* 2007; 62 (1): 114–121.

**35.** Tamai H, Takiguchi Y, Oka M, et al. Contrast enhanced ultrasonography in the diagnosis of solid renal tumors. *J Ultrasound Med* 2005; 24 (12): 1635–1640.

**36.** Park BK, Kim B, Kim SH, Ko K, Lee HM, Choi HY. Assessment of cystic renal masses based on Bosniak classification: comparison of CT and contrast-enhanced US. *Eur J Radiol* 2007; 61 (2): 310–314.

**37.** Clevert DA, Minaifar N, Weckbach S, et al. Multislice computed tomography versus contrast-enhanced ultrasound in evaluation of complex cystic renal masses using the Bosniak classification system. *Clin Hemorheol Microcirc* 2008; 39 (1-4): 171–178.

**38.** Correias JM, Claudon M, Tranquart F, Hülünon AO. The kidney: imaging with microbubblecontrast agents. *Ultrasound Q* 2006; 22 (1): 53–66.

**39.** Bertolotto M, Martegani A, Aiani L, Zappetti R, Cernic S, Cova MA. Value of contrastenhanced ultrasonography for detecting renal infarcts proven by contrast enhanced CT. A feasibility study. *Eur Radiol* 2008; 18 (2): 376–383.

**40.** D'Onofrio M, Mansueto G, Falconi M, Procacci C. Neuroendocrine pancreatic tumor: value of contrast enhanced ultrasonography. *Abdom Imaging* 2004; 29 (2): 246–258.

**41.** Kitano M, Kudo M, Maekawa K, et al. Dynamic imaging of pancreatic diseases by contrast enhanced coded phase inversion harmonic ultrasonography. *Gut* 2004; 53 (6): 854–859.

**42.** D'Onofrio M, Malagm R, Zamboni G, et al. Contrast-enhanced ultrasonography better identifies pancreatic tumor vascularisation than helical CT. *Pancreatology* 2005; 5 (4-5): 398–402.

**43.** Catalano O, Lobianco R, Raso MM, Siani A. Blunt hepatic trauma: evaluation with contrastenhanced sonography: sonographic findings and clinical application. *J Ultrasound Med* 2005; 24 (3): 299–310.

**44.** Valentino M, Serra C, Zironi G, De Luca C, Pavlica P, Barozzi L. Blunt ab-

dominal trauma: emergency contrast-enhanced sonography for detection of solid organ injuries. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186 (5): 1361–1367.

**45.** Poletti PA, Platon A, Becker CD, et al. Blunt abdominal trauma: does the use of a second-generation sonographic contrast agent help to detect solid organ injuries? *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183 (5): 1293–1301.

**46.** Song HP, Yu M, Zhang M, et al. Diagnosis of active hemorrhage from the liver with contrast-enhanced ultrasonography after percutaneous transhepatic angioplasty and stent placement for Budd-Chiari syndrome. *J Ultrasound Med* 2009; 28 (7): 955–958.

**47.** Catalano O, Cusati B, Nunziata A, Siani A. Active abdominal bleeding: contrast-enhanced sonography. *Abdom Imaging* 2006; 31 (1): 9–16.

**48.** Pallwein L, Mitterberger M, Gradl J, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound and elastography in imaging of prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2007; 17 (1): 39–47.

**49.** Wink M, Frauscher F, Cosgrove D, et al. Contrast-enhanced ultrasound and prostate cancer: a multicentre European research coordination project. *Eur Urol* 2008; 54 (5): 982–992.

**50.** Goossen TE, de la Rosette JJ, Hulsbergvan de Kaa CA, van Leenders GJ, Wijkstra H. The value of dynamic contrast enhanced power Doppler ultrasound imaging in the localization of prostate cancer. *Eur Urol* 2003; 43 (2): 124–131.

**51.** Halpern EJ, Ramey JR, Strup SE, Frauscher F, McCue P, Gomella LG. Detection of prostate carcinoma with contrast-enhanced sonography using intermittent harmonic imaging. *Cancer* 2005; 104 (11): 2373–2383.

**52.** Fishman DA, Cohen LS. Is transvaginal ultrasound effective for screening asymptomatic women for the detection of early-stage epithelial ovarian carcinoma? *Gynecol Oncol* 2000; 77:347–349.

**53.** Fishman DA, Cohen L, Blank SV, et al. The role of ultrasound evaluation in the detection of early stage epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1214–1221.

**54.** Cohen L, Fishman DA. Ultrasound and ovarian cancer. *Cancer Treat Res* 2002; 107:119–132.

**55.** Brasch R, Turetschek K. MRI characterization of tumors and grading angiogenesis using macromolecular contrast media: status report. *Eur J Radiol* 2000;

34:148–155.

**56.** Leen E. Ultrasound contrast harmonic imaging of abdominal organs. *Semin Ultrasound CT MR* 2001; 22:11–24.

**57.** Orden MR, Jurvelin JS, Kirkinen PP. Kinetics of a US contrast agent in benign and malignant adnexal tumors. *Radiology* 2003; 226:405–410.

**58.** Ferrara KW, Merritt CR, Burns PN, Foster FS, Mattrey RF, Wickline SA. Evaluation of tumor angiogenesis with US: imaging, Doppler, and contrast agents. *Acad Radiol* 2000; 7:824–839.

**59.** Dayton PA, Ferrara KW. Targeted imaging using ultrasound. *J of MRI*, 2002; 16:362–377.

**60.** Brooks PC, Clark RAF, Cheresch DA. Requirement of vascular integrin  $\alpha\beta 3$  for angiogenesis. *Science* 1994; 264:569–571.

**61.** Van de Stolpe A, van der Saag PT. Intercellular adhesion molecule-1. *J Mol Med* 1996; 74:13–33.

**62.** Fitzgerald D. Vascular biology of thrombosis. *Neurology* 2001; 57: S1–S4.

**63.** Willmann JK, van Bruggen N, Dinkelborg LM, Gambhir SS. Molecular imaging in drug development. *Nat Rev Drug*

*Discov* 2008; 7:591–607.

**64.** Ellegala DB, Leong-Poi H, Carpenter JE, et al. Imaging tumor angiogenesis with contrast ultrasound and microbubbles targeted to  $\alpha(v)\beta 3$ . *Circulation* 2003; 108:336–341.

**65.** Palmowski M, Huppert J, Ladewig G, et al. Molecular profiling of angiogenesis with targeted ultrasound imaging: early assessment of antiangiogenic therapy effects. *Mol Cancer Ther* 2008; 7:101–109.

**66.** Willmann JK, Lutz AM, Paulmurugan R, et al. Dual-targeted contrast agent for US assessment of tumor angiogenesis in vivo. *Radiology* 2008; 248:936–944.

**67.** Leong-Poi H, Christiansen J, Hepner P, Lewis CW, Klibanov AL, Kaul S et al. Assessment of endogenous and therapeutic arteriogenesis by contrast ultrasound molecular imaging of integrin expression. *Circulation* 2005; 111:3248–3254.

**68.** Behm CZ, Kaufmann BA, Carr C, Lankford M, Sanders JM, Rose CE et al. Molecular imaging of endothelial vascular cell adhesion molecule-1 expression and inflammatory cell recruitment during

vasculogenesis and ischemia-mediated arteriogenesis. *Circulation* 2008; 117:2902–2911.

**69.** Lindner JR, Song J, Christiansen J, Klibanov AL, Xu F, Ley K. Ultrasound assessment of inflammation and renal tissue injury with microbubbles targeted to P-selectin. *Circulation* 2001;104:2107–2112.

**70.** Villanueva FS, Jankowski RJ, Klibanov AL, Brandenburger GH, Wagner WR. Microbubble targeted to intercellular adhesion molecule-1 bind to activated coronary endothelial cells. *Circulation* 1998; 98:1–5.

**71.** Hamilton AJ, Huang SL, Warnick D, Rabbat M, Kane B, Nagaraj A et al. Intravascular ultrasound molecular imaging of atheroma components in vivo. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:453–460.

**72.** Bachmann C, Klibanov AL, Olson TS, Sonnenschein JR, Rivera-Nieves J, Cominelli F et al. Targeting mucosal addressin cellular adhesion molecule (MAdCAM)-1 to noninvasively image experimental Crohn's disease. *Gastroenterology* 2006; 130:8–16.

## ПРИМЕНЕНИЕ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ ВЕЩЕСТВ В ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОЛОГИИ И АНГИОЛОГИИ: ИСТОРИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

Витько Н.К., Тер-Акопян А.В., Панков А.С., Тагаев Н.Б.

**В** статье изложены современные данные относительно использования контрастных веществ в интервенционной кардиологии и ангиологии. Продемонстрированы виды контрастных препаратов, основные свойства и возможные осложнения их применения. Изложена проблема контраст-индуцированной нефропатии, схема стратификации риска ее возникновения и возможные пути профилактики. Показано, что применение современных рентгеноконтрастных веществ является относительно безопасным при выполнении эндоваскулярных вмешательств в общей популяции пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Тем не менее, у определенных групп больных необходимо выполнение профилактических мер для предотвращения осложнений.

**Ключевые слова:** контрастное вещество, контраст-индуцированная нефропатия, интервенционная кардиология, эндоваскулярные вмешательства.

## THE USE OF CONTRAST MEDIA IN INTERVENTIONAL CARDIOLOGY AND ANGIOLOGY: HISTORY, COMPLICATIONS AND IT'S PREVENTION

Vitko N.K., Ter-Akopyan A.V., Pankov A.S., Tagaev N.B.

**T**he article presents current data on the use of contrast media in interventional cardiology and angiology. The types of contrast agents as well as the basic properties and potential complications of their use have been demonstrated. Set out in detail the problem of contrast-induced nephropathy, risk stratification scheme of its occurrence and possible prevention. It is shown that the use of modern X-ray contrast agents is relatively safe when performing endovascular interventions in general population of patients with cardiovascular disease. However, certain groups of patients needs preventive measures to avoid the complications.

**Keywords:** contrast media, contrast-induced nephropathy, interventional cardiology, endovascular interventions

ФГБУ "Клиническая больница №1" Управления делами Президента г. Москва, Россия

Federal State Institution Clinical Hospital № 1 of President Affairs, Moscow, Russia

**В** последние годы в мире происходит значительный рост количества рентгенохирургических вмешательств, большую часть из которых составляют операции на сердце и сосудах. Для адекватной визуализации состояния сосудистого русла и проведения эндоваскулярных операций необходимо выполнение ангиографических исследований с введением контрастных веществ (КВ). В современных условиях рентгенохирургические вмешательства часто выполняются у пожилых пациентов с различными сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, заболевания почек и др.). Эндоваскулярные операции

становятся более сложными, часто многоэтапными и выполняются с применением значительного объема КВ. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости более широкого освещения вопросов по использованию КВ в интервенционной кардиологии и ангиологии; особенного внимания заслуживают различные осложнения и способы их профилактики (1, 2, 3).

**История использования контрастных веществ в интервенционной ангиологии.**

В 1895 году В.К. Рентген открыл неизвестные ранее лучи, названные им "X-лучами". Интересно, что уже в 1896 году В.М. Бехтерев предсказал открытие ангиографии. Выдающийся



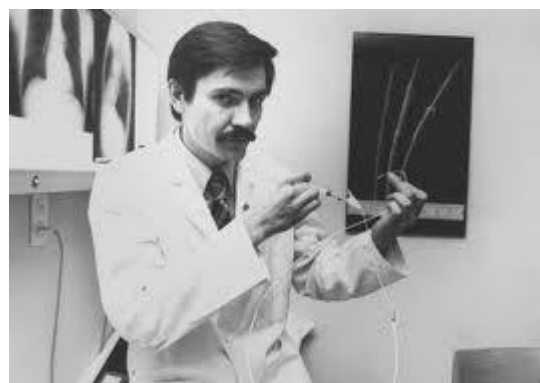
**E. Schering**



**T. Almen**



**F. Sones**



**A. Gruentzig**

ся русский невролог заметил: “Раз стало известно, что некоторые растворы не пропускают лучи Рентгена, то сосуды мозга могут быть заполнены ими и сфотографированы “in situ”.

Реальное использование рентгеноконтрастных веществ началось гораздо позже. В 1923 году Berberich и Hirsch сделали первую в истории прижизненную ангиограмму артерий и вен руки с помощью бромида стронция. В 1924 году Brooks, используя йодистый натрий, впервые выполнил ангиограмму артерий нижней конечности, а в 1929 г. Renaldo dos Santos и коллеги провели первую прижизненную брюшную аортографию с помощью йодистого натрия. Вышеперечисленные исследования выполнялись с помощью солей тяжелых металлов и неорганических солей йода. Крайне высокая токсичность этих веществ ограничивала дальнейшее развитие ангиографии, ввиду большого числа осложнений.

Присоединение атомов йода к молекулам органических веществ позволило создать новые, менее токсичные рентгеноконтрастные вещества. В 1925 – 1929 гг. компанией Эрнеста Шеринга велась активная разработка органических йодсодержащих КВ; уже в 1929 году Swick впервые выполнил в/в урографию с помощью йодсодержащего препарата уроселектан (Schering AG). В 1950-х годах в клиническую практику были внедрены йодсодержащие КВ из группы диатризоатов (урографин, ренографин,

гипак), которые были менее токсичны, чем прежние препараты. Следующей значимой вехой в интервенционной кардиологии стало выполнение первой селективной коронарографии F. Sones в 1958 году (с помощью гипака).

В 1964 году шведский радиолог Torsten Almen разработал новую концепцию строения КВ, и в 1969 году по его заказу было синтезировано первое неионное контрастное вещество Амипак. Необходимо отметить, что после внедрения неионных КВ частота осложнений после выполнения ангиографии значительно уменьшилась. Пионеры интервенционной кардиологии выполняли свои первые вмешательства с помощью более безопасных неионных КВ. Как известно, первую баллонную ангиопластику коронарных артерий у человека выполнил в 1977 году A. Gruentzig, а первое стентирование коронарных артерий – в 1986 году U. Sigwart (Швейцария) и J. Puel (Франция), в разных клиниках, независимо друг от друга.

В настоящее время в интервенционной кардиологии и ангиологии используют только неионные низкоосмолярные (омнипак, ксенетикс) и изоосмолярные (визипак) контрастные препараты (1, 2). Основные виды контрастных веществ (КВ) представлены в таблице 1.

**Свойства контрастных веществ.**

Выделяют несколько основных факторов, которые определяют безопасность контрастного препарата. Это осмолярность, вязкость, гидро-

**Таблица №1. Виды контрастных веществ, используемых в интервенционной ангиологии.**

Виды контрастных веществ		Международное название	Торговое название
Ионные	Мономеры (высокоосмолярные)	Амидотриозат	Урографин
		Метриозат	Изопак
		Йокситаламат	Телебрикс
	Димеры (низкоосмолярные)	Йоксаглат	Гексабрикс
Неионные	Мономеры (низкоосмолярные)	Йопромид	Ультравист
		Йогексол	Омнипак
		Йоверсол	Оптирей
		Йобитридол	Ксенетикс
	Димеры (изоосмолярные)	Йодиксанол	Визипак

фильность, растворимость и электрическая активность (ионность).

Осмолярность определяется числом частиц вещества в растворе. Чем больше данных частиц, тем выше осмолярность. Относительно крови человека, осмолярность которой составляет 280 мОсм/кг H<sub>2</sub>O, контрастные препараты могут быть низкоосмолярными, если осмолярность не превышает 1200 мОсм/кг H<sub>2</sub>O, высокоосмолярными – выше 1200 мОсм/кг H<sub>2</sub>O и изоосмолярными. Высокая осмолярность раствора является неблагоприятным фактором, поскольку при введении высокогипертоничных растворов в кровь наблюдается расширение сосудов и наступает “сладж-эффект”, вызванный повышением осмотического давления крови. При этом оказывается отрицательное воздействие на эндотелий, кровяные клетки, клеточные мембраны и протеины.

Вязкость – свойство жидкостей, характеризующее сопротивление действию внешних сил, вызывающих их течение. С одной стороны, более высокая вязкость контрастного вещества является положительным фактором, поскольку определяет лучшую контрастность изображения, с другой – отрицательной, т.к. может ухудшать микроциркуляцию в почках. Высокая гидрофильность и низкая липофильность молекулы также являются важными свойствами, поскольку они уменьшают вероятность взаимодействия контрастного вещества с клеткой и, главное, уменьшают вероятность осложнений. Большое влияние на безопасность того или иного КВ оказывает его ионность. В водной среде

ионные контрастные вещества распадаются на ионы, в результате количество частичек вещества увеличивается в два раза (из одной молекулы твердого вещества образуется два связанных с водой иона). В отличие от этого, неионные растворы в водной среде не диссоциируют. Поэтому все ионные растворы в силу двукратного увеличения содержания в них отдельных частиц (ионов) имеют осмолярность вдвое большую, чем неионные растворы, что делает их более опасными препаратами для применения.

До сих пор пока не удалось синтезировать молекулу контрастного вещества, которая бы сочетала в себе только положительные качества, т. е. содержала бы большое количество атомов йода (для высокого качества изображения), обладала высокой гидрофильностью и растворимостью, небольшой вязкостью и низкой осмолярностью. Это происходит вследствие того, что усиление одних полезных качеств всегда ведет к ослаблению других. Поэтому на сегодняшний день в интервенционной ангиологии применяют контрастные препараты с оптимальным соотношением между полезными и нежелательными их свойствами. Так, по данным некоторых исследований, у пациентов с исходно высоким риском развития нефропатии изоосмолярный димер Визипак является более безопасным препаратом, чем низкоосмолярные мономеры Омнипак и Ультравист (4, 5). Тем не менее, изоосмолярные КВ являются более вязкими, чем низкоосмолярные, что, в свою очередь, может являться одним из факторов риска раз-

вития нефропатии.

**Осложнения при введении контрастных веществ.**

Выделяют рефлекторные реакции при использовании КВ, которые лишь условно можно причислить к осложнениям. Так, при введении контрастных препаратов в коронарные артерии и полость сердца может наблюдаться падение артериального давления, изменение частоты сердечных сокращений и возникновение различных аритмий. Данные реакции обычно непродолжительны и редко приводят к ухудше-

н группах высокого риска частота развития КИН после проведения рентгенохирургических операций достигает 50 %, а необходимость использования гемодиализа – 15 %.

Главным патогенетическим механизмом, вызывающим развитие КИН, считается вазоконстрикция, приводящая к снижению почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Также играют роль такие факторы, как стимуляция ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и повышение гидростатического давления в канальцах, вызывающее ухудшение интраваскулярной микроциркуляции. Длительная вазоконстрикция афферентных артериол со снижением фильтрационного давления в клубочках неизбежно сопровождается последующей ишемией мозгового вещества. Как показали эксперименты на животных, введение КВ сопровождалось увеличением продукции свободных кислородных радикалов, снижением активности антиоксидантных ферментов и прямыми токсическими эффектами медиаторов свободных радикалов кислорода.

Наиболее важными факторами риска развития КИН, связанными с пациентом, являются: исходная почечная недостаточность, сахарный диабет, возраст, гиповолемия, гипотензия, низкий сердечный выброс, сердечная недостаточность, пересадка почки в анамнезе, гипоальбуминемия (< 35 г/л) и прием нефротоксичных лекарств. Из факторов, связанных с вмешательством, особенно нужно выделить высокую осмолярность контрастного вещества, большой объем введенного КВ, интраартериальное введение КВ и повторные рентгенохирургические операции в течение 72 часов.

В 2004 году известный американский ученый R. Mehran предложила схему стратификации риска развития КИН, которая в настоящее время является наиболее используемой в мире (6). Согласно этой схеме, каждому фактору риска у данного пациента соответствует определенное число баллов, которые потом суммируются.

**Таблица № 2.а. Схема стратификации риска развития КИН по Mehran (расчет количества баллов).**

Фактор риска	Количество баллов
Систолическое АД <80 мм рт. ст. более 1 часа, инотропная поддержка или внутриаортальная контрпульсация в течение 24 ч после процедуры	5
Применение внутриаортальной контрпульсации	5
Сердечная недостаточность (NYHA III—IV ФК),	5
отек легких в анамнезе или их сочетание	4
Возраст >75 лет	4
Гематокрит <39% (мужчины) или <36% (женщины)	3
Сахарный диабет	3
Объем контрастного препарата	1 для каждых 100 мл
Креатинин сыворотки >1,5 мг/дл (133 мкмоль/л) или СКФ (метод MDRD):	4
от 40 до <60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	2
от 20 до 39 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	4
<20мл/мин/1.73м <sup>2</sup>	6

нию состояния пациента.

К наиболее значимым осложнениям относятся тошнота, рвота, кожный зуд, крапивница, анафилактический шок, отек легких и контраст-индуцированная нефропатия (КИН) (1, 2, 4, 5). Следует отметить, что в настоящее время реальное клиническое значение имеет только КИН, остальные осложнения встречаются редко.

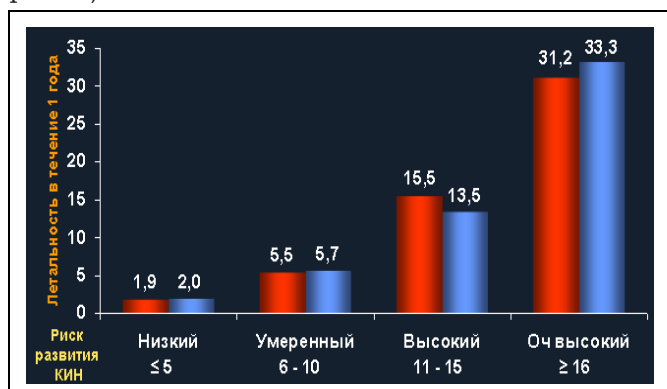
Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) – это нарушение почечной функции после внутрисосудистого введения контрастных веществ, обычно определяемое как увеличение концентрации сывороточного креатинина более чем на 25 %, или ≥ 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л). В интервенционной кардиологии и ангиологии данное осложнение является одним из наиболее серьезных. Общеизвестно, что КИН является третьей по частоте причиной развития острой почечной недостаточности в стационаре и развивается примерно у 1-5 % пациентов, подвергаемых эндоваскулярным вмешательствам. В

**Таблица № 2.б. Схема стратификации риска развития КИН по Mehran (определение степени риска).**

Категория риска	Общее количество баллов	Риск увеличения уровней креатинина сыворотки >25%, или >0,5 мг/дл (44 мкмоль/л),	Риск диализа, %
Низкий	5	7,5	0,04
Умеренный	от 6 до 10	17	0,12
Высокий	от 11 до 15	26,1	1,09
Очень высокий	16	57,3	12,6

В зависимости от суммы полученных баллов больному присваивается та или иная степень риска развития КИН (от низкого до очень высокого) и рассчитывается количественный риск выполнения диализа после проведения интервенционного вмешательства (см. таблицу 2).

При анализе отдаленных результатов эндоваскулярных операций у пациентов с разными степенями риска развития КИН были получены интересные результаты. Оказалось, что у пациентов с исходно очень высокой степенью риска по Mehran летальность в течение года после вмешательства составила более 30 % (см. рис. 1).



**Рис. 1. МСКТ при геморрагической форме диффузного аксонального повреждения мозга. Множественные очаги мелким геморрагических изменений, окруженные зоной перифокального отека ткани (стрелки).**

### Меры профилактики КИН.

Для снижения риска развития КИН было исследовано множество препаратов – антагонисты аденозина, статины, аскорбиновая кислота, простагландин E1, допамин, теофиллин, блокаторы кальциевых каналов, L-аргинин, фуросемид, маннитол и другие (7, 8). Особенные надежды возлагались на N-ацетилцистеин, прием, которого перед введением контрастных веществ, по данным ряда исследований, снижал вероятность развития КИН и даже был рекомендован для использования у пациентов высокого риска в ряде международных руководств. Однако данные последних рандомизированных исследований, выполненных на большом количестве больных, свидетельствуют о неубедительном эффекте данного препарата. Так, в рекомендациях 2011 года по лечению пациентов с нестабильной стенокардией Американского Кардиологического Общества ацетилцистеин вообще был вычеркнут из списка мероприятий, рекомендуемых для профилактики КИН (9). По остальным препаратам достоверно положительных результатов также не было получено. Не снижало риск развития КИН в группах пациентов высокого риска использова-

ние превентивного гемодиализа или гемофильтрации после выполнения эндоваскулярных вмешательств. В большинстве исследований достоверно подтверждается, что единственным реальным методом борьбы с КИН остается гидратация пациента.

Важным элементом профилактики КИН является уменьшение объема вводимого контрастного препарата. Особенное значение это имеет для пациентов с исходно повышенным уровнем креатинина и другими признаками нарушения функции почек (10).

Рекомендуемое максимальное количество КВ для введения при нормальной почечной функции рассчитывается по формуле:

$$\text{Макс. объем КВ в мл} = \text{вес (в кг)} \times 5$$

При почечной дисфункции:

$$\text{Макс. объем КВ в мл} = \text{клиренс креатинина (мл/мин)} \times 5$$

Использование КВ у пациентов с электролитными нарушениями, в состоянии шока или застойной сердечной недостаточности допускается только по жизненным показаниям (например, при остром инфаркте миокарда). Не следует выполнять рентгенохирургические операции у плановых пациентов до тех пор, пока не будет скорректирован гемодинамический статус и уровень электролитов в сыворотке крови. Кроме того, как минимум за 2 дня перед эндоваскулярным вмешательством должны быть отменены потенциально нефротоксичные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики и метформин у пациентов с сахарным диабетом. В нашей стране наиболее часто используют схему профилактики КИН, предложенную Российским научным обществом интервенционных кардиологов (РНОИК), которая представлена ниже.

### Рекомендации по профилактике КИН Российского научного общества интервенционных кардиологов:

- В/в гидратация 0,9 % раствором NaCl за 2 часа до и спустя 24 часа после введения КВ со скоростью 0,5 мл/кг/час, при сердечной недостаточности – 1 мл/кг/час; дополнительно рекомендовано обильное питье до и после введения контрастного вещества;
- Стимуляция диуреза лазиксом в/в 0,5 мг/кг при отрицательном балансе диуреза;
- Контроль диуреза и уровня креатинина в течение 3 суток после введения КВ;
- Отмена метформина, нестероидных противовоспалительных средств и цитотоксических антибиотиков за 48 часов до вмешательства;
- У больных со сниженной функцией почек рекомендовано использование низко- или

изоосмолярных КВ (кроме йоксаглата и йогексола);

- Использование катетеров малого калибра и автоматических инжекторов;

- Ограничение объема вводимого КВ.

**Заключение.**

Следует сказать, что использование современных рентгеноконтрастных веществ является относительно безопасным при выполнении

эндоваскулярных вмешательств в общей популяции пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Тем не менее, у определенных групп больных необходимо выполнение профилактических мер для предотвращения осложнений (прежде всего, контраст-индуцированной нефропатии).

**Список литературы:**

1. Gleeson T., Bulughapitiya S. Contrast-Induced Nephropathy // *Am J Roentgenol* 2004; 183(6): 1673-1689.
2. Thomsen H.S., Morcos S.K. Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Guidelines // *British Journal of Radiology* 2003; 76: 513-518.
3. Goldenberg I., Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies // *CMAJ* 2005; 24:172 (11).
4. Morcos S.K. Prevention of contrast media nephrotoxicity – the story so far // *Clin. Radiol.* 2004; 59: 381-389.
5. Safirstein R., Andrade L., Vieira J.M. Acetylcysteine and nephrotoxic effects of radiographic contrast agents: a new use for an old drug // *N Engl J Med* 2000; 343: 210-212.
6. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E. et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percu-

taneous coronary intervention: development and initial validation // *J Am CollCardiol.* 2004; 44: 1393-1399.

7. Vaitkus P.T. Current status of prevention, diagnosis, and management of coronary artery disease in patients with kidney failure // *Am Heart J* 2000; 139: 1000-1008.

8. Barrett B.J., Parfrey P.S. Preventing nephropathy induced by contrast medium // *N. Engl. J. Med.* 2006;354 (4): 379-386.

9. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/ Non-ST-Elevation Myocardial Infarction // *Circulation.* 2011; 123: 2039-2040.

10. Aspelin P., Aubry P., Fransson S.G. et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography // *N. Engl.J. Med.* 2003; 348 (6): 491-499.

**РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ. ВЗГЛЯД РЕАНИМАТОЛОГА.**

Фоминых В.П., Финешин И.Н., Шариков П.В.

**В** статье излагается точка зрения врача анестезиолога-реаниматолога на использование рентгеноконтрастных средств в современной медицине. Сквозь призму физико-химических и иммунологических особенностей рентгеноконтрастных средств рассматриваются причины основных побочных эффектов использования данных препаратов, приводятся данные о встречаемости и классификация нежелательных реакций. Кроме того, в статье подробно описана и обоснована тактика медицинской помощи при возникновении побочных эффектов введения рентгеноконтрастных препаратов.

**Ключевые слова:** рентгеноконтрастные препараты, побочные эффекты, медикаментозная коррекция.

ФГБУ «Центральная  
клиническая больница с  
поликлиникой» УД Пре-  
зидента РФ,  
г. Москва, Россия

**ROENTGEN CONTRAST MEDIA. VIEW OF RESUSCITATOR.**

Fominyh V.P., Fineshin I.N., Sharikov P.V.

**T**he article describes the view of anesthetist-resuscitator to roentgen contrast media use in modern medicine. The main cause of side effects of these drugs are considered through the prism of physicochemical and immunological features of roentgen contrast media, article presents data on the occurrence and classification of adverse reactions. In addition, the article shows detail description and justification of medical tactics in case of side effects origin after roentgen contrast agent administration.

**Keywords:** roentgen contrast media, side effect, medicament correction

Central Clinical Hospital  
and Polyclinic of Affairs  
Management Depart-  
ment of President of  
Russian Federation,  
Moscow, Russia

**В**згляд анестезиолога-реаниматолога на рентгеноконтрастные средства (РКС) можно охарактеризовать двумя словами – мнительно-тревожное. Это определение касается не только КС, но и практически всех фармацевтических препаратов.

Мнительное потому, что практически любое лекарственное средство обладает побочными эффектами и способно вызвать аллергическую реакцию (вплоть до анафилактического шока) или алергоподобную реакцию.

А тревожное потому, что при крайних, тяжелых проявлениях этих побочных эффектов, реакций принимать непосредственное участие в их лечении приходится реаниматологу.

Проблема побочного действия лекарственных веществ привлекает все большее внимание, приобретая медико-социальное значение в связи с нарастающим потоком поступления новых медикаментов и увеличением числа осложнений. Различные причины ведут к побочным реакциям при использовании медикаментов, и особенности фармакологического действия самого лекарственного препарата в

терапевтических дозах не всегда определяют их.

При проведении медикаментозной терапии всегда присутствует риск нежелательных эффектов. Согласно статистике, в среднем побочные реакции возникают у 10-20% госпитализированных больных. В развивающихся странах этот показатель составляет 30-40%.

Несмотря на предпринимаемые шаги по контролю за побочными эффектами лекарственной терапии во многих странах, состояние регистрации побочного действия лекарств и медикаментозных осложнений не дает возможности правильно оценить проблему. Проведенные в США исследования показали, что целенаправленное выявление побочных реакций в 85 хирургических и 67 терапевтических больницах в течение 21 дня выявило побочные реакции в 7,1 % случаев, в то время как добровольная система сообщений врачами и медицинскими сестрами за 45-дневный период наблюдений выявила медикаментозные реакции лишь в 0,08 %, что в 88,7 раз меньше.

Лекарства различных групп не одинаково

Разграничения побочных реакций (по N. Irey, 1976)		
Группа	Кол-во	%
Передозировка случайная или с суицидальной целью	428	51,8
Осложнения, вызванные противоопухолевыми цитостатиками	48	5,7
Побочные реакции на бытовые химикаты	19	2,3
Медикаментозные реакции легкой и средней степени тяжести	65	7,9
Тяжелые и летальные медикаментозные реакции, возникшие при терапии тяжелого или неизлечимого основного заболевания	22	2,6
Летальные медикаментозные реакции, связанные с диагностическими или терапевтическими мерами	25	3,0
Побочные медикаментозные реакции как неожиданно вредные, проявляющиеся при назначении терапевтических доз препаратов с целью профилактики, диагностики или лечения	220	26,6

часто приводят к побочным реакциям и медикаментозным осложнениям, что связано не только с фармакологическим эффектом самого препарата, но и с интенсивностью его употребления в клинической практике. По статистическим данным, чаще всего в стационаре приходится встречаться с осложнениями, вызванными противомикробными препаратами, НПВС, препаратами для лечения сердечно-сосудистой системы.

По данным центра по изучению побочного действия лекарственных средств на долю антибиотиков приходится 37,2 % всех лекарственных осложнений. У трети больных, получающих НПВС, отмечаются диспептические расстройства, у 10-20 % – эрозии и язвы желудка, у 2-5 % – кровотечения и перфорации. Сердечно-сосудистые препараты являются причиной осложнений у 2-8 % больных.

**Рентгеноконтрастные средства.**

При обобщении результатов почти столетнего развития РКС для внутрисосудистого введения, отмечается прогрессивное снижение общей токсичности йодсодержащих внутрисосудистых внеклеточных РКС и, как следствие, снижение числа побочных эффектов.

Несмотря на стремление производителей максимально обезопасить введение КС, продолжают встречаться различные осложнения. По данным Almen T., Aspelin P., 1995, мягкие

побочные эффекты (нет необходимости в лечении) при использовании высокоочищенных РКС развиваются у 10% больных, тяжелые реакции (необходимо лечение, но нет необходимости в реанимационных мероприятиях) с частотой 1:900-1:3000, а доля смертельных случаев приблизительно составляет 1:50000-1:100000.

Обобщая данные 30 госпиталей США, Канады, Австралии и Европы о побочном действии РКС для внутрисосудистого введения 112003 больным, W. Shehadi (1975) установил несмертельные побочные реакции в 4,95 % случаев. Наименьшая частота реакций отмечена при ангиокардиографии (1,42 %), а наибольшая при внутривенной урографии (5,65%) и холангиографии (10,1 %). Тяжелые реакции отмечены в 1,58 % осложнений, причем у 11 человек со смертельным исходом, в том числе у 6 после урографии, у 2 в результате ангиокардиографии, по 1 после венографии, холангиографии и церебральной ангиографии.

Клиника медикаментозных осложнений при использовании РКС характеризовалась тошнотой (33,6%), рвотой (20,5%), крапивницей (15,5%), зудящими кожными высыпаниями (12,7%), бронхоспазмом (3,19%), отеком Квинке (2,61%), назальгией (2,30%), циркуляторным коллапсом (0,29%), неврологическими нарушениями (0,27%), остановкой сердца (0,18%), фибрилляцией желудочков (0,16%), отеком лег-

Соединение	Общая токсичность относительно токсичности йодида натрия
<b>Йодид натрия</b>	<b>100</b>
Метиодал	36
Диодон	32
Уроселектан	31
Уроселектан В	24
Трийодбензоаты	11-14
Йоксагловая кислота	9
Неионные мономеры	4-5
Неионные димеры	4

ких (0,08%).

Из числа больных с медикаментозными осложнениями при применении РКС неблагоприятный аллергологический анамнез установлен лишь у 10,2% больных.

Проведенная W. Shehadi (1975) оценка диагностической значимости внутривенных и подкожных проб на чувствительность к РКС показала отсутствие их диагностической ценности. Так, из 375 больных с положительной пробой реакция на РКС после введения полной дозы не развилась у 76 больных, быстро прошла без лечения у 209 больных и была купирована без прекращения введения РКС у 87 больных, в 3 случаях имел место летальный исход.

Поскольку нежелательные эффекты при применении лекарственных средств возникают во всех областях медицины, важно определить кто, в каком объеме, и на каком этапе должен оказывать помощь пациентам. Для этого необходимо четко понимать характер осложнений, сроки и механизмы их возникновения.

Среди РКС, предназначенных для парентерального внутривенного введения, наибольшую группу составляют водорастворимые экстрацеллюлярные КС. Введенные в кровеносное русло, они окрашивают сосуды, с током крови проникают в интерстициальное пространство, усиливая его естественную контрастность, и выводятся из организма в основном через мочевыделительную систему. **Любое КС необходимо оценивать с позиции его диагностической эффективности и безопасности для больного.**

**Диагностическая эффективность экстрацеллюлярных РКС определяется содержанием атомов йода в молекуле: чем**

**больше атомов йода включено в структуру молекулы и чем больше концентрация раствора, тем выше полезные свойства препарата.**

В настоящее время создан ряд КС, в основе которых лежит или одно бензойное кольцо, содержащее три атома йода – мономер, или два бензойных кольца – димер, содержащий шесть атомов йода. Наиболее распространенная концентрация йода в препаратах, используемых для парентерального введения, колеблется от 200 до 370 мг на 1 мл раствора. Значительное повышение концентрации препарата влечет усиление его отрицательных свойств, связанных с безопасностью введения.

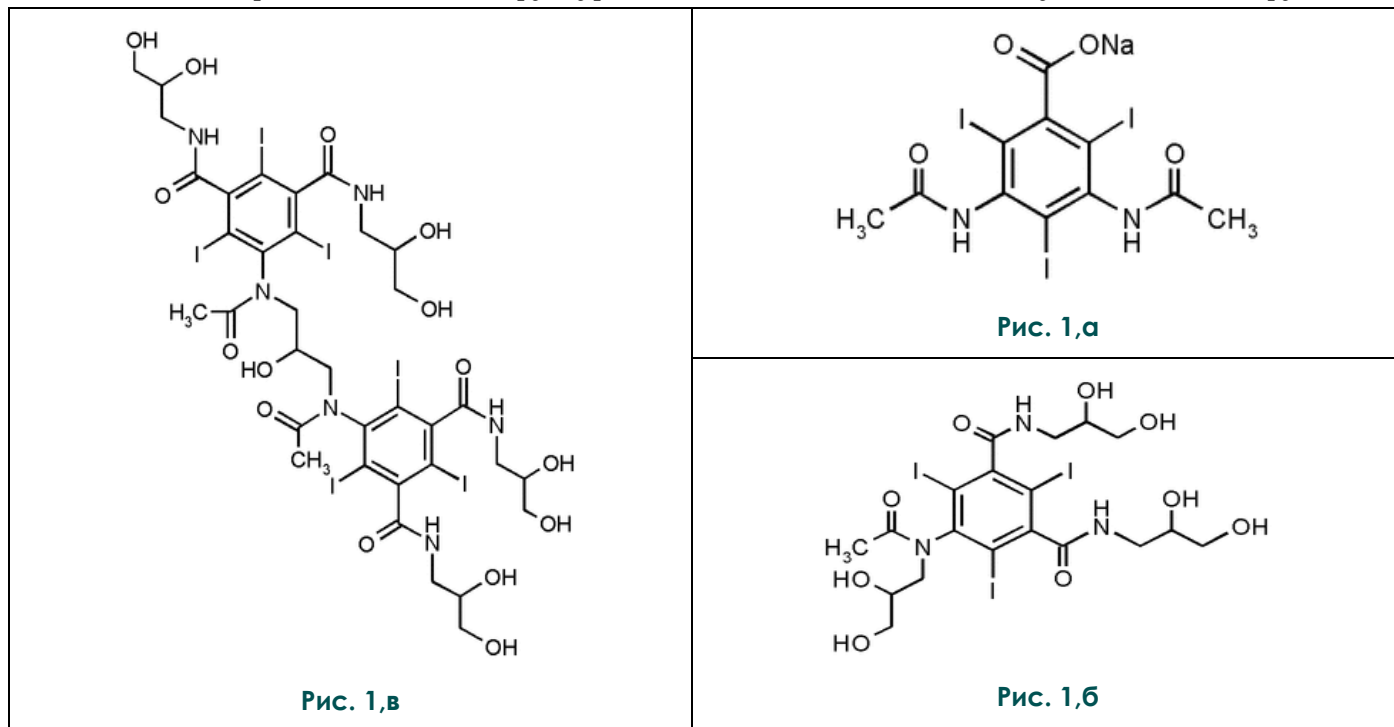
За всю историю развития РКС в качестве контрастных атомов были изучены многие химические элементы, в частности висмут, барий, тантал, стронций, йод, бром, фтор и др. Из них наиболее оптимальными оказались соединения йода и бария. Начиная с 50-х гг. органические йодсодержащие РКС все шире используются для ангио-, уро-, холецисто-, лимфографии и других, в том числе и современных, разновидностей контрастных рентгенодиагностических методов.

После появления в 50-х гг. прошлого века трийодированных производных бензойной кислоты эти органические соединения стали основой многих РКС, которые доминируют в лучевой диагностике. В ближайшем будущем маловероятно появление конкурирующих веществ по следующим причинам:

– йод – единственный химический элемент, обладающий важными для контрастно-диагностического средства свойствами (он хорошо поглощает рентгеновские лучи, прочно

связывается с ароматическими структурами,

остальная часть молекулы выполняет функцию



образует стабильные соединения, практически не метаболизирующиеся в живых организмах и не вызывающие значительных токсических реакций при введении в диагностических дозах);

– в ароматических структурах на основе трийодбензоата содержание йода достигает 84%, что обеспечивает высокую контрастность диагностических средств;

– положения 1', 3', 5' бензольного кольца доступны для химической модификации, позволяя создавать диагностические средства с оптимальными биологическими свойствами, хорошей переносимостью и органотропностью.

По химическому строению все органические йодсодержащие РКС можно разделить на циклические и алифатические.

К циклическим йодсодержащим РКС относятся одно-, двух- и трийодзамещенные препараты. Из однойодзамещенных веществ применялся только этиловый эфир 10-(п-йодфенил)-ундекановой кислоты (отечественный препарат этиотраст\*, зарубежный – миодил8) для миелографии и лимфографии.

Двузамещенные циклические РКС, за исключением пропилийодона, уже изъяты из фармакопейного реестра многих стран, в том числе и из Государственной фармакопеи РФ.

Наибольшее распространение получили трийодзамещенные ароматические РКС (рис.1).

Йод, поглощая рентгеновские лучи, определяет контрастные свойства препаратов. Вся

носителя йода, определяя стабильность, токсичность, растворимость и органоспецифичность РКС. Высокая стабильность РКС как при хранении, так и после введения их в организм, обеспечивается присоединением атомов йода к ароматическим ядрам, водорастворимость – гидрофильными полярными группировками.

**Безопасность КС зависит от его биологической инертности, т.е. отсутствия взаимодействия с биологическими и химическими структурами. В химии КС выделяют несколько основных факторов, которые определяют безопасность препарата. Это осмолярность, вязкость, гидрофильность, растворимость и электрическая активность (ионность).**

Контрастные препараты выпускаются в растворах с концентрацией йода от 200 до 370 мг/мл. Повышение концентрации йода означает увеличение количества частичек, которые добавляются в баланс водного раствора, что, в свою очередь, неизбежно ведет к возрастанию вязкости и осмолярности препарата. **Поэтому сравнение факторов безопасности КС корректно только между препаратами с одинаковой концентрацией йода.**

**Осмолярность** определяется числом частиц (ионов или молекул) в растворе. Чем больше частиц, тем выше осмолярность. Осмолярность крови человека составляет 280 мОсм/кг Н<sub>2</sub>O, Высокая осмолярность раствора является неблагоприятным фактором, поскольку при

введении высокоосмолярных растворов в кровь наблюдается расширение сосудов и наступает «сладж-эффект», вызванный повышением осмотического давления крови. При этом возникает отрицательное воздействие на эндотелий, форменные элементы крови, клеточные мембраны и протеины. Происходит изменение проницаемости биологических мембран и нарушение физиологических функций эритроцитов, вызванное их сморщиванием и превращением в эхиноциты. С другой стороны, введение в кровь растворов с осмолярностью ниже крови провоцирует набухание эритроцитов и ведет к прямому нарушению их функции. При одной и той же концентрации йода осмолярность мономеров будет в два раза выше осмолярности димеров, поскольку одна молекула димера содержит шесть атомов йода, а одна молекула мономера – только три, и для равной концентрации йода требуется вводить в раствор мономера частиц вещества в два раза больше. В водной среде т.н. ионные КС распадаются на ионы, в результате количество частичек вещества увеличивается в два раза (из одной молекулы твердого вещества образуется два связанных с водой иона). Напротив, неионные растворы в водной среде не диссоциируют. Поэтому все ионные растворы в силу двукратного увеличения содержания в них отдельных частиц (ионов) имеют осмолярность вдвое большую, чем неионные растворы, растворение в воде которых происходит без диссоциации на ионы.

	Концентрация мг йода/мл	Осмолярность мОсм/кг H <sub>2</sub> O при 37° С
Визипак	150	290
	270	290□
	320	290
Омнипак	140	290
	180	360
	240	510
	300	640
	350	780
Урографин	292	2100
	370	2300

**Вязкость** – свойство жидкостей, характеризующее сопротивление действию внешних сил, вызывающих их течение. Для обычных сред, вписывающихся в законы ламинарного течения, вязкость зависит от концентрации препарата и пропорциональна скорости течения. С одной стороны, более высокая концен-

трация препарата (370 мг йода на 1 мл вещества) является положительным фактором, поскольку определяет лучшую контрастность

	Концентрация мг йода/мл	Вязкость (ГПа с)	
		20° С	37° С
Визипак	150	2,7	1,7
	270	11,3	5,3
	320	25,4	11,4
Омнипак	140	2,3	1,5
	180	3,2	2,0
	200	5,6	4,1
	300	11,6	6,1
	350	23,3	10,6
Урографин	292	4,2	5,0
	370	4,7	5,9

изображения. С другой стороны, высокая вязкость препарата создает трудности при его введении через катетеры малого диаметра и вызывает боль при введении в мелкие артерии и вены. С физиологической точки зрения влияние повышения вязкости крови следует оценивать как в условиях высокой линейной скорости кровотока (в крупных артериях), так и при низкой скорости – в венах и капиллярах. При введении в магистральное артериальное русло препарата с высокой вязкостью наступает замедление кровотока. Можно предположить, что в капиллярах более высокая вязкость крови также увеличит время кровотока. Однако в капиллярах поведение тока крови не согласуется с традиционными представлениями о вязком потоке. В капиллярах скорость кровотока зависит от трения клеток крови о сосудистую стенку, от их способности к агрегации, что определяется степенью деформации кровяных клеток. Поэтому скорость микроциркуляции в большей степени зависит от осмолярности КС. При одной и той же концентрации низкоосмолярные КС будут влиять на реологию крови в меньшей степени.

**Гидрофильность** – способность вещества смачиваться водой. Гидрофильность определяет инертность КС и предотвращает его взаимодействие с биологическими структурами. Бензойное кольцо и карбоксильные группы молекулы контрастного вещества липофильны. Это значит, что они обладают большим потенциалом к взаимодействию с липофильными структурами, которыми являются все клеточные мембраны. Поэтому липофильные зоны молекулы КС, введенного в кровяное русло, непременно вступят

во взаимодействие с эндотелием, протеинами и кровяными клетками. Для предотвращения этого контакта молекулу КС при синтезе окружают по всей трехмерной поверхности защитной оболочкой, состоящей из молекул воды. Надежность такой защиты определяется гидрофильностью КС. Механизм формирования защитной оболочки заключается в возникновении электрических связей между гидроксильными группами молекулы КС и водой. Необходимо подчеркнуть, что электрическое взаимодействие возникает на молекулярном уровне, поэтому оно не прочное. Неправильное хранение КС, использование препарата с истекшим сроком годности может привести к нарушению защитной оболочки и вызвать токсическое воздействие бензойного кольца на биологические

Название	Гидрофильность LgKH
Визипак	-3,40
Омнипак	-2,51
Урографин	2,5

структуры. Гидрофильность измеряется числом, определяемым логарифмом разделительного коэффициента между октанолом и водой. Чем меньше это число, тем выше гидрофильность.

Высокая гидрофильность и низкая липофильность молекулы являются важными свойствами, поскольку они уменьшают вероятность взаимодействия КС с клеткой и, главное, уменьшают вероятность осложнений.

**Растворимость** – способность вещества в смеси с одним или несколькими другими веществами образовывать однородные смеси – растворы. Как при смачивании вещества (гидрофильность), так и при его растворении возникают электрические связи. Однако при смачивании электрическое взаимодействие наступает на уровне молекул, а при растворении – на уровне ионов. При ионном взаимодействии старые водородные связи молекулы воды разрываются, и возникает новое электрическое взаимодействие между ионом вещества и гидроксильной группой. Электрические связи на уровне ионов более устойчивые, в сравнении со связями, образующимися на уровне молекул. Хорошая растворимость обеспечивает максимальное проникновение КС в межклеточное пространство, что обеспечивает контрастный эффект. Первоначально токсичность КС напрямую связывали с их электрической активностью, т. е. с наличием ионов в растворе. Дальнейшие исследования показали, что токсичность обусловлена не столько наличием ионов, сколько высокой осмолярностью, которую имеют большинство ионных растворов. На сегодняшний день не удалось синтезировать молекулу КС, которая бы аккумулировала толь-

ко положительные качества, т.е. содержала большое количество атомов йода, обладала наивысшей гидрофильностью, низкой вязкостью, высокой растворимостью и была низкоосмолярна к крови. Все перечисленные свойства связаны таким образом, что усиление одних полезных качеств неминуемо ведет к ослаблению других. Поэтому на данном этапе развития медицины самым разумным решением является создание оптимального компромисса между полезными и нежелательными свойствами КС.

**Реакции на введение КС.**

Согласно руководству по контрастным средствам ESUR (Европейское Общество Урогенитальной Радиологии) побочные реакции на КС делятся на внепочечные и почечные. В свою очередь внепочечные побочные реакции делятся на:

- Острые побочные реакции (возникают в течение 1 часа после введения КС).
- Поздние побочные реакции (возникают в течение от 1 часа до 1 недели после введения КС).
- Очень поздние побочные реакции (возникают более чем через 1 неделю после введения КС).

Выраженность побочных эффектов	Проявления
Легкие	Тошнота Легкая рвота Кожная сыпь Зуд
Умеренные	Тяжелая рвота Выраженная кожная сыпь Бронхоспазм Отек лица и/или гор-тани Вагусные сосудистые реакции
Тяжелые	Гипотензивный шок Остановка дыхания Остановка сердечной деятельности Судороги

ния КС).

Внимание реаниматолога заслуживает лишь первая группа – острые побочные реак-

ции.

Установлено, что КС не обладают прямым иммунологическим действием, вместе с тем, замечены факты имитации аллергической реакции на их введение. Эти реакции принято называть алергоидными, поскольку их возникновение не связано с взаимодействием антигена-антитела. Повторное назначение КС пациентам, которые ранее имели реакцию на их введение, не приводит неизбежно к повторным реакциям, которые непременно случаются при истинной аллергии. Алергоидные реакции развиваются через другие механизмы, к которым относятся активация системы комплемента, гистаминолибераторный эффект. Имеются все основания считать, что современные КС, как ионные, так и неионные, представляют собой высвобождающие гистамин чужеродные агенты, которые в конечном итоге повышают сосудистую проницаемость. Среди кожных проявлений побочных реакций чаще встречается крапивница. Причем она развивается намного чаще при использовании высокоосмолярных КС, чем низкоосмолярных и, соответственно, ионных, чем неионных. Выделению гистамина принадлежит конечная роль в цепи реакции, а осмолярность и ионный состав влияют на его освобождение.

Другая частая и, в основном, легкая побочная реакция при использовании КС проявляется болью, приливом жара и гиперемией. Все это также связывается с осмолярностью, ионностью и с особенностями химической формулы. Очевидно, что при относительно одинаковой осмолярности одни КС вызывают больший дискомфорт, чем другие. Также несомненно, что высокая осмолярность является не единственным фактором, вызывающим дискомфорт. При использовании неионных димеров, которые изотоничны крови, небольшой дискомфорт все же остается.

Побочные реакции со стороны ЦНС, такие как судороги, тяжелая рвота вызываются нарушением гематоэнцефалического барьера. Этот барьер представляет собой слой плотно связанных эндотелиальных клеток. Его нарушения не обязательно вызываются изменениями структуры. Однако замечено, что во многих случаях наблюдения серьезных побочных реакций имелись указания на перенесенные ранее или существующие повреждения, такие как инсульты, или опухоли. Исследования подтверждают, что побочные реакции со стороны ЦНС во многом зависят от осмолярности или гематоксичности, однако могут наблюдаться при введении КС всех видов.

Причины побочных реакций на сердце изучены наиболее полно, но это не делает их понятнее. Замечено, что при прямом введении КС в коронарные артерии может наблюдаться падение артериального давления и частоты

сердечных сокращений. При инъекции в левый желудочек наблюдается снижение артериального давления и повышение частоты сердечных сокращений. Эти реакции относительно редки, они имеют рефлекторный механизм возникновения и редко ведут к неблагоприятным последствиям. Главный фактор, объясняющий гемодинамические изменения, – это осмолярность. Но некоторые из побочных эффектов зависят от ионности.

Очевидно, что КС способны оказывать побочное влияние на функцию почек. Из клинического опыта известно, что у пациентов с нормальной функцией почек почечная недостаточность развивается крайне редко. В этой связи необходимо учитывать, что нормальный уровень креатинина сыворотки не всегда соответствует нормальной функции почек. Уровень креатинина значительно колеблется в зависимости от мышечной массы пациента и возраста. Кроме того, совершенно не определена роль эффекта накопления. Он может проявляться у пациентов, которые подвергаются частым контрастным исследованиям и имеют скрытое нарушение функции почек. Таким образом, нефротоксичность является следствием действия КС на фоне уже имеющейся почечной дисфункции. Экспериментально подтверждено, что нефротоксичность менее выражена при использовании низкоосмолярных КС. В клинической практике степень такой зависимости все еще не установлена. В экспериментальных исследованиях ионность препаратов не оказала значительного влияния на функцию почек. Роль химического строения отдельных КС также не ясна.

**Остановка дыхания, сердечно-сосудистой деятельности, бронхоспазм и ларингоспазм – наиболее грозные осложнения.** Проведено много экспериментов, имевших цель определить причину этих осложнений. Предложены различные теории их возникновения, но на сегодня единой и убедительной теории не существует. Подобные осложнения клинически редки и одновременно случайны. Это, в свою очередь, затрудняет поиск их причины и профилактику. Имеет значение некоторые уже упомянутые характеристики КС. Например, осмолярность влияет на проницаемость эндотелия и ускоряет высвобождение веществ, которые могут запускать подобные реакции. Повышенная способность КС к связыванию тромбоцитов, белков и других макромолекул также имеет большое значение.

Факторами риска развития острых реакций на КС являются:

- Умеренные и тяжелые острые реакции на КС в анамнезе.
- Бронхиальная астма в анамнезе.
- Любые аллергические реакции, потребо-

вавшие медикаментозного лечения в анамнезе.

- Аллергические реакции на йодсодержащие препараты в анамнезе.

Таким образом, тщательно собранный анамнез позволяет выявить группу риска развития острых реакций на КС и для профилактики побочных реакций применения КС использовать медикаментозную подготовку, включающую в себя по показаниям холинолитики, антигистаминные препараты, гормональные препараты, противорвотные препараты центрального действия, противосудорожные препараты.

Так же необходимо наблюдение после введения КС как минимум в течение 30 минут.

Поскольку острые побочные реакции на введение КС ожидаемы, то следует быть готовыми к ним, а именно:

- Кабинет должен быть оборудован разводкой кислорода и оборудованием для его подачи пациенту.

- Иметь в наличии аппарат измерения артериального давления.

- Иметь в наличии оборудование для искусственного дыхания.

- Адреналин (инъекционная форма).

- $\beta$ -2-агонист (ингаляционная дозированная форма).

- Противосудорожное средство (диазепам) инъекционная форма.

- Противорвотное средство (инъекционная форма).

- Инфузионные растворы.

Любое введение КС должно осуществляться через в/в катетер, что обеспечивает постоянный венозный доступ на весь период наблюдения за пациентом.

Следует отметить, что по рекомендации ESUR, лишь третья группа (тяжелые осложнения) требует вызова реанимационной бригады и проведения комплекса реанимационных мероприятий вплоть до сердечно-легочной реанимации. Лекарственная терапия, направленная на купирование легких и умеренных побочных реакций должна проводиться врачами-рентгенологами, а еще лучше лечащим врачом, присутствие которого при данных исследованиях считаем обязательным.

**Правила оказания неотложной помощи при лечении острых реакций на КС.**

Тошнота/рвота. При их выраженности целесообразно применение центральных противорвотных средств – навобан (Трописетрон) – противорвотное средство, оказывает также анксиолитическое и транквилизирующее действие. Навобан представляет собой высокоактивный селективный конкурентный блокатор 5-НТЗ-серотониновых рецепторов, расположенных в периферических нейронах и в ЦНС. Блокирует рвотный рефлекс и сопровождающее его

ощущение тошноты, вызываемые химиотерапевтическими противоопухолевыми ЛС, стимулирующими выброс серотонина из энтерохромаффиноподобных клеток в слизистой оболочке ЖКТ. Оказывает дополнительное прямое воздействие на 5-НТЗ-серотониновые рецепторы в ЦНС, которые опосредуют передачу импульсов по n. vagus на клетку-мишень. Продолжительность действия – 24 ч; сохраняет эффективность при использовании во время повторных курсов химиотерапии. Не вызывает экстрапирамидных расстройств.

#### **Крапивница.**

Требуется назначение антигистаминных препаратов – тавегила – Н1-гистаминоблокатор, производное этаноламина. Обладает противоаллергическим действием, снижает проницаемость сосудов, оказывает седативный и мхолиноблокирующий эффект, не обладает снотворной активностью. Предупреждает развитие вазодилатации и сокращения гладких мышц, индуцируемых гистамином. Уменьшает проницаемость капилляров, тормозит экссудацию и формирование отека, уменьшает зуд, проявляет местноанестезирующую активность. В/м и в/в назначают по 2 мг 2 раза в день (утром и вечером), непосредственно перед инъекцией содержимое ампулы разводят 0.9% раствором NaCl или 5% раствором декстрозы в соотношении 1:5.

Возможно применение альфа- и бета-адреностимулирующего средства – адреналина 0,1-0,3 мг в/м. На клеточном уровне действие адреналина обусловлено активацией аденилатциклазы на внутренней поверхности клеточной мембраны, повышением внутриклеточной концентрации цАМФ и Ca<sup>2+</sup>. Адреналин суживает сосуды и, соответственно повышает АД (главным образом, систолическое) и ОПСС. Прессорный эффект может вызвать кратковременное рефлекторное замедление ЧСС. Расслабляет гладкие мышцы бронхов. Ингибирует индуцированное антигенами высвобождение гистамина и лейкотриенов, устраняет спазм бронхиол, предотвращает развитие отека их слизистой.

Тактика медицинской помощи при ряде побочных эффектов.

#### **Бронхоспазм.**

1. Ингаляция увлажненного кислорода.
2. Ингаляция  $\beta$ -2-агониста. Беротек. Селективный стимулятор бета2-адренорецепторов, активирует аденилатциклазу с последующим увеличением образования цАМФ, который стимулирует работу Ca<sup>2+</sup>-насоса, перераспределяющего ионы Ca<sup>2+</sup> в миоцитах, в результате чего снижается концентрация последнего в миофибриллах. Обладает достаточно выраженным быстро наступающим бронхолитическим эффектом средней продолжительности действия. Начало действия после ингаляций – через 5 мин, мак-

симум - 30-90 мин, продолжительность - 3-6 ч.

3. Адреналин при нормальном АД – 0,1-0,3 мг в/м., при пониженном АД – 0,5 мг в/м.

**Отек гортани.**

1. Ингаляция увлажненного кислорода.
2. Адреналин – 0,5 мг в/м.

**Гипотензия.**

1. Придать положение «лежа с приподнятыми ногами».
2. Ингаляция увлажненного кислорода.
3. Быстрая в/в инфузия кристаллоидов.
4. Адреналин – 0,5мг в/м.

**Вагусная реакция (гипотензия в сочетании с брадикардией).**

1. Придать положение «лежа с приподнятыми ногами».
2. Ингаляция увлажненного кислорода.
3. Атропин. М-холиноблокатор. Вызывает тахикардию, улучшает АВ проводимость. После в/в введения 1 мг максимальный эффект проявляется через 2-4 мин. Возможно повторное введение при отсутствии эффекта через 3-5 минут до

**Список литературы:**

1. Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.А. Отсроченные побочные реакции на йодированные контрастные средства при их внутрисосудистом введении: механизмы развития и клиническое значение // Мед.виз. 2008. № 1. С. 128-134.
2. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Ошибки и осложнения при рентгенологическом исследовании почек и мочевых путей. М.: Медицина. 1987. 120 с.
3. Сергеев П.В., Поляев Ю.А., Юдин А.А., Шимановский Н.А. Контрастные средства. М.: Известия. 2007.
4. Baert A.L., Sartor K. Contrast media. Safety issues and ESUR guidelines. Berlin; Heidelberg, SpringerVerlag: 2006.
5. Hartman G.W., Hattery R.R., Witten D.M., Williamson B. Jr. Mortality during excretory urography: Mayo Clinic experience // Am. J. Roentgenol. 1982. V. 139. P. 919-922.
6. Idee J.M., Lancelot E., Berthommier C. et al. Effects of nonionic monomeric and dimeric iodinated contrast media on renal and systemic haemodynamics in rats // Fundam. Clin. Pharmacol. 2000. V. 14. P. 11-18.
7. Iwao N., Hpri S., Funabiki T. et al. Cardiopulmonary arrest induced by anaphylactoid reaction with contrast media // Resuscitation. 2002. V. 53. P. 223-226.
8. Katayama H., Yamaguchi K., Kozuka T. et al. Adverse reac-

суммарной дозы 3 мг.

4. Начать быструю в/в инфузию кристаллоидов.

В заключении следует сказать, что риск побочных реакций и осложнений при парентеральном введении РКС минимален, тем не менее, он присутствует.

**В основе безопасности при использовании РКС лежит:**

1. Определение четких показаний к использованию РКС.
2. Тщательно собранный анамнез.
3. Использование низкоосмолярных неионных препаратов в минимально допустимых дозах.
4. Тщательный контроль за состоянием пациентов во время введения РКС и в ближайший период после исследования.
5. Своевременное начало оказания медицинской помощи при возникновении побочных реакций и, в критических ситуациях, вызов реанимационной бригады.

tions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media // Radiology. 1990. V. 175. P. 621-628.

9. Liess G., Leyda H. Contrast media side effects and hypersensitivity manifestations // Radiol. Diagn. (Berl.). 1963. V. 51. P. 409-419.
10. Lieberman P. Anaphylactoid reactions to radiocontrast material. Immunol // Allergy Clin. N. Am. 1992. V. 12. P. 649-670.
11. Morcos S.K. Effects of radiographic contrast media on the lung // Br. J. Radiol. 2003. V. 76. P. 290-295.
12. Palmer F.J. The RACR survey of intravenous contrast media reactions // Final report. Austral. Radiol. 1988. V. 32. P. 426-428.
13. Pendergrass E.P. Symposium on contrast media reactions. Introduction // Radiology. 1968. V. 91. P. 61-62.
14. Shehadi W.H., Toniolo G. Adverse reactions to contrast media: a report from the Committee on Safety of Contrast Media of the International Society of Radiology // Radiology. 1980. V. 137. P. 299-302.
15. Thomsen H.S., Morcos S.K. Management of acute adverse reactions to contrast media // Eur. Radiol. 2004. V. 14. P. 476-481.

## СУДЕБНЫЕ ХРОНИКИ: ВОЗМОЖНА НОВАЯ ПРАВОВАЯ РЕАЛЬНОСТЬ – ВВЕДЕНИЕ РЕНТГЕНКОНТРАСТНОГО ВЕЩЕСТВА – КРИМИНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ УСЛУГА

Старченко А.А.

*Сопредседатель комитета независимой медицинской экспертизы, НП «Национальная медицинская палата», президент НП «Национальное Агентство по безопасности пациентов и независимой медицинской экспертизе, член Общественного совета по защите прав пациентов при Росздравнадзоре, член правления Всероссийской общественной организации «Лига защитников пациентов», доктор медицинских наук, профессор.*

**В** статье подробно разобраны материалы уголовного дела, заведенного вследствие гибели пациентки Ч. после проведения мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием. Глубоко и тщательно разобраны, как клиничко-anamnestические данные пациентки Ч., так и заключения экспертов Центра судебно-медицинских и криминалистических экспертиз МО РФ, лежащие в основе обвинений доктора П. В статье приведено и обосновано заключение Национальной медицинской палаты, а также целый ряд документов, использованных при формировании данного заключения, относительно материалов указанного дела. Автор полагает, что на данном этапе читатели журнала могут в рамках дискуссии привести собственные аргументы по поводу изложенных событий, приводимых документов и их трактовки.

г. Москва, Россия

Ключевые слова: рентген-контрастные вещества, судебно-медицинская экспертиза, законодательство

## JUDICIAL CHRONICLES: POSSIBLE NEW LEGAL REALITY - THE INTRODUCTION OF ROENTGEN CONTRAST MEDIA - A CRIMINAL MEDICAL SERVICE

Starchenko A.A.

**T**he article discusses in detail the criminal case materials, instigated by the patient death after multislice computed tomography with intravenous contrast media administration. Deeply and thoroughly analyzed, both clinical and patient history data and expert opinion of the Centre of forensic-medical and forensic examination of Ministry of Defense of the RF, which was the base of the accusation of Dr. P. The paper presents and justifies the conclusion of the National Medical Chamber as well as a number of documents used in forming this conclusion with respect to the materials of the specified cause. The author believes that at this stage readers can bring to the discussion their own arguments about the events described, cited documents and their interpretation.

Moscow, Russia

Keywords: roentgen contrast media, forensic-medical examination, legislation

**В** Национальную медицинскую палату обратилась доктор П., работавшая в ФГУ «Клиническая больница» врачом-рентгенологом в отделении лучевой диагностики. 07.12.09 г. в отделение лучевой диагностики в кабинет компьютерной томографии по направлению уролога (форма №057/у-04) ФГАПУ «Поликлиники Минэкономразвития России» и страховой ком-

пании ЗАО «Макс» с диагнозом «полип верхней чашечки правой почки» обратилась пациентка Ч. для выполнения мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) почек, при необходимости с внутривенным введением контрастного вещества, с диагнозом «образование правой почки». Согласно предварительному диагнозу и направительному письму из страховой

компании доктором П. было принято решение о выполнении МСКТ почек с болюсным внутривенным контрастированием. Пациентка была проинформирована доктором П. о том, что исследование предпочтительно выполнять с внутривенным введением контрастного вещества, и что при этом возможно развитие побочных аллергических реакций, в том числе развития анафилактического шока (инструкции по применению контрастного препарата прилагаются). Во время изучения письменного информационного согласия пациентка сообщила, что ранее с использованием рентгеноконтрастных препаратов не обследовалась, непереносимости йода, бронхиальной астмы, сердечно-легочной недостаточности нет, заболеваний почек (кроме выявленных при УЗ-исследовании) нет, тиреотоксикоза, сахарного диабета, заболеваний крови нет, беременности нет. После чего в 16:40 пациентка в присутствии доктора П. подтвердила свое согласие на введение контрастного препарата и подписала лист с информацией для пациентов «Рентгеноконтрастные исследования», где указано о возможных побочных и аллергических реакциях. В 16.42 07.12.09 г. в правую локтевую вену установлен катетер, в 16.47 с помощью автоматического инжектора со скоростью 3 мл/с было введено 100 мл ультрависта-370. Сразу после окончания венозной фазы сканирования около 16.50 у пациентки появились жалобы на кашель, общую слабость. При осмотре отмечалось ослабление пульса, падение артериального давления до 100/60 мм рт. ст. Через установленный ранее катетер было введено 1 мл 0,1 % адреналина, а затем 4 мг дексаметазона. По телефону была вызвана бригада реаниматологов. К прибытию реаниматологов (около 16.53) пациентка была в сознании, но заторможена, на вопросы отвечала с трудом, артериальное давление было 100/60. В 16.53 пациентка была передана для оказания дальнейшей медицинской помощи реаниматологам. Несмотря на принятые меры, пациентка скончалась в реанимационном отделении.

В ходе следствия были назначены и проведены 4 комплексных судебно-медицинских экспертизы, которые не установили нарушений правил оказания медицинской помощи. 30.11.11 г. следователем СУ по СВАО ГСУ СК РФ доктору П. было предъявлено обвинение в совершении преступления, предусмотренного ст. 109 ч.2 УК РФ, т.е. в причинении по неосторожности смерти Ч. вследствие ненадлежащего исполнения профессиональных обязанностей.

Примечательно, что с публичной оценкой оказания медицинской помощи Ч. 10 декабря 2009 г., через два дня после случившегося, на научно-практической межрегиональной конференции по теме «Судейская этика» председатель Мосгорсуда О. Егорова заявила о том, что «фе-

деральный судья, 36-летняя Ч. умерла на днях из-за врачебной ошибки»: «Молодые и красивые судьи так нелепо уходят из жизни. Понятно, что это была врачебная ошибка...». (Российское агентство правовой и судебной информации от 13 декабря 2009 г.).

Доктор П. в обращении в Национальную медицинскую палату выказывает озабоченность наличием оснований не верить в объективность следствия и суда при таких обстоятельствах, в связи, с чем просит помочь ей в сложившейся ситуации и привлечь внимание уполномоченных государственных органов власти к ее делу, чтобы не было вынесено несправедливое решение в ее отношении.

Анализ материалов дела комитетом независимой медицинской экспертизы НП «Национальная медицинская палата» показал, что в основу обвинения доктора П. положены Заключение эксперта № 21/10 от 30.03.2010 года и Заключение эксперта № 202/11 от 17.10.2010 года центра судебно-медицинских и криминалистических экспертиз МО РФ.

Заключение эксперта № 202/11 от 17.10.2010 центра судебно-медицинских и криминалистических экспертиз МО РФ содержит следующие выводы:

Причиной смерти Ч. явился анафилактический шок на введение рентгеноконтрастного препарата ультравист-370 от 07.12.2009 г., сопровождавшийся острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью, осложнившийся респираторным дистресс-синдромом, отеком легких и головного мозга.

1. Ответ на вопрос: «1. Как следует из индивидуальной карты №57610 амбулаторного больного Ч., последняя обследовалась в поликлинике Минэкономразвития России. С 2005 года Ч. был поставлен диагноз: «Бронхиальная астма». В 2009 году был поставлен диагноз: «Мочекаменная болезнь. Полип в верхней чашечке правой почки». Рекомендовано МСКТ с внутривенным контрастированием. Врачом дано направление в ФГУ «Клиническая больница» Управление делами Президента РФ, где ей и было проведено МСКТ с внутривенным контрастированием, после которого она скончалась в отделении анестезиологии и реанимации. Обязан ли был врач, давший направление Ч. на МСКТ с внутривенным контрастированием, указать в направлении, что она страдала бронхиальной астмой и у нее проявлялась аллергия (на домашних животных, пыль)?».

Решение вопроса об обязанностях врача, давшего направление Ч. на МСКТ-исследование с внутривенным контрастированием не входит в компетенцию настоящей комиссии судебно-медицинских экспертов. Данный вопрос может быть решен следственным путем.

Каким образом и какие клинические дан-

ные о состоянии организма Ч. (в том числе, страдала ли она бронхиальной астмой и были ли у нее проявления аллергии на домашних животных, пыль) передавались врачом, давшим, направление Ч. на мультиспиральное КТ-исследование с внутривенным контрастированием, также следует установить следственным путем.

2. Ответы на вопросы: «2. Обязан ли был врач, проводивший Ч. МСКТ с внутривенным контрастированием, сделать пробу на аллергию?», «4. Имеются ли нарушения действующих правил и инструкций в действиях врача, давшего направление Ч. для прохождения компьютерной томографии с введением ультрависта без указания на ее отягощенный аллергический анамнез; имел ли врач право направить ее для прохождения указанного обследования при наличии указанного отягощенного аллергического анамнеза, если да, то был ли обязан отразить в направлении для прохождения обследования сведения о наличии у нее бронхиальной астмы и вазомоторного аллергического ринита согласно записям амбулаторного лечения с 2005 по 2008 гг.?».

Решение вопроса о правах и обязанностях врача, а также о том, имеются ли какие-либо нарушения тех или иных правил и инструкций, не входит в компетенцию настоящей комиссии судебно-медицинских экспертов. Данный вопрос может быть решен следственным путем.

Как следует из инструкции по применению Ультрависта, проведение Ч. мультиспиральной компьютерной томографии с использованием в качестве рентгеноконтрастного препарата Ультравист-370 «...использование небольшого количества контрастного средства для проведения теста на чувствительность не рекомендуется, т.к. он не имеет прогностического значения. Более того, проведение такого тестирования само по себе может привести к серьезным побочным реакциям...».

3. Ответ на вопрос: «3. Чем (нормативно-правовыми документами, учебными пособиями и т.п.) предусмотрено проведение проб на аллергию?».

Способы выявления аллергии у человека определяются медицинскими знаниями о возможности развития у человека реакций немедленного типа. Применительно к факту развития аллергической реакции у Ч. проведение теста на чувствительность к нему, согласно инструкции по применению Ультрависта, не рекомендуется, т.к. он не имеет прогностического значения, и тест сам по себе может спровоцировать аллергическую реакцию. Решение вопроса о том, отражаются ли медицинские знания о возможности развития у человека реакции немедленного типа нормативно-правовыми документами, и в какой степени нормативно-

правовые документы соответствуют медицинским знаниям о возможности развития у человека реакций немедленного типа не входит в компетенцию настоящей комиссии судебно-медицинских экспертов. Этот вопрос может быть решен следственным путем.

4. Ответ на вопрос: «5. Имеются ли нарушения действующих правил и инструкций в действиях врача, проводившего Ч. рентгеноконтрастное исследование с применением ультрависта; обязан ли врач установить, что диагностическая компьютерная томография с введением ультрависта не соответствует состоянию здоровья пациента Ч. и категорически ей противопоказана, и провести обследование, исключающее применение ультрависта и применения методики, исключающей смертельный исход от ее проведения».

Ч. необходимо было бы провести рентгеноконтрастное исследование по методике, исключающей смертельный исход от ее проведения.

Ч. было проведено рентгеноконтрастное исследование с применением рентгеноконтрастного препарата ультравист, сопровождавшееся развитием аллергической реакции со смертельным исходом.

Решение вопроса о том, какие были нарушены действующие правила и инструкции в действиях врача, проводившего Ч. рентгеноконтрастное исследование с применением препарата ультравист, не входит в компетенцию настоящей комиссии судебно-медицинских экспертов. Данный вопрос может быть решен следственным путем.

Введение Ч. препарата ультравист не соответствовало состоянию здоровья Ч., и было ей категорически противопоказано по следующим причинам:

аллергическое состояние Ч., развитие у нее смертельного анафилактического шока на введение ультрависта подтверждает то, что применение этого препарата в ходе проведения ей рентгеноконтрастного метода исследования было противопоказанным;

возможность развития у пациентов (в том числе и у Ч.) аллергической реакции на введение ультрависта известна и эта возможность конкретно подчеркнута в «Инструкции по применению ультрависта» (уголовное дело № 365961, том 2, л.д. 122);

возможность развития аллергической реакции (анафилактического шока) у Ч. объективно обусловлено как свойствами ультрависта, так и особенностями ее организма (сложным комплексом иммунного, физиологического, биохимического и патофизиологического статуса ее организма), что и реализовалось в смертельном характере развития у Ч. анафилактического шока на введение этого вещества; наличие осо-

бенностей организма Ч. (сложный комплекс иммунных, физиологических, биохимических и патофизиологических характеристик ее организма), определяющих ее аллергический статус, подтверждены как аллергическим анамнезом, так и последующим за введением ультравист факта развития анафилактического шока.

Решение вопроса о том, в какой степени необходимость применения методики исследования почки, исключающей смертельный исход от ее проведения, соотносится с обязанностями врача, проводившего исследование Ч., не входит в компетенцию настоящей комиссии судебно-медицинских экспертов. Этот вопрос может быть решен следственным путем.

5. Ответ на вопрос: «6. Соответствовали ли методы и действия медицинского персонала при оказании экстренной помощи Ч. при возникновении угрозы ее жизни, все ли было сделано, чтобы исключить наступление смерти?».

Оказанную Ч. медицинскую помощь следует признать правильной, полно-объемной, патогенетически верно направленной, соответствовавшей имевшейся у Ч. состояниям, однако проведенные противошоковые мероприятия не позволили предотвратить негативного развития клинической картины анафилактического шока и наступление смертельного исхода.

6. Ответы на вопросы: «7. Какова процедура и порядок использования и ввода препарата Ультравист-370?», «8. Каков порядок хранения и подготовки к применению препарата Ультравист-370?».

Порядок использования, ввода, подготовки к применению и хранение препарата Ультравист-370 подробно изложены в инструкции по его применению, имеющейся в представленных материалах дела (уголовное дело № 365961, том 2, л.д. 122).

7. Ответ на вопрос: «9. Могло ли привести к смерти Ч. введение препарата «Ультравист-370» в не разогретом виде (согласно инструкции применения перед введением он должен подогреваться до температуры тела)?».

Вопрос имеет гипотетический характер.

Согласно инструкции по применению ультравист, его перед введением подогревают до температуры тела для того, чтобы «... лучше переносится и его легче вводить вследствие снижения вязкости раствора...».

По представленным медицинским данным, настоящей комиссии судебно-медицинских экспертов неизвестно, с какой температурой вводился ультравист Ч. Этот вопрос может быть решен следственным путем.

8. Ответ на вопрос: «10. На каком этапе врачи (кто именно) должны были выявить у Ч. наличие аллергии, и все ли было сделано для выявления наличия аллергии Ч. перед введением ей препарата Ультравист-370?».

Предрасположенность Ч. к аллергическим состояниям комиссией экспертов выявлена в особенностях ее аллергического анамнеза: наличие вазомоторного аллергического ринита, бронхиальной астмы, сенсibilизации на перо подушки, а также «гиперчувствительность к бытовым аллергенам (дома имелись животные: собака, кошка, морские свинки). Эта предрасположенность, в частности, отмечена в индивидуальной карте № 57610 амбулаторного больного на имя Ч., где имеются следующие сведения, характеризующие ее аллергический статус (состояние) перед проведением исследования с применением рентгеноконтрастного препарата ультравист:

от 18.08.2005 г. при обращении к отоларингологу – «в анамнезе – аллергическая реакция на домашнюю пыль, назначена консультация аллерголога, установлен диагноз «Вазомоторный аллергический ринит, обострение»;

от 22.08.2005 г. при обращении к терапевту – «сохраняется кашель с трудно отделяемой мокротой, приступы затрудненного дыхания по ночам, заложенность носа, першение в горле. Дома имеет животных (собаку, кошку, морских свинок). Ранее отмечала гиперчувствительность к бытовым аллергенам (пыль)», установлен диагноз «...Бронхиальная астма, инфекционно-аллергическая форма, обострение?»;

от 31.08.2005 г. при обращении к пульмонологу установлен диагноз «Бронхиальная астма, атопическая форма?». При иммунологическом обследовании в сентябре 2005 г. общий иммуноглобулин IgE составил 340 МЕ/мл (норма 100), а также выявлена сенсibilизации на перо подушки;

от 23.09.2005 г. при обращении к пульмонологу установлен диагноз «Бронхиальная астма, атипическая форма, легкое течение»;

от 23.05.2008 г. при обращении к терапевту установлен диагноз «...Бронхиальная астма, атопическая форма, вне обострения».

Эти сведения были известны до введения Ч. препарата ультравист.

**Национальная медицинская палата приняла заявление к рассмотрению и заключает следующее.**

I. НП «Национальная медицинская палата» заключает, что при судебно-медицинская экспертиза проводилась с грубыми процессуальными нарушениями.

1. Заключение эксперта № 21/10 от 30.03.2010 года и № 202/11 от 17.10.2010 года составлено и подписано членами комиссии по специальностям, предусмотренным приказом МЗ и СР РФ от 23 апреля 2009 г. N 210н:

– «судебно-медицинская экспертиза»;

– «пульмонология», в отсутствие указания на наличие в комиссии эксперта по специальности «аллергология и иммунология», и эксперта

по специальности «анестезиология и реаниматология».

Заключение эксперта № 21/10 от 30.03.2010 года и Заключение эксперта № 202/11 от 17.10.2010 года, выполненные в отсутствие участия в комиссии экспертов специалистов по специальностям аллергология и иммунология и «анестезиология и реаниматология» является грубым нарушением требований:

1) ст. 8 «Объективность, всесторонность и полнота исследований» Закона РФ от 31 мая 2001 года N 73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации», которая устанавливает правило: «Эксперт проводит исследования объективно, на строго научной и практической основе, в пределах соответствующей специальности, всесторонне и в полном объеме»;

2) ст. 16 «Обязанности эксперта» Закона РФ от 31 мая 2001 года N 73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации», которая обязывает эксперта «провести полное исследование представленных ему объектов и материалов дела, дать обоснованное и объективное заключение по поставленным перед ним вопросам»;

3) приказа МЗ СССР от 09.07.91 г. № 182, где указано:

«3.12.1. На вопросы, выходящие за пределы своих специальных познаний, **эксперт не в праве давать ответ**»;

4) п. 29 и 91 приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 мая 2010 г. N 346н «Об утверждении порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации»:

«29. В выводах, при ответах на вопросы, выходящие за пределы своих специальных познаний, **эксперт отвечает мотивированным отказом**.

91. При выполнении комиссионной экспертизы экспертами одной специальности каждый из них проводит исследования в полном объеме в рамках поставленного задания».

Основания незаконности Заключение эксперта № 21/10 от 30.03.2010 года и Заключение эксперта № 202/11 от 17.10.2010 года, выполненные в отсутствие участия в комиссии экспертов специалистов по специальностям аллергология и иммунология и «анестезиология и реаниматология»:

2. Приказом МЗ и СР РФ от 23.04.09 г № 210н введена в действие Номенклатура специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации, которой предусмотрена в качестве основной специальность предусмотре-

на специальность «терапия», специальности «аллергология и иммунология», «пульмонология» требуют дополнительной подготовки.

Эксперт по специальности «терапия» и «пульмонология» не может давать обоснованные заключения по качеству оказания медицинской помощи, оказанной:

1) по предмету экспертной деятельности, который указан в выводах комиссии – аллергия на медикаменты, анафилактический шок, смерть от анафилактического шока, оказание медицинской помощи при анафилактическом шоке и т.д.;

2) приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 4 февраля 2010 г. N 60н утверждены «Порядок оказания медицинской помощи больным с аллергическими заболеваниями и болезнями, ассоциированными с иммунодефицитами», «Положение об организации деятельности кабинета врача-аллерголога-иммунолога», которыми предусмотрено оказание медицинской помощи больным с аллергическими заболеваниями и болезнями, ассоциированными с иммунодефицитами (с анафилактическим шоком, астматическим статусом, ангиоотеками в области головы и шеи и другими жизнеугрожающими острыми аллергическими заболеваниями), в т.ч. врачами по специальности «аллергология и иммунология». Аллерголог-иммунолог осуществляет следующие функции:

– «обследование, диагностику, лечение и диспансеризацию больных с аллергическими заболеваниями и патологией иммунной системы на уровне современных достижений медицинской науки и практики;

– внедрение в практику новых современных методов диагностики, лечения и профилактики аллергических заболеваний и иммунодефицитных состояний»;

3) приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.04.2001. N 113 (Дата введения 2001-05-01) утвержден «Отраслевой классификатор «Простые медицинские услуги». 91500.09.0001-2001», которым проведение простой медицинской услуги (манипуляции, процедуры) «12.06.006 Накожные исследования реакции на аллергены» отнесено к компетенции специалиста аллерголога-иммунолога;

4) «Номенклатурой работ и услуг в здравоохранении», утв. заместителем министра здравоохранения и социального развития России В.И. Стародубовым 12 июля 2004 г., которой проведение комплексной услуги «03.002.04 Комплекс исследований для выявления аллергена» (включающей в себя обязательное выполнение услуг: «12.06.006 Накожные исследования реакции на аллергены», «09.05.122 Исследование уровня антител к антигенам растительного,

животного и химического происхождения») отнесено к компетенции специалиста аллерголога-иммунолога;

5) приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16.07.2001 г. N 269 (Дата введения 2001-09-01) утвержден Отраслевой стандарт «Сложные и комплексные медицинские услуги. Состав. ОСТ 91500.09.0003-2001», которым проведение комплексной услуги «03.002.04 Комплекс исследований для выявления аллергена» (включающей в себя обязательное выполнение услуг: «12.06.006 Накожные исследования реакции на аллергены», «09.05.122 Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения») предписано осуществлять в рамках услуги «04.002.01 Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога», отнесено к компетенции специалиста аллерголога-иммунолога.

**Таким образом, оценка данной деятельности подлежит исключительно при обязательном участии эксперта по специальности «аллергология и иммунология».**

Эксперт по специальности «терапия» и «пульмонология» не может давать однозначные обоснованные заключения по качеству оказания медицинской помощи, оказанной по предмету экспертной деятельности, который указан в выводах комиссии – «анафилактический шок», смерть от анафилактического шока, оказание медицинской помощи при анафилактическом шоке и т.д., т.е. этот предмет относится и к специальности «анестезиология и реаниматология» в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 4 февраля 2010 г. N 60н, в частности п. 2 «Порядка оказания медицинской помощи больным с аллергическими заболеваниями и болезнями, ассоциированными с иммунодефицитами»: «Оказание скорой медицинской помощи больным с аллергическими заболеваниями и болезнями, ассоциированными с иммунодефицитами (с анафилактическим шоком, астматическим статусом, ангиотеками в области головы и шеи и другими жизнеугрожающими острыми аллергическими заболеваниями), осуществляется на госпитальном этапе - врачами реанимационных отделений медицинских организаций», в связи, с чем эта оценка данной деятельности подлежит исключительно при обязательном участии эксперта по специальности «анестезиология и реаниматология».

**В составе комиссий экспертов отсутствовали эксперты по необходимым медицинским специальностям: «аллергология и иммунология», «анестезиология и реаниматология». Таким образом, состав комиссий судебно-медицинских экспертов не отвечает**

**требованиям нормативных актов о квалификационных характеристиках, что является нарушением требований ст. 8 и 16 Закона РФ от 31 мая 2001 года N 73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации».**

II. НП «Национальная медицинская палата» заключает, что судебно-медицинская экспертиза проводилась с грубыми материальными нарушениями: выводы Заключения эксперта № 21/10 от 30.03.2010 года и Заключение эксперта № 202/11 от 17.10.2010 года не соответствуют требованиям Федерального Закона от 31.05.01 г. № 73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в РФ»:

– ст. 4 «Принципы государственной судебно-экспертной деятельности», где указано: «Государственная судебно-экспертная деятельность основывается на принципах законности, соблюдения прав и свобод человека и гражданина, прав юридического лица, а также независимости эксперта, **объективности, всесторонности и полноты исследований, проводимых с использованием современных достижений науки и техники**»;

– ст. 8 «Объективность, всесторонность и полнота исследований»: «Эксперт проводит исследования объективно, на строго научной и практической основе, в пределах соответствующей специальности, **всесторонне и в полном объеме**.

Заключение эксперта должно основываться на положениях, **дающих возможность проверить обоснованность** и достоверность сделанных выводов на базе общепринятых научных и практических данных»;

– ст. 16 «Обязанности эксперта. Эксперт обязан: провести полное исследование представленных ему объектов и материалов дела; **дать обоснованное и объективное заключение по поставленным перед ним вопросам**»;

– ст. 25 «Заключение эксперта или комиссии экспертов и его содержание. В заключении эксперта или комиссии экспертов должны быть отражены: **оценка результатов исследований, обоснование** и формулировка выводов по поставленным вопросам». Представленные экспертами выводы не только не соответствуют данным требованиям, не приводят оценок результатов исследований и обоснований, допускают различное толкование, не мотивированы существующими нормативными актами, но и содержат **заведомо ложные сведения**.

1. Абсолютно безосновательными, не подтвержденными фактическими данными, в отсутствие в составе комиссии эксперта по специальности «аллергология и иммунология», являются:

– вывод Заключения эксперта № 21/10

(ответ на вопросы: «1. Каковы причина и время смерти?», «2. Не наступила ли смерть Ч. от отравления или аллергической реакции, в том числе связанные с введением лекарственных средств?»): «Причиной смерти Ч. явился анафилактический шок на введение рентгеноконтрастного препарата ультравист-370 от 07.12.2009 г. (развившийся по данным представленных медицинских документов через 10 минут после его введения), сопровождавшийся острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью, осложнившийся респираторным дистресс-синдромом, отеком легких и головного мозга»;

– **вывод (без номера) Заключения эксперта № 202/11 от 17.10.2010 года:** «Причиной смерти Ч. явился анафилактический шок на введение рентгеноконтрастного препарата ультравист-370 от 07.12.2009 г., сопровождавшийся острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью, осложнившийся респираторным дистресс-синдромом, отеком легких и головного мозга».

В отсутствие в составе комиссии эксперта по специальности «аллергология и иммунология» комиссии экспертов сделала выводы о развившемся в результате применения рентгеноконтрастного препарата ультравист-370 анафилактического шока, тогда как в действительности имело место принципиально иное состояние: «анафилактический шок», что подтверждается:

**1.1. Нормативными актами уполномоченных органов федеральной исполнительной власти в сфере здравоохранения:**

1.1.1. Протоколом ведения больных «Аллергический ринит», утв. Заместителем Министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации В.И. Стародубовым 28 апреля 2006 г.: «Протокол ведения больных "Аллергический ринит" разработан Институтом иммунологии ФМБА России (Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Коровкина Е.С.), Московской медицинской академией им. И.М. Сеченова (Воробьев П.А., Лукьянцева Д.В., Авксентьева М.В., Сидоренко И.В.), Санкт-Петербургским университетом им. И.П. Павлова (Емельянов А.В.), ФГУ научно-клиническим центром оториноларингологии Росздрава (Куян С.М., Мокроносова М.А., Тарасова Г.Д.). I. Область применения: Протокол ведения больных "Аллергический ринит" предназначен для применения в системе здравоохранения Российской Федерации, где указано, что **при применении рентгеноконтрастных средств развиваются псевдоаллергические проявления, т.е. анафилактические реакции.**

1.1.2. Государственный реестр лекарственных средств Росздравнадзора (Том II, часть 2, Официальное издание по состоянию на 1 января 2006 г.) указывает, что на Фармгруппу

рентгеноконтрастное средство развиваются: анафилактические реакции (зуд, кожная сыпь, крапивница, лихорадка, артралгии, шок).

**1.1.3. Росздравнадзор в Государственном реестре лекарственных средств к анафилактическим реакциям относит:**

– снижение АД, бронхоспазм, диспноэ, кожная сыпь, зуд), синдром "красного человека", связанный с высвобождением гистамина (озноб, лихорадка, учащенное сердцебиение, гиперемия верхней половины туловища и лица, спазм мышц грудной клетки и спины), в т.ч. тяжелые, вплоть до летального исхода:

– респираторный дистресс-синдром может быть проявлением анафилактической реакции, т.е. то состояние, которое отмечено у пострадавшей;

– анафилактические реакции могут возникать вне зависимости от дозы и способа введения препарата.

1.1.4. Методическими указаниями МУ 3.3.1879-04 «3.3. Иммунопрофилактика инфекционных болезней. Расследование поствакцинальных осложнений», утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 4 марта 2004 г.: «4.1. Анафилактическая реакция. Отличается от анафилактического шока более поздним появлением (до 2 ч.) и более медленным развитием клинических симптомов. Помимо системных нарушений, характеризуется аллергическими проявлениями со стороны кожных покровов (распространенная крапивница, отек Квинке, в т. ч. генерализованный) и/или желудочно-кишечного тракта (колика, рвота, диарея)».

**1.2. Всеми без исключения источниками обычаев делового оборота и обычно предъявляемых требований в здравоохранении (ст. 309 ГК РФ):**

1.2.1. Руководство «Аллергические болезни: диагностика и лечение», главный редактор академик РАМН А.Г. Чучалин, М., 2000, глава 17 «Лекарственная аллергия», раздел «Рентгеноконтрастные средства (РКВ)»:

«Немедленные генерализованные реакции развиваются при введении наиболее распространенных ионных гиперосмотических РКВ у 2-3 % больных, тогда как при использовании более современных низкоосмотических средств — менее чем в 0,5 % случаев. **Угрожающие жизни анафилактические реакции при введении гиперосмотических РКВ возникают в 0,22 % случаев, и только в 0,04 % случаев — при введении низкоосмотических РКВ.** Несомненно, низкоосмотические РКВ вызывают значительно меньше побочных реакций, однако эти редкие случаи могут носить выраженный

**Таблица №13. Клинические проявления побочных действий рентгеноконтрастных средств. (наиболее частые проявления)**

Степень тяжести	Анафилактоидные реакции	Нарушения дыхания и сердечной деятельности	Другие
Угрожающие жизни	Шок. Бронхоспазм. Отек гортани	Шок. Отек легких. Аритмии, остановка кровообращения	Эпилептические припадки. ОПН

характер, вследствие чего фактический риск смертельного исхода реакций при использовании РКВ обоих классов примерно одинаков и оценивается как 0,9 на 100000 введений препарата. В целом распространённость реакций на нейодированные и содержащие гадолиний контрастные вещества, применяемые в магнитно-резонансной томографии, составляет приблизительно 1-2 %, а выраженные системные анафилактоидные реакции встречаются с частотой 1:350000 внутривенных вливаний. Эти реакции протекают без участия IgE, а активация вызвана высвобождающимися гистаминовыми свойствами образующихся под действием РКВ компонентов комплемента — анафилатоксинов.

**Диагностические исследования. Приемлемые тесты in vitro и in vivo для выявления лиц с потенциальным риском возникновения реакции на РКВ отсутствуют. Тяжёлые и фатальные реакции; возникали после введения внутривенной тестовой дозы объёмом всего в 1-2 мл и развивались даже после получения отрицательного результата дозируемого теста; в связи, с чем от проведения последнего отказались. Наиболее важной информацией для уменьшения вероятности повторной реакции служат анамнестические данные о предшествующей реакции на РКВ».**

1.2.1.1 Руководство «Аллергические болезни: диагностика и лечение», главный редактор академик РАМН А.Г. Чучалин, М., 2000, глава 20 «Анафилаксия»:

– «Заметки для практикующих врачей: Псевдоаллергическая анафилаксия: неиммунологическая, хотя и вызвана внешними причинами (пример — реакция на введение йодсодержащих РКВ);

– «Псевдоаллергические (анафилактоидные) реакции клинически идентичны анафилаксии, но вызваны не взаимодействием антиген-антитело, а представляют собой результат прямого или опосредованного (в том числе через активацию системы комплемента) действия различных веществ на тучные клетки и базофильные нейтрофилы, вызывающего высвобождение медиаторов аллергии – гистамина»;

– «Самая частая причина **анафилактоидных реакций** — **йодсодержащие РКВ**. Угрожающие жизни реакции после введения йодсодержащих РКВ возникают у 0,1 % обследуемых, летальные исходы наблюдаются при 1:10000-1:50000 внутривенных введений препаратов. Ежегодно после введения йодсодержащих РКВ регистрируют до 500 летальных исходов. Риск летальных исходов значительно ниже при использовании низкоосмолярных РКВ»;

– «Частота летальных реакций составляет 1:10000-1:50000 внутривенных введений препаратов. Ежегодно регистрируют около 500 летальных исходов при введении РКВ. **Генерализованные реакции немедленного типа на РКВ клинически напоминают анафилаксию, но не связаны с IgE-опосредованными механизмами.** В этом случае речь, идёт о способности содержащегося в препаратах РКВ свободного йода активировать систему комплемента по альтернативному пути. Образующиеся при активации анафилатоксины (C3a и C5a) освобождают гистамин и другие медиаторы из тучных клеток и базофилов, что и приводит к коллапсу и шоку. **Методы выявления пациентов с риском развития реакций на РКВ отсутствуют, но известно, что у пациентов с реакцией на РКВ в анамнезе риск развития шока повышен. В этом случае при жизненных показаниях для введения РКВ пациентам с реакцией на РКВ проводят профилактическую предварительную терапию».**

1.2.2. Руководство «Клиническая иммунология и аллергология» (М, «Практика», 2000):

«4. Механизмы высвобождения медиаторов. Активаторы тучных клеток подразделяются на IgE-зависимые (антигены) и IgE-независимые.

**К IgE-независимым активаторам тучных клеток относятся миорелаксанты, опиоиды, рентгеноконтрастные средства, анафилатоксины (C3a, C4a, C5a), нейропептиды (например, субстанция P), АТФ, интерлейкины-1, -3.**

**Острая крапивница, вызванная рентге-**

ноконтрастными средствами, обусловлена неиммунными механизмами.

Анафилактические реакции сходны с анафилактическими, но развиваются без участия иммунных механизмов. Их вызывают рентгеноконтрастные средства, полимиксины, аспирин, местные анестетики и другие разные лекарственные средства. Полимиксины и рентгеноконтрастные средства при в/в введении могут напрямую стимулировать высвобождение медиаторов тучными клетками. Возможно, таким же действием обладает аспирин.

#### **Е. Анафилактические реакции на рентгеноконтрастные средства:**

Этиология. Несмотря на то, что клинические проявления побочного действия рентгеноконтрастных средств сходны с анафилактическими реакциями, оно не опосредовано IgE. Считается, что рентгеноконтрастные средства вызывают анафилактические реакции. Возможны и другие механизмы: прямое токсическое действие препаратов, активация комплемента, нарушение гемодинамики, повышение тонуса блуждающего нерва. Смертельные исходы, вызванные рентгеноконтрастными средствами, в большинстве случаев не обусловлены анафилактическими реакциями.

Клиническая картина. Побочные действия рентгеноконтрастных средств наблюдаются у 5—8 % больных, у 0,1 % больных их применение сопровождается тяжелыми осложнениями. Частота смертельных исходов составляет от 1:40 000 до 1:50 000, по некоторым данным — 1:10 000. Клинические проявления побочных действий зависят от типа реакций, лежащих в их основе, и их тяжести (см. табл. 13.13). За исключением ОПН, побочные действия обычно развиваются в течение 3—10 мин после в/в введения рентгеноконтрастного средства. Факторы риска побочных действий рентгеноконтрастных средств приведены в табл. 13.14.

#### **Профилактика.**

Предсказать побочные действия рентгеноконтрастных средств невозможно. Поскольку эти реакции не являются аллергическими, они часто развиваются при первом контакте с препаратом. В связи с этим выявить повышенную чувствительность к какому-либо рентгеноконтрастному средству с помощью иммунологических методов нельзя.

#### **Классификация анафилактических и анафилактических реакций:**

Анафилактические реакции: опосредованные рентгеноконтрастными веществами.

#### **Стимуляторы дегрануляции тучных клеток:**

Неиммунные стимуляторы:

Рентгеноконтрастные средства.

#### **1.2.3. Монография «Реакции немедлен-**

**ного типа при анестезии», Москва «Медицина» 1991 г.:**

«Рентгеноконтрастные вещества.

Реакции на различные производные триодбензойной кислоты, составляющие целый ряд водорастворимых йодсодержащих рентгеноконтрастных средств (РКС), распадаются на две категории: хемотоксичность и анафилактический ответ. Первая категория имеет отношение к перосмолярности и гидрофобности РКС, что оказывает прямое токсическое действие: более чем у 1 % пациентов может отмечаться недомогание после введения веществ, но без серьезных последствий. Основными механизмами анафилактических реакций на РКС, по-видимому, являются прямой выброс гистамина (что может быть результатом влияния гиперосмолярности на мастоциты больных с предрасположенностью к подобным реакциям и активация белка С3 комплемента).

#### **1.2.4. Руководство для практикующих врачей «Клиническая аллергология и иммунология», Под общей редакцией Горячкиной Л.А. и Кашкина К.П. Москва, 2009 г.:**

«РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫЕ СРЕДСТВА.

Рентгеноконтрастные средства (РКС) вызывают активацию комплемента и высвобождение из базофилов и тучных клеток, преформированных медиаторов (гистамин, триптаза) и не индуцируют образования вновь синтезируемых (простагландин, лейкотриен). В мониторинге анафилактических реакций, возникающих при применении РКС, играет роль контроль за содержанием триптазы в плазме.

Неаллергическая генерализованная реакция начинается в течение 1–3 минут после введения РКС, реже в течение 20 минут. Появляется тошнота, рвота, гиперемия лица, шеи, возможны уртикарные высыпания. При генерализованных аллергических реакциях возможно появление зуда, крапивницы, ангионевротического отека, бронхоспазма, падение АД, обморок».

#### **1.2.5. Монография Леви Дж. Х. «Анафилактические реакции при анестезии и интенсивной терапии», М.: Медицина, 1990 г.:**

«Рентгеноконтрастные средства. Статистические данные свидетельствуют о том, что из тысяч рентгенологических исследований нежелательные системные реакции отмечены в 4,4 % случаев (у 24 479 человек из 302 082 обследованных) [356, 357]. Из них 13,3 % были отнесены к легким (проявлялись тошнотой, рвотой, покраснением кожных покровов) и не нуждались в лечении; 1,4 % считались среднетяжелыми (отек лица, бронхоспазм, небольшая гипотензия) и нуждались в помощи, оказанной в рентгенологическом отделении; 0,07 % считались тяжелыми (длительная гипотензия, стенокардия, фибрилляция желудочков, судоро-

ги) и требовали госпитализации; 0,006 % случаев реакции (гипотензия, цианоз, отек легких, фибрилляция желудочков, судороги и аноксия) закончились смертью».

**1.2.6. Справочник «Медикаментозные осложнения», СПб., 2001 г. (Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Российская Военно-медицинская академия):**

«Патогенез побочных реакций медикаментозной терапии:

**Гистаминолибераторный эффект:**

– рентгеноконтрастные вещества.

На рентгеноконтрастные вещества реакция формируется не IgE-опосредованными механизмами, она связана, во-первых, с непосредственной активацией комплемента альтернативным механизмом; во-вторых, с гистаминолибераторным эффектом препаратов.

У женщин риск развития анафилактических реакций на рентгеноконтрастные средства почти в 20 раз больше, чем у мужчин.

**6.12. Рентгеноконтрастные средства.**

Обобщая данные 30 госпиталей США, Канады, Австралии и Европы о побочном действии рентгеноконтрастных средств для внутрисосудистого введения у 112 003 больных, W. Shehadi (1975) установил несмертельные побочные реакции в 4,95 % случаев. Наименьшая частота реакций отмечена при ангиокардиографии (1,42 % осложнений), а наибольшая при внутривенной урографии (5,65 %) и холангиографии (10,1 %). Тяжелые реакции отмечены в 1,58 % случаев, причем у 11 человек со смертельным исходом, в том числе у 6 после урографии, у 2 в результате ангиокардиографии, по 1 после венографии, холангиографии, церебральной ангиографии.

Клиническая картина медикаментозных осложнений при использовании рентгеноконтрастных веществ определялась тошнотой (33,6 %), рвотой (20,5 %), крапивницей (15,5 %), зудящими кожными высыпаниями (12,7 %), бронхоспазмом (3,19 %), отеком Квинке (2,61 %), назальной (2,30 %), циркуляторным коллапсом (0,29 %), неврологическими нарушениями (0,27 %), остановкой сердца (0,18 %), фибрилляцией желудочков (0,16 %), отеком легких (0,08 %).

Из числа больных с осложнениями при применении рентгеноконтрастных веществ неблагоприятный аллергологический анамнез установлен лишь у 10,2 % больных.

**Проведенная W. Shehadi (1975) оценка диагностической значимости внутрикожных и подкожных проб на чувствительность к рентгеноконтрастным веществам показала отсутствие их диагностической ценности.** Так, из 375 больных с положительной пробой реакция на рентгеноконтрастное вещество после введения полной дозы не развилась у 76

больных, быстро прошла без лечения у 209 больных и была купирована без прекращения введения рентгеноконтрастного вещества у 87 больных, в 3 случаях имел место летальный исход.

**7.2. Анафилактические реакции.**

Помимо истинных аллергических реакций на медикаменты, существуют так называемые псевдоаллергические реакции, которые также называют ложноаллергическими, неиммуноаллергическими. **Псевдоаллергические реакции, клинически похожие на анафилактический шок и требующие применения таких же энергичных мер, правильнее называть анафилактическим шоком.** Хотя клиника их не отличается от истинных аллергических реакций, они отличаются по механизму развития: не происходит сенсибилизации к препарату, следовательно, не будет развиваться реакция антиген-антитело, при них развивается неспецифическая либерация медиаторов типа гистамина и гистаминоподобных веществ. **Основными отличиями анафилактических реакций являются:**

а) возможность возникновения после первого приема препаратов;

б) появление клинических симптомов в ответ на прием различных по химической структуре медикаментов, а иногда и на плацебо;

в) медленное введение препарата может предотвратить анафилактическую реакцию, так как концентрация препарата в крови остается ниже критического порога и высвобождение гистамина происходит медленнее;

г) отсутствие повышения IgE в сыворотке крови;

д) отрицательные результаты иммунологических тестов с соответствующим медикаментом.

В пользу псевдоаллергической реакции также свидетельствует отсутствие отягощенного аллергологического анамнеза.

**Самое тяжелое проявление анафилактических реакций — анафилактический шок.** Клинически он во многом схож с анафилактическим шоком, также обусловлен высвобождением биологически активных веществ, но с иным механизмом их образования. Для клиники анафилактического шока наиболее характерны нарушения дыхания, деятельности сердечно-сосудистой системы, падение артериального давления, расстройство терморегуляции. В крови выявляют лейкопению, эозинофилию, гипопротейнемию».

**1.2.7. Клиническая аллергология: Руководство для практических врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Р.М.Хайтова — М.: МЕД-пресс-информ. — 2002. — 624 с.**

«ПСЕВДОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА

## МЕДИКАМЕНТЫ.

Псевдоаллергические реакции характеризуются тем, что по четкой связи развития реакции непереносимости с приемом медикамента и клиническим симптомам непереносимости они напоминают истинную аллергию, но иммунологические механизмы в их развитии участия не принимают. Развитие лекарственных псевдоаллергических реакций в основном связано с прямым или опосредованным высвобождением гистамина из тучных клеток и базофилов, происходящим под влиянием введенного лекарственного средства.

Как правило, тяжесть возникшей псевдоаллергической реакции на введенный медикамент во многом зависит от скорости введения препарата, его концентрации, содержания тучных клеток в месте введения лекарственного средства.

Прямое неспецифическое высвобождение гистамина из тучных клеток могут вызывать плазмозаменители, рентгеноконтрастные вещества, анестетики, миорелаксанты, витамины группы В, йод- и бромсодержащие препараты и др.

Псевдоаллергические реакции (ПАР) на медикаменты, обусловленные активацией альтернативного пути комплемента, могут развиваться после введения рентгеноконтрастных средств, анестетиков, миорелаксантов.

В отличие от истинной аллергии, при псевдоаллергических реакциях на медикаменты: специфические методы аллергодиагностики не дают положительных результатов (кожные тесты, РАСТ и др.), нет необходимости избегать назначения всех препаратов, обладающих сходным фармакологическим действием, независимо от их структуры, с тем, на который была отмечена реакция (Хайтов Р.М., Ильина Н.И., Лусс Л.В., 1993-1999).

Медикаменты, вызвавшие развитие ПАР (п = 655):

Рентгеноконтрастные средства в 14 % наблюдений (97 больных)»

1.2.8. «Интенсивная терапия» М. Ю. Киров, В. В. Кузьков, Э. В. Недашковский, и др.:

«Анафилактоидные реакции: ацетилцистеин, препараты крови, йодсодержащие контрасты, опиоиды (морфин), миорелаксанты (атракуриум)».

1.2.9. Руководство «Лекарственная аллергия». Новиков Д.К., Сергеев Ю.В., Новиков П.Д., 2001 г.:

«Рентгеноконтрастные вещества (РКВ) вызывают псевдоаллергические реакции, в том числе анафилактоидный шок (1 смертный случай на 10-100 тыс. инъекций). Они активируют

комплемент по альтернативному пути или тромбин и плазмин с образованием продуктов распада фибрина.

Могут возникать крапивницы, бронхоспазм, падение артериального давления, заторможенность сознания, другие симптомы, характерные для шока, обычно анафилактоидного; нередко кардиоваскулярные реакции и нефропатии, особенно при наличии патологии почек (Hash R.B., 1999).

Нет доказательств, что у больных с непереносимостью растворов йода увеличен риск побочных реакций на РКВ (Patterson R. et al., 1997).

**Кожные пробы и тест-дозы (пробное введение 1-2 мл) неэффективны в профилактике осложнений.**

**Анафилактоидный шок (АОШ)** — острая генерализованная неспецифическая реакция на различные химические, биологические вещества и физические факторы, индуцирующие образование и выделение медиаторов немедленной гиперчувствительности, вызывающих клиническую симптоматику, сходную с таковой при анафилактическом шоке. Частыми индукторами АОШ являются некоторые лекарственные препараты, вводимые парентерально (рентгеноконтрастные препараты, декстраны, антибиотики и др.). Более того, простые химические вещества, не вызывающие аллергии (растворы натрия хлорида, натрия бикарбоната, глюкозы и др.), могут провоцировать АОШ, если содержат агрегаты и микрокристаллы молекул, способные активировать комплемент при внутривенном введении.

Все индукторы АОШ действуют так же, как при типичной псевдоаллергической реакции, непосредственно стимулируя дегрануляцию тучных клеток и базофилов, активируют комплемент и (или) кининовую систему.

**Вывод:** если в анамнезе имеются четкие указания (или записи в истории болезни) на аллергию к препарату, то его и лекарства, имеющие перекрестно реагирующие общие детерминанты, больному нельзя вводить и ставить провокационные тесты (кожные и др.) с этим препаратом не рекомендуется.

1.2.10. Осложнения фармакотерапии. Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств. Том I / Под ред. Д.В. Рейхарта. – М.: Литтерра, 2007. – 256 с.:

«Псевдоаллергические реакции. Псевдоаллергические реакции клинически имитируют аллергические, но в отличие от них не имеют иммунологического механизма развития, а связаны с прямым (или непрямым) высвобождением эндогенных биологически активных веществ (гистамин, серотонин и др.) из тучных клеток. Псевдоаллергические реакции могут имитировать реакции с вовлечением иммунной

системы.

что РКС относятся к группе препаратов,

Клинические проявления побочных действий рентгеноконтрастных средств:			
Степень тяжести	Анафилактические реакции	Нарушения дыхания и сердечной	Другие
Легкие, средней тяжести	Крапивница*, зуд, конъюнктивит, ринит	Изменения на ЭКГ*, болевые ощущения по ходу сосудов	Тошнота, рвота, покраснение кожи, сыпь, боль в руках, головная боль, головокружение, потливость, ингибирование йодсвязывающей способности щитовидной железы
Тяжелые	Генерализованная крапивница, отек Квинке, бронхоспазм	Отек легких, боль в груди, аритмии, одышка, падение артериального давления	Эпилептические припадки, обмороки, нарушения зрения, острая почечная недостаточность
Угрожающие жизни	Шок, бронхоспазм, отек гортани	Шок, отек легких, аритмии, остановка кровообращения	Эпилептические припадки, потеря сознания, острая почечная недостаточность

Клинически псевдоаллергические реакции протекают так же, как аллергические, но отличаются механизмом развития. У псевдоаллергических реакций отсутствует иммунологическая стадия, они начинаются с патохимической стадии. Могут быть следующие причины псевдоаллергических реакций:

2. Высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов (гистаминолиберация). Может вызываться некоторыми продуктами питания и лекарственными веществами: аспирином, рентгеноконтрастными средствами, ванкомицином, местными анестетиками, полисахаридами, витаминами группы В, йод- и бромсодержащими препаратами».

1.2.11. Лопатин-Брёмзен А.С. Лекарственный шок. – М.: изд-во Медпрактика, 2000, 196 с.

2.1. Рентгеноконтрастные средства.

Механизм анафилактических реакций на рентгеноконтрастные средства (РКС) полностью не ясен. Интерес исследователей концентрируется на трех основных моментах: высвобождение гистамина, активация компонента и взаимодействие со свертывающей системой крови. Наиболее важные работы касались вопроса высвобождения гистамина из тучных клеток *in vitro*, высвобождения гистамина из базофильных лейкоцитов у человека, высвобождения гистамина и снижения кровяного давления в эксперименте *in vivo*, и увеличения содержания гистамина в плазме крови человека. На современном этапе совершенно ясно,

непосредственно влияющих на высвобождение гистамина. Большинство исследователей считает, что высвобождение гистамина происходит у всех больных, получающих РКС.

Прямой или непрямой кожные тесты с РКС не имеют ценности, так как происходит неспецифическое высвобождение гистамина. Наиболее распространенный тест – введение 0,5-1 мг РКС за несколько минут до введения полной дозы, но он тоже малоэффективен. Побочные реакции, как правило, начинаются в первые 1-3 минуты. Хотя по своему химическому проявлению побочные реакции на РКС очень схожи с аллергическими, но основные аргументы против иммунологического механизма их возникновения следующие:

- побочные реакции часто встречаются у больных, никогда ранее не получавших препараты;

- повторяющиеся инъекции РКС не увеличивают риска побочных реакций, хотя, по мнению некоторых исследователей, при анамнестически подтвержденной непереносимости РКС риск возрастает до 20-35 %;

- патологические проявления возникают у больных с предрасполагающими факторами к избыточному высвобождению медиаторов, с более замедленной инактивацией этих медиаторов или увеличенной чувствительностью органов к их воздействию.

Учитывая изложенные механизмы возникновения тяжелых осложнений при внутривенном введении рентгеноконтрастных

средств, исследователи высказывают сомнения в целесообразности предварительного введения больным пробных доз, так как истинный анафилактический шок может возникать от микродозы препарата, а анафилактические реакции (ложная анафилаксия) обуславливаются обычно высокими дозами препарата».

**1.2.12. Руководство «Доказательная аллергология-иммунология» Колхир П.В., М., 2010 г.:**

«Распространенность анафилактических реакций:

рентгеноконтрастные вещества – 3 %.

«Имуноглобулин Е-независимые реакции: – рентгеноконтрастные вещества».

**1.2.13. Шимановский Н.Л. Контрастные средства: руководство по рациональному применению. — М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2009. - 464 с.**

«Глава 2. Нежелательные реакции при применении йодированных рентгеноконтрастных средств.

**По патогенезу вызываемые РКС побочные реакции можно подразделить на:**

**псевдоаллергические (например, обусловленные высвобождением гистамина);**

Неионные РКС переносятся гораздо лучше, чем ионные.

**Общие (анафилактические) реакции:**

Общие побочные реакции на введение РКС имеют разную степень выраженности: они могут быть легкими (крапивница), умеренно тяжелыми (бронхоспазм) и тяжелыми (обморок, остановка сердца).

Возможны следующие механизмы развития общих (анафилактических) нежелательных реакций на РКС:

– действие на белки и другие составные компоненты плазмы крови, систему комплемента, свертывающую систему и/или эндотелий сосудов;

– влияние на ЦНС;

– перекрестное взаимодействие РКС с антителами, первоначально образованными не к РКС, а близким к ним по строению ксенобиотикам.

S.D.Wells и соавт. (1976) с целью определения частоты и связи побочных реакций с предшествующей повышенной чувствительностью к различным аллергенам обследовали 9934 больных, из которых 2489 (25 %) имели положительный аллергологический анамнез и 7445 (75 %) — отрицательный».

**1.2.14. Национальное руководство «Аллергология и иммунология», М., 2009 г.:**

«Дифференциальная диагностика.

**Анафилактический шок необходимо дифференцировать с системной анафилактической реакцией (анафилактический шок), ко-**

**торая развивается без участия иммунных механизмов. Анафилактический шок может развиваться уже при первом введении лекарственных средств (йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ).**

«Основное условие проведения аллергологического тестирования – все тесты может проводить только аллерголог-иммунолог».

1.3. В соответствии с требованиями приказа Минздрава СССР от 21.07.1988 N 579 (ред. от 25.12.1997) «Об утверждении квалификационных характеристик врачей-специалистов» проведение аллергологических проб возложено на врача аллерголога: «59. Квалификационная характеристика специалиста врача-аллерголога.

Специалист аллерголог должен уметь выявить причину заболевания, используя методы специфической аллергологической диагностики *ин vivo* и *ин vitro*. Уметь клинически интерпретировать данные тесты.

4. Манипуляции:

- анализ аллергологического анамнеза;

- владеть постановкой кожных аллергических проб (прикест, капельная проба, скарификационная, внутрикожная, аппликационная пробы);

- провокационные аллергические тесты (конъюнктивальный, назальный, ингаляционный, подъязычный)».

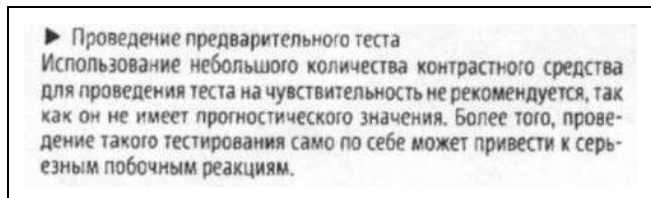
**В соответствии с требованиями приказа Минздрава СССР от 21.07.1988 N 579 (ред. от 25.12.1997) «Об утверждении квалификационных характеристик врачей-специалистов» пунктом 30 «Квалификационная характеристика специалиста врача-рентгенолога» проведение аллергологических проб не предусмотрена.**

В соответствии с требованиями приказа Минздрава СССР от 21.07.1988 N 579 (ред. от 25.12.1997) «Об утверждении квалификационных характеристик врачей-специалистов» пунктом 15 «Квалификационная характеристика специалиста врача-уролога» проведение аллергологических проб не предусмотрена: «15. Квалификационная характеристика специалиста врача-уролога. В соответствии с требованиями специальности врач-уролог должен знать и уметь: 1. Общие знания – показания и противопоказания к специальным методам исследования (рентгеноконтрастным, рентгенологическим, радиологическим, ультразвуковым и др.)».

Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 4 февраля 2010 г. N 60н утверждены «Порядок оказания медицинской помощи больным с аллергическими заболеваниями и болезнями, ассоциированными с иммунодефицитами», «Положение об организации деятельности кабинета врача-аллерголога-иммунолога», которыми предусмотрено оказание медицинской помощи

больным с аллергическими заболеваниями и болезнями, ассоциированными с иммунодефицитами (с анафилактическим шоком, астматическим статусом, ангиоотеками в области головы и шеи и другими жизнеугрожающими острыми аллергическими заболеваниями) в т.ч. врачами по специальности «аллергология и иммунология». Аллерголог-иммунолог осуществляет следующие функции:

– «обследование, диагностику, лечение и



диспансеризацию больных с аллергическими заболеваниями и патологией иммунной системы на уровне современных достижений медицинской науки и практики;

– внедрение в практику новых современных методов диагностики, лечения и профилактики аллергических заболеваний и иммунодефицитных состояний».

Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.04.2001. N 113 (Дата введения 2001-05-01) утвержден «Отраслевой классификатор «Простые медицинские услуги». 91500.09.0001-2001», которым проведение простой медицинской услуги (манипуляции, процедуры) «12.06.006 Накожные исследования реакции на аллергены» отнесено к компетенции специалиста аллерголога-иммунолога.

«Номенклатурой работ и услуг в здравоохранении», утв. заместителем министра здравоохранения и социального развития России В.И.Стародубовым 12 июля 2004 г., которой проведение комплексной услуги «03.002.04 Комплекс исследований для выявления аллергена» (включающей в себя обязательное выполнение услуг: «12.06.006 Накожные исследования реакции на аллергены», «09.05.122 Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения») отнесено к компетенции специалиста аллерголога-иммунолога.

Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16.07.2001 г. N 269 (Дата введения 2001-09-01) утвержден Отраслевой стандарт «Сложные и комплексные медицинские услуги. Состав. ОСТ 91500.09.0003-2001», которым проведение комплексной услуги «03.002.04 Комплекс исследований для выявления аллергена» (включающей в себя обязательное выполнение услуг: «12.06.006 Накожные исследования реакции на аллергены», «09.05.122 Исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химиче-

ского происхождения») предписано осуществлять в рамках услуги «04.002.01 Прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога», отнесено к компетенции специалиста аллерголога-иммунолога.

Таким образом, проведение аллергологических проб в соответствии с действующими нормативными актами Минздравсоцразвития России отнесено исключительно к компетенции врача по специальности «аллергология и иммунология».

1.4. В материалах дела (№ 365961, том 2, л.д. 122) имеется Инструкция по применению препарата «Ультравист», где в разделе «Особые указания» НЕ РЕКОМЕНДУТСЯ предварительное введение препарата для проведения теста на чувствительность, которое опасно для жизни и здоровья пациента.

Административный регламент Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по выдаче разрешений на применение новых медицинских технологий, утв. приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 20 июля 2007 г. N 488, в п. 1.3 устанавливает правило назначения и введения (обращения) лекарственных средств:

«1.3. Методы и средства, применяемые в новых медицинских технологиях, могут включать в себя использование лекарственных средств и изделий медицинского назначения при условии, что они зарегистрированы в установленном порядке в Российской Федерации и используются в строгом соответствии с утвержденными при регистрации инструкциями по медицинскому применению. Использование в новых медицинских технологиях зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных средств и (или) изделий медицинского назначения с отклонениями от инструкций по медицинскому применению не допускается».

Таким образом, использование лекарственного средства в РФ осуществляется в строгом соответствии с инструкциями по их медицинскому применению: предварительное введение препарата «Ультравист» для проведения теста на чувствительность, которое опасно для жизни и здоровья пациента, не обосновано и, следовательно, не разрешено.

Таким образом, имеющимися нормативными актами уполномоченных органов федеральной исполнительной власти в сфере здравоохранения и всеми без исключения источниками обычаев делового оборота и обычно предъявляемых требований в здравоохранении (ст. 309 ГК РФ) установлены сле-

дующие правила:

1) при применении рентгеноконтрастных средств развиваются псевдоаллергические проявления, т.е. анафилактические реакции, которые не связаны ни с наличием, ни с формированием аллергической реакции на рентгеноконтрастные йодсодержащие препараты;

2) методы выявления пациентов с риском развития реакций на рентгеноконтрастные средства отсутствуют;

3) профилактическую предварительную терапию проводят пациентам, в анамнезе которых имелась реакция на рентгеноконтрастные средства;

4) предсказать побочные действия рентгеноконтрастных средств невозможно. Поскольку эти реакции не являются аллергическими, они часто развиваются при первом контакте с препаратом. В связи с этим выявить повышенную чувствительность к какому-либо рентгеноконтрастному средству с помощью иммунологических методов нельзя;

5) оценка диагностической значимости внутрикожных и подкожных проб на чувствительность к рентгеноконтрастным веществам показала отсутствие их диагностической ценности. При псевдоаллергических реакциях на медикаменты: специфические методы аллергодиагностики не дают положительных результатов (кожные тесты, РАСТ и др.), нет необходимости избегать назначения всех препаратов, обладающих сходным фармакологическим действием, независимо от их структуры, с тем, на который была отмечена реакция;

6) псевдоаллергические реакции, клинически похожие на анафилактический шок и требующие применения таких же энергичных мер, правильно называть анафилактическим шоком;

7) анафилактический шок необходимо дифференцировать с системной анафилактической реакцией (анафилактический шок), которая развивается без участия иммунных механизмов. Анафилактический шок может развиваться уже при первом введении лекарственных средств (йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ);

8) проведение аллергологических проб в соответствии с действующими нормативными актами Минздравсоцразвития России отнесено исключительно к компетенции врача по специальности «аллергология и иммунология».

2. Абсолютно обоснованным, противоречащим нормативным документам уполномоченного федерального органа исполнительной власти в сфере здравоохранения является вывод – ответ на вопрос 4 Заключения эксперта № 21/10 в части: «Существенное значение при этом имело то обстоятельство, что организм Ч. на момент введения ультрависта характеризовался как сложный комплекс иммунного, фи-

зиологического, биохимического и патофизиологического статуса ее организма, которое и **предопределило развитие у Ч. аллергической реакции на введение ультрависта».**

В п.1. Настоящего заключения указаны нормативные акты уполномоченных органов федеральной исполнительной власти в сфере здравоохранения и источники обычаев делового оборота и обычно предъявляемых требований в здравоохранении (ст. 309 ГК РФ), где указано, что на введении ультрависта в организме пациента формируется не аллергическая, а псевдоаллергическая реакция, имеющая в своей основе иные – неиммунные механизмы: гистаминлиберацию.

3. Абсолютно обоснованными, противоречащими нормативным документам уполномоченного федерального органа исполнительной власти в сфере здравоохранения являются выводы:

А) Ответ на вопрос 5 Заключения эксперта № 21/10 в частях:

1) «Аллергическое состояние Ч., развитие у нее смертельного анафилактического шока на введение ультрависта указывают на то, что применение этого препарата в ходе проведения ей рентгеноконтрастного метода исследования было противопоказанным»;

2) «Возможность развития аллергической реакции (анафилактического шока) у Ч. объективно обусловлено как свойствами ультрависта, так и особенностями ее организма (сложным комплексом иммунного, физиологического, биохимического и патофизиологического статуса ее организма), что и реализовалось в смертельном характере развития у Ч. анафилактического шока на введение этого вещества»;

3) «Наличие особенностей организма Ч. (сложный комплекс иммунных, физиологических, биохимических и патофизиологических характеристик ее организма), определяющих ее аллергический статус, подтверждены как аллергическим анамнезом, так и последующим за введением ультрависта фактом развития анафилактического шока»;

4) «Обстоятельства, перечисленные в п. 4 настоящих «Выводов» позволяют утверждать, что введение Ч. препарата ультрависта не соответствовало состоянию здоровья пациентки Ч., т.е. было ей категорически противопоказано»;

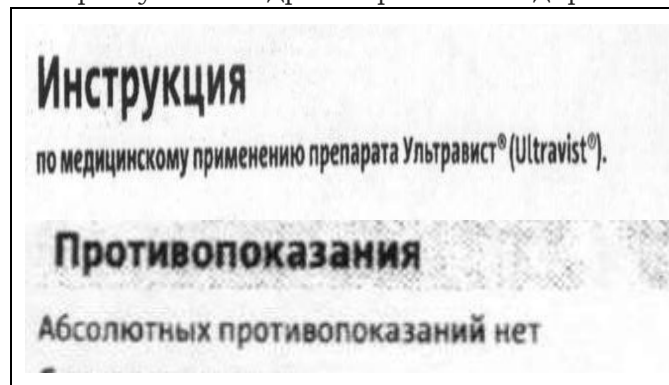
Б) аналогичный вывод № 5 Заключения эксперта № 202/11 от 17.10.2010 года: «Введение Ч. препарата ультравиств не соответствовало состоянию здоровья Ч. и было ей категорически противопоказано».

3.1. В п.1. Настоящего заключения НацМедПалаты указаны нормативные акты

уполномоченных органов федеральной исполнительной власти в сфере здравоохранения и источники обычаев делового оборота и обычно предъявляемых требований в здравоохранении (ст. 309 ГК РФ), где указано, что на введении ультрависта в организме пациента формируется не анафилактический шок, а анафилактоидный шок, имеющий в своей основе иные – неиммунные механизмы: гистаминлиберация.

3.2. Комиссия экспертов СМЭ в силу п. 41 «Квалификационная характеристика специалиста врача судебно-медицинского эксперта», утв. приказом Минздрава СССР от 21 июля 1988 г. N 579 (в ред. приказа Минздрава РФ от 25.12.1997 N 380): «В соответствии с требованиями специальности врач судебно-медицинский эксперт должен знать и уметь: 1. Общие знания:

– основы законодательства СССР и союзных республик о здравоохранении и директив-



ные документы, определяющие деятельность органов и учреждений здравоохранения;

– международную классификацию болезней, травм и причин смерти».

Указав, что рентгеноконтрастное исследование и препарат ультравист был пациентке «КАТЕРГИЧЕСКИ ПРОТИВОПОКАЗАН», комиссия экспертов превысила должностные полномочия. Эксперты СМЭ обязаны в силу п. 41 Квалификационной характеристики судебно-медицинского эксперта знать законы РФ, однако комиссия грубо пренебрегла этим требованием.

В соответствии с нормой ст. 27 Закона РФ от 2 апреля 2010 года N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» решением уполномоченного органа федеральной исполнительной власти производится государственная регистрация лекарственного препарата. Уполномоченный орган в соответствии с номой ч. 1 ст. 27 Закона № 61-ФЗ: «1. В срок, не превышающий пяти рабочих дней со дня получения заключений комиссии экспертов по результатам экспертизы качества лекарственного средства и экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата, соответствующий уполномоченный

федеральный орган исполнительной власти: 3) вносит при принятии решения о государственной регистрации лекарственного препарата данные: инструкцию по применению лекарственного препарата».

**Административный регламент** Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по выдаче разрешений на применение новых медицинских технологий, утв. приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 20 июля 2007 г. N 488, в п. 1.3 устанавливает правило обращения лекарственных средств:

«1.3. Методы и средства, применяемые в новых медицинских технологиях, могут включать в себя использование лекарственных средств и изделий медицинского назначения при условии, что они зарегистрированы в установленном порядке в Российской Федерации и используются в строгом соответствии с утвержденными при регистрации инструкциями по медицинскому применению. Использование в новых медицинских технологиях зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных средств и (или) изделий медицинского назначения с отклонениями от инструкций по медицинскому применению не допускается».

Таким образом, обращение лекарственного средства в РФ осуществляется в строгом соответствии с утвержденными при регистрации инструкциями по медицинскому применению.

В материалах дела (№ 365961, том 2, л.д. 122) имеется Инструкция по применению препарата «Ультравист», где в разделе «Противопоказания» указано: «Абсолютных противопоказаний нет»:

Таким образом, в соответствии с нормой ст. 30 «Внесение изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения» Закона РФ № 61-ФЗ при отсутствии в Инструкции по применению препарата «Ультравист» абсолютных противопоказаний к его применению, никто не вправе, кроме производителя и уполномоченного органа федеральной исполнительной власти в сфере государственной регистрации лекарственных препаратов вносить изменения в действующую инструкцию. Комиссия экспертов СМЭ 111 Главного государственного центра судебно-медицинских и криминалистических экспертиз МО РФ узурпировала данные права и в нарушение закона, и, превысив должностные полномочия квалификационные характеристики, установила категорические, т.е. абсолютные

противопоказания к применению препарата «Ультравист».

Однако комиссия экспертов должна была знать и руководствоваться Законом РФ № 61-ФЗ и приказом МЗ и СР РФ от 20 июля 2007 г. N 488: в соответствии с нормой ст. 69 Закона РФ № 61-ФЗ: «Возмещение вреда, причиненного здоровью граждан вследствие применения лекарственных препаратов»: «1. Производитель лекарственного препарата обязан возместить вред, причиненный здоровью граждан вследствие применения лекарственного препарата, если доказано, что:

1) лекарственный препарат применялся по назначению в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата и причиной вреда явился ввод в гражданский оборот недоброкачественного лекарственного препарата;

2) **вред здоровью причинен вследствие недостоверной информации, содержащейся в инструкции по применению лекарственного препарата, изданной производителем лекарственного препарата».**

Таким образом, указав на наличие категорических, т.е. абсолютных противопоказаний к введению препарата «Ультравист», комиссия экспертом СМЭ фактически обвинила производителя лекарственного средства «Ультравист» в **«недостоверной информации, содержащейся в инструкции по применению лекарственного препарата, изданной производителем лекарственного препарата».** В этом случае ответственность должна быть возложена на производителя лекарственного средства «Ультравист».

3.3. Распоряжением Правительства Российской Федерации от 29 марта 2007 г. N 376-р утвержден «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств», в который включен препарат ультравист – международное непатентованное наименование – йопромид: «XI. Диагностические средства. Рентгеноконтрастные средства: Йопромид - раствор для инъекций».

Таким образом, ультравист является жизненно необходимым лекарственным средством.

3.4. Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 20.11.2006 г. N 774 утвержден «Стандарт медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием почки (при оказании специализированной помощи)», которым предусмотрено введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств (йодиксанол, йогексол).

Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22.05.2006 г. N 369 утвержден «Стандарт

медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием поджелудочной железы», которым предусмотрено введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств (йопромид, йодиксанол, йогексол).

Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22.05.2006 г. N 370 утвержден «Стандарт медицинской помощи больным злокачественным новообразованием печени и внутрипеченочных желчных протоков, злокачественным новообразованием желчного пузыря, злокачественным новообразованием других и не уточненных частей желчевыводящих путей, вторичным злокачественным новообразованием печени», которым предусмотрено введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств (йопромид, йодиксанол, йогексол).

Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 21.07.2006 г. N 568 утвержден «Стандарт медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием влагалища», которым предусмотрено введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств (йопромид, йодиксанол, йогексол).

3.5. Приказ Минздрава РФ № 170 от 27.05.97 г. «О переходе органов и учреждений здравоохранения РФ на Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем X пересмотра» установил правомочность применения в РФ Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем X пересмотра. Международная классификация болезней X пересмотра предусматривает возможность нанесения вреда здоровью пациента и приводит необходимую в такой ситуации формулировку диагноза:

**«Т88.7 – патологическая реакция на лекарственное средство или медикаменты (аллергическая реакция, повышенная чувствительность, идиосинкразия на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство)».**

Таким образом, нормативным актом органа государственного управления – Министерства здравоохранения РФ предусмотрена возможность **НЕВИНОВНОГО** нанесения вреда больному при выполнении терапевтических и хирургических вмешательств и формулирования соответствующего диагноза.

В таких случаях этот нормативный акт Минздрава России № 170 от 27.05.97 г. является основанием для возмещения вреда здоровью в гражданском порядке, предусмотренном нормой ч. 1 ст. 1095 ГК РФ: вред, причиненный жизни, здоровью или имуществу гражданина либо имуществу юридического лица вследствие

конструктивных, рецептурных или иных (технологических) недостатков услуги, подлежит возмещению лицом, оказавшим услугу, независимо от их вины и от того, состоял потерпевший с ними в договорных отношениях или нет.

Подтверждением данного подхода к экспертному разрешению подтверждается нормами приказа МЗ РСФСР от 14.04.1979 г. № 230 «О мерах по дальнейшему улучшению рентгенологической службы в РСФСР», которым приказано: «8. **Повысить ответственность главных врачей лечебно-профилактических учреждений и главных рентгенологов за рациональное использование рентгеновской аппаратуры, пленки, химикалий и рентгеноконтрастных веществ, обеспечение преемственности при рентгенологических исследованиях в поликлиниках и стационарах, строгого контроля за обоснованностью назначения рентгенологических исследований и устранения их дублирования.**».

**В соответствии с приказом Минздрава РФ № 170 от 27.05.97 г. формулировка диагноза – «Т88.7 патологическая реакция на лекарственное средство или медикаменты (на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство)» показывает, что имеется рецептурный недостаток услуги (введение йодсодержащего контрастного средства для контрастирования органов при рентгенологических исследованиях), который невозможно предугадать и предупредить.**

Таким образом, в действиях врача рентгенолога, осуществившего введение йодконтрастного препарата «Ультравист», отсутствуют признаки вины в виде неосторожности:

– **легкомыслия:** врач-рентгенолог в силу квалификационных характеристик по специальности рентгенология (п. 30 приказа МЗ СССР от 21.07.88 г. № 579) должен был предвидеть только теоретическую возможность возникновения патологической (анафилактоидный шок) реакции на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство – ультравист, но в силу того, что проведение пробы на чувствительность не разрешено инструкцией по его применению и отнесено к компетенции врача аллерголога, методы выявления пациентов с риском развития реакций на рентгеноконтрастные средства отсутствуют, профилактическая предварительная терапия пациентам, в анамнезе которых отсутствовала реакция на рентгеноконтрастные средства, не проводится, предсказать анафилактоидное побочное действия рентгеноконтрастных средств невозможно, т.к. эти реакции не являются аллергическими и часто развиваются при первом контакте с препаратом, в связи с этим выявить по-

вышенную чувствительность к какому-либо йодсодержащему рентгеноконтрастному средству с помощью иммунологических методов нельзя, то врач рентгенолог **НЕ МОГ** реально практически предвидеть возникновение анафилактоидной реакции и, **соответственно не мог самонадеянно и легкомысленно рассчитывать на предотвращение данного последствия данного введения препарата;**

– **небрежности:** врач-рентгенолог в силу тех фактов, что проведение пробы на чувствительность не разрешено инструкцией по применению ультрависта и отнесено к компетенции врача аллерголога, методы выявления пациентов с риском развития реакций на рентгеноконтрастные средства отсутствуют, профилактическая предварительная терапия пациентам, в анамнезе которых отсутствовала реакция на рентгеноконтрастные средства, не проводится, предсказать анафилактоидное побочное действия рентгеноконтрастных средств невозможно, т.к. эти реакции не являются аллергическими и часто развиваются при первом контакте с препаратом, в связи с этим выявить повышенную чувствительность к какому-либо йодсодержащему рентгеноконтрастному средству с помощью иммунологических методов нельзя, то врач рентгенолог **НЕ ДОЛЖЕН БЫЛ** (делать пробу, применять профилактику, выявлять повышенную чувствительность к препарату) и **НЕ МОГ** при должной предусмотрительности и внимательности предвидеть последствия введения (анафилактоидный шок) ультрависта

Таким образом, НП «Национальная медицинская палата» заключает:

1. Заключение эксперта № 21/10 от 30.03.2010 года и Заключение эксперта № 202/11 от 17.10.2010 года не соответствуют требованиям Федерального Закона от 31.05.01 г. № 73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в РФ»: состав комиссий судебно-медицинских экспертов не отвечает требованиям нормативных актов о квалификационных характеристиках, что является нарушением требований ст. 8 и 16 Закона РФ от 31 мая 2001 года N 73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации».

2. Заключение экспертов о возникновении анафилактического шока в ответ на введение препарата «Ультравист» противоречит имеющимся нормативным актам уполномоченных органов федеральной исполнительной власти в сфере здравоохранения - Минздравсоцразвития России, Росздравнадзора, Роспотребнадзора, и источникам обычаев делового оборота и обычно предъявляемых требований в здравоохранении (ст. 309 ГК РФ): при применении рентгеноконтрастных средств развиваются псевдоаллергические проявления, т.е. анафи-

лактоидные реакции, которые не связаны ни с наличием, ни с формированием аллергической реакции на рентгеноконтрастные йодсодержащие препараты, а имеющие в своей основе иные – неиммунный механизм – высвобождение эндогенного гистамина (гистаминлиберация).

2. В действиях врача-рентгенолога, осуществившего введение йодконтрастного препарата «Ультравист», отсутствуют признаки вины в виде неосторожности.

3. Возникновение последствия введения йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата «Ультравист» в форме анафилактического шока должно рассматриваться в соответствии с приказом МЗ РФ от 27.05.97 N 170 как невиновное случайное нанесение вреда здоровью пациента: «Т88.7 - патологическая реакция на лекарственное средство или медикаменты (на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство)».

4. Процедура «йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата «Ультравист» характеризуется наличием рецептурного недостатка: препарат даже при первом введении обладает внутренней способностью вызвать высвобождение эндогенного гистамина из соответствующих клеток крови, которое невозможно предугадать и предупредить.

5. В соответствии с нормой ч. 1 ст. 1095 ГК РФ вред, причиненный жизни, здоровью или имуществу гражданина либо имуществу юридического лица вследствие конструктивных, **рецептурных** или иных недостатков услуги, подлежит возмещению лицом, оказавшим услугу, независимо от их вины и от того, состоял потерпевший с ними в договорных отношениях или нет.

6. Положение судом оспариваемых выводов Заключения эксперта № 21/10 от 30.03.2010 года и Заключения эксперта № 202/11 от 17.10.2010 года в основу обвинительного приговора в отношении врача-рентгенолога обяжет НП «Национальная медицинская палата» и Пироговский съезд врачей сделать официальное заключение об изначальной, всеобъемлющей и независимой от квалификации и специальности врача-рентгенолога

криминальности исполнения медицинской услуги «введение йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата «Ультравист» по признаку (составу) причинение смерти или тяжкого вреда здоровью пациента – возникновению непрогнозируемого, непредсказуемого и непревентивного анафилактического шока.

О заключении НП «Национальная медицинская палата» и Резолюции Пироговского съезда врачей о криминальности услуги «11.12.001 Катетеризация подключичной и других центральных вен» будут проинформированы:

– врачи РФ, деятельность которых по исполнению данной услуги является потенциально преступной, т.к. любое введение препарата «Ультравист» в зависимости от исхода может квалифицироваться как причинение тяжкого вреда или смерти;

– Минздравсоцразвития России о необходимости исключения данного препарата из Государственного реестра лекарственных средств и здравоохранения;

– Росздравнадзор о необходимости проверки учреждений здравоохранения и, прежде всего в учреждениях, где работают эксперты клиницисты, принявшие участие в комиссионной СМЭ, на предмет выявления возможных случаев причинения вреда здоровью и смерти оказанием введением препарата «Ультравист»;

– Генеральную прокуратуру РФ и Следственный комитет РФ о необходимости проверки учреждений здравоохранения и, прежде всего в учреждениях, где работают эксперты клиницисты, принявшие участие в комиссионной СМЭ, на предмет выявления возможных случаев причинения вреда здоровью и смерти оказанием введением препарата «Ультравист».

**В настоящее время доктор П. и ее адвокат знакомятся с материалами уголовного дела, которое передается в суд г. Москвы. Полагаем, что на данном этапе читатели журнала могут в рамках дискуссии привести собственные аргументы по поводу изложенных событий, приводимых документов и их трактовки.**

## КОНТРАСТНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА БАЙЕР АГ: БЕЗОПАСНОСТЬ И ИННОВАЦИИ

Александрова М. А.

Представлены сведения о контрастно-диагностических средствах компании Байер АГ, которые улучшают качество изображения структур и функций организма при проведении рентгеновской диагностики и магнитно-резонансной томографии. После короткой исторической информации о пионерских контрастных средствах Байер АГ описаны диагностическая эффективность и безопасность современных препаратов: Ультрависта, Гадовиста, Примовиста, а также инновационные разработки, связанные с созданием препарата Флорбетабена для молекулярной визуализации и диагностики болезни Альцгеймера.



Ключевые слова: Ультравист, Гадовист, Примовист, Флорбетабен.

## CONTRAST MEDIA OF BAYER AG: SAFETY AND INNOVATIONS

Alexandrova M. A.

It has been reviewed the data of contrast media produced by Bayer AG, which improve the quality of images of the body's structures and functions in X-ray diagnostics and magnetic resonance imaging. After a short historical information about pioneer products of Bayer AG, it has been described the diagnostic efficacy and safety of modern products: Ultravist, Gadovist, Primovist and innovation developments concerning more accurate diagnosis of Alzheimer's disease by Florbetaben as novel tracer for molecular visualization.

Key words: Ultravist, Gadovist, Primovist, Florbetaben.

Контрастные средства улучшают качество изображения структур и функций организма при проведении всех видов лучевой диагностики. Концерн Байер АГ является одним из основоположников разработки таких средств: первый йодсодержащий рентгеноконтрастный препарат Уроселектан был выпущен компанией еще в 1931 году. Несколько десятилетий данный препарат оставался стандартом контрастного усиления при рентгеновских исследованиях почек, мочевого пузыря и кровеносных сосудов. С тех пор было создано огромное количество инновационных контрастных средств для всех рутинных рентгенологических и компьютерных томографических (КТ) исследований.

Сегодня для Российского здравоохранения Байер АГ предлагает хорошо известное и давно применяемое рентгеноконтрастное средство в России Урографин®, современный универсальный наиболее сбалансированный рентгенокон-

трастный неионногенный низкоосмолярный мономерный рентгеноконтрастный препарат Ультравист®, имеющий наилучшее сочетание безопасности и диагностической эффективности для всех видов рентгенодиагностики и рентгенохирургии. Сбалансированность концентрации йода, осмолярности и вязкости у Ультрависта® обеспечивает универсальность, продемонстрированную при его использовании в сочетании, как с классическими, так и самыми последними технологиями. Например, Ультравист® позволяет получать очень хорошие результаты в сочетании с двухтрубчатой КТ и многосрезовой КТ [1]. Кроме того, низкая вязкость Ультрависта® относительно концентрации йода оказалась очень полезной при использовании тонких катетеров, которые все шире применяются при современных интервенционных процедурах, она дает дополнительное практическое преимущество при необходимости ручного введения.

Более чем за 25 лет Ультравист® был применен у более 150 миллионов пациентов в 75 странах мира. Многочисленные клинические данные подтвердили превосходный профиль безопасности Ультрависта®. Подтверждением высокой безопасности Ультрависта могут служить данные Mortele и соавт. [2], полученные в большой городской больнице в США с участием 29 508 пациентов, у которых проспективно регистрировали все нежелательные реакции, связанные по времени с введением йопромид (Ультравист®). Типы, выраженность нежелательных реакций, лечение и исходы записывались вместе с клинически значимой информацией о пациентах, включающей информацию о наличии у них факторов риска. Был проведен описательный анализ оцениваемых параметров, сравнение средних и вычислены пропорции с применением t-критерия Стьюдента и критериев хи-квадрат.

В ходе исследования было установлено, что в целом частота нежелательных реакций низкая. Всего побочные реакции встречались в 0,70 % случаев: из них слабых реакции было 0,64 %, умеренных реакций – 0,06 %, выраженных реакций – 0,01 % и тяжелых реакций – 0,01 %. Чаще всего встречались такие реакции, как крапивница (0,55 %), тошнота и сильная рвота (0,03 %). На основании этих данных авторы сделали обоснованный вывод о том, что «йопромид (Ультравист) имеет превосходный профиль безопасности и может быть использован при проведении внутривенной КТ в качестве универсального контрастного средства» [2].

Хорошо сбалансированные свойства Ультрависта® также проявились в результатах по его безопасности у больных группы риска. У пациентов с почечной патологией или со склонностью к аллергическим реакциям, переносимость Ультрависта® также была хорошей [3].

Компании Байер АГ принадлежит приоритет в создании контрастных средств не только для рентгеновской визуализации, но и для других, недавно открытых методов лучевой диагностики. В 1988 г был внедрен медицинскую практику первый в мире гадолинийсодержащий препарат Магневист – родоначальник нового класса лекарственных средств для магнитно-резонансной томографии. Магневист®, как самое изученное и наиболее часто применяемое в мире магнитно-резонансное контрастное средство, активно используется для проведения магнитно-резонансной диагностики с контрастным усилением при различных заболеваниях в клинической медицине [4]. Следующим шагом в области создания препаратов этого ряда стал Гадовист® 1,0 – первый и единственный одномолярный препарат для контрастного усиления в случаях, требующих особо высокой концентрации контрастного вещества, напри-

мер в случае диагностики сосудистой патологии и заболеваний центральной нервной системы [5]. Только для Гадовиста 1,0® утверждено показание магнитно-резонансная ангиография с контрастным усилением [6, 7]. Гадовист® 1,0 содержит гадобутрол в концентрации 1,0 моль/л, что соответствует двукратному повышению количества гадолиния в единице объема по сравнению с другими современными внеклеточными гадолинийсодержащими контрастными средствами. Более того, Гадовист® 1,0 имеет самую высокую относительную T1-релаксирующую активность по сравнению с ними. Поэтому, благодаря уникальной комбинации высокой концентрации и высокой релаксирующей активности, Гадовист 1,0 в наибольшей степени укорачивает T1 в расчете на мл, позволяя получать изображения наилучшего качества [8 – 16]. Двойная концентрация Гадовиста 1,0 дает и еще одно практическое преимущество, выражающееся в возможности введения меньшего объема, особенно при необходимости введения высоких доз.

Одномолярная концентрация способствует развитию новых диагностических технологий, таких как быстрая динамическая магнитно-резонансная томография. Примером такого динамического исследования может служить визуализация перфузии головного мозга – важного метода диагностики ишемического инсульта, требующего проведения экстренных медицинских мероприятий [8]. С помощью Гадовиста® 1,0 можно в считанные минуты выявить причину нарушения кровообращения, что критически важно для спасения больного с инсультом или инфарктом. Перфузионные исследования становятся важными также и при выявлении особенностей опухолей и диагностики деменции. Гадовист®, отличаясь высокой стабильностью, имеет наименьший риск вызывать острые и отсроченные побочные реакции, в том числе и у больных с хронической почечной недостаточностью [15].

В последние годы в России появилась возможность применения принципиально нового инновационного магнитно-резонансного контрастного средств компании Байер АГ – органотропного препарата для диагностики заболеваний печени и желчевыводящих путей Примовиста®. До появления Примовиста для выявления метастазов с маленькими размерами (< 1 см) приходилось использовать инвазивные методы: КТ-ангиографию, артериопортографию или внутриоперационное ультразвуковое исследование. Теперь у врачей появился экономически эффективный и относительно простой метод с минимальной инвазивностью для дооперационной диагностики у пациентов с заболеваниями печени, способный заменить более дорогостоящие и более травматичные для пациен-

та методы [17-20].

Этот метод стал реальностью благодаря уникальным фармакокинетическим свойствам препарата Примовист®, суть которых заключается в том, что после его болюсной инъекции 50% от введенной дозы элиминирует через мочевыделительную систему, а 50 % - посредством желчевыделительных путей. Благодаря интенсивному поглощению гепатоцитами, Примовист® усиливает сигнал здоровой паренхимы печени на T1-взвешенных изображениях через 10 – 20 мин после его инъекции, а опухоли остаются в виде темных образований. Обычно вторичные или средне/плохо дифференцированные первичные опухоли не имеют в своем составе гепатоцитов и поэтому визуализируются как образования с гипоинтенсивностью по отношению к контрастируемой «нормальной» паренхиме печени. Патологические очаги, содержащие полости, заполненные кровью, подвергаются контрастному усилению во время динамической фазы и также выглядят как частично яркие образования.

Еще одно преимущество контрастирования Примовистом® – это уменьшение числа диагностических процедур для пациента. Очень важно, что Примовист® позволяет оценить состояние сосудистой системы печени (при первичном пассаже), давая возможность ответить на несколько диагностических вопросов при проведении лишь одной процедуры, длящейся всего 5-20 мин. Это заметно уменьшает стоимость диагностики и потребность в медицинском персонале, увеличивая пропускную способность отделения. Болюс Примовиста может быть легко введен ручным способом, что также максимально способствует эффективности и скорости диагностики. Кроме указанных преимуществ Примовист® дает и фармакоэкономические выгоды, обусловленные исключением необходимости проведения биопсии и/или хирургического вмешательства, а также частотой установки более точного диагноза по сравнению с КТ или МРТ с использованием обычным внеклеточных контрастных средств [20]. Можно надеяться, что данный препарат, принесет пользу не только гепатологам, но и врачам других специальностей, в частности, кардиологам, так как при сердечно-сосудистой недостаточности нередко происходят изменения и в гепатобилиарной системе, выявление которых малоинвазивным и безопасным, но очень информативным методом контрастного усиления Примовистом несомненно будет полезным как для пациентов, так и для врачей.

С развитием новых методов лучевой диагностики, таких как позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), появилась возможность создания принципиально новых контрастно-диагностических средств на основе короткожи-

вущих изотопов (например, 18-фтор), позволяющих на молекулярном уровне выявлять то или иное заболевание на самой ранней стадии. В этом аспекте большие перспективы открываются в ранней диагностики болезни Альцгеймера – медленно прогрессирующего, нейродегенеративного заболевания, которое приводит к фатальному исходу, с помощью нового радиофармацевтического препарата Флорбетабен, разработанного концерном Байер АГ [21]. Этот препарат предназначен для методики молекулярной визуализации, осуществляемой с помощью ПЭТ. В основе метода лежит связывание Флорбетабена с бета-амилоидом – природным белком, который образуется в головном мозгу и накопление которого считается предшественником болезни Альцгеймера. Целью ученых было довести до совершенства метод визуализации, основанный на обнаружении бета-амилоида, и внедрить его в практику наряду с новыми методами лечения, которые потенциально могут замедлить или приостановить прогрессирование заболевания до того, как разовьются необратимые поражения и возникнет деменция. Ранее выявление и лечение болезни Альцгеймера имеет ключевое значение; пока доступные методы диагностики, такие, как тест на выявление нарушений когнитивных функций, помогают обнаружить заболевание на поздних стадиях, когда пациент уже страдает от тех или иных когнитивных расстройств. Выявление бета-амилоида может помочь клиницистам в дифференциальной диагностике болезни Альцгеймера от других типов деменции. Болезнь Альцгеймера делает человека инвалидом, повреждая, и, в конце концов, полностью разрушая нейроны головного мозга, что в итоге приводит к полному нарушению работы критически важных центров головного мозга, которые контролируют память и мышление, а также двигательные навыки и регулируют функцию остальных жизненно важных органов. Новый радиофармацевтический препарат Флорбетабен обеспечивает непосредственную визуализацию бета-амилоида, играющего ключевую роль в патогенезе, или иными словами, в развитии этого заболевания. Контроль отложений и распространения бета-амилоида в головном мозге при помощи методики молекулярной визуализации может оказать помощь клиницистам в установлении факта прогрессирования болезни и позволит получить информацию о значении бета-амилоида на клеточном и молекулярном уровне.

Следует отметить не только высокую диагностическую эффективность нового метода диагностики с помощью Флорбетабена, но и его высокую безопасность, так как для молекулярной визуализации патологических молекул достаточно всего несколько мкг диагностического препарата, что намного меньше (в миллионы

раз) по сравнению с десятками граммами рентгеноконтрастных средств. Поэтому применение флорбетабена практически никак не сказывается на физиологических функциях организма. Его создание свидетельствует о колоссальном прогрессе в области контрастно-диагностических средств, которого удалось достичь за столетний период учеными международного концерна Байер АГ.

Каждый препарат Байер АГ перед внедрением в клиническую практику подвергается всесторонним доклиническим и клиническим испытаниям, результаты которых становятся достоянием медицинской общественности.

При внедрении инновационных препаратов Байер АГ проводит клинические испытания во многих странах мира, включая и Россию. Это, например, касается применения магнитно-резонансного контрастного средства Гадовиста 1,0 при диагностике такого тяжелого заболевания как рассеянный склероз и контролирования эффективности его лечения, а также при диагностике новообразований молочной железы. В последнем случае удалось приблизиться к 100 % чувствительности выявления опухолевого процесса на самой ранней стадии.

#### Список литературы

1. Wintersperger B., Nikolaou K. *Ultravist 370 Case Report: CT Angiography. Bayer Schering Pharma. 2007, EU 2007. 0898*
2. Mortelé K.J., Oliva M.R., Ondategui S., et al. *Universal use of nonionic iodinated contrast medium for CT: Evaluation of safety in a large urban teaching hospital // AJR. 2005. Vol. 185. P.31-34.*
3. Kopp A.F., Mortele K.J., Cho YD., Palkowitsch P., Bettmann M.A., Claussen C.D. *Prevalence of acute reactions to iopromide: postmarketing surveillance study of 74,717 patients // Acta Radiol. 2008. Vol. 49. 902-911*
4. Felix R., Heshiki A., Hricak H. *Magnevist. Monograph 4th edd. Berlin. Blackwell Science. 2001. 242 p.*
5. *Gadovist 1.0. The power of Contrast. Monograph. Bayer Schering Pharma AG., Berlin, 2007. p.72.*
6. Schaefer F.K.W. et al. *A multicenter, site-independent, blinded study to compare the diagnostic accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance angiography using 1.0 M gadobutrol (Gadovist™) to intraarterial digital subtraction angiography in body arteries // Eur. J. Radiol. 2007. Vol. 61. № 2. P. 315-323.*
7. Herborn C. *Peripheral contrast-enhanced 3D MRA with 1.0 M gadobutrol // Europ.Radiol. 2004. Vol. 14, suppl.5. M23-M25*
8. Chrysochou C., Power A., Shurrah A.E., Husain S., Moser S., Lay J. Salama A.D., Kalra PA. *Low risk for nephrogenic systemic fibrosis in nondialysis patients who have chronic kidney disease and are investigated with gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2010. Vol. 5. №3. P.484-489.*
9. Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Арутюнов Н.В., Серков С.В., Фадеева Л.М., Родионов П.В. *Магнитно-резонансная томография с препаратом "Гадовист 1.0" в диагностике заболеваний головного и спинного мозга // МЕДИЦИНСКАЯ*

Специально для России компанией созданы и внедрены обучающие программы в области новых технологий лучевой диагностики с контрастным усилением: «Современные технологии лучевой диагностики с контрастным усилением (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография)» на базе Санкт-Петербургской академии постдипломного образования, Центрального научно-исследовательского рентгено-радиологического института и Военно-медицинской академии, «Современная нейрорадиология с контрастным усилением» на базе НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко и др. В процессе образовательной деятельности компании также находят отражение инновационные принципы – внедряются новые обучающие компьютерные технологии по интерактивному общению между преподавателем и аудиторией, повышающие эффективность усвоения новых знаний.

Представляя в России современные высококачественные контрастно-диагностические препараты, Байер АГ рассчитывает на продолжение взаимовыгодного сотрудничества, чтобы способствовать развитию медицины на благо здоровья людей.

*ВИЗУАЛИЗАЦИЯ № 2 2004. С. 122-129.*

10. Anzalone N. et al. *Detection of Cerebral Metastases on MRI: Intraindividual Comparison of Gadobutrol with Gadopentetate Dimeglumine // Acta Radiologica. 2009. Vol.50. № 8, P.933-940.*
11. Giesel F.L., Mehndiratta A., Risse F., et al. *Intraindividual comparison between gadopentetate dimeglumine and gadobutrol for magnetic resonance perfusion in normal brain and intracranial tumors at 3 Tesla // Acta Radiol. 2009/ Vol. 50. № 5. P. 521-530.*
12. Елизарова С.В., Повереннова И.Е., Луценко С.К. *Применение 1,0 М контрастного средства (Гадовист 1,0) в обследовании больных с рассеянным склерозом на магнитно-резонансном томографе Signa 0,5 Тл // Медицинская визуализация. 2006. №1, С.140-144.*
13. Uysal E., Erturk S.M., Yildirim H., Seleker F., Basak M. *Sensitivity of immediate and delayed gadolinium-enhanced MRI after injection of 0.5 M and 1.0 M gadolinium chelates for detecting multiple sclerosis lesions // American Journal of Roentgenology. 2007. Vol. 188. № 3. P. 697-702*
14. Attenberger U.I., Runge V.M., Jackson C.B., et al. *Comparative evaluation of lesion enhancement using 1 M gadobutrol vs. 2 conventional gadolinium chelates, all at a dose of 0.1 mmol/kg, in a rat brain tumor model at 3 T // Invest Radiol. 2009. Vol. 44. № 5. P. 251-256.*
15. Tombach B., Bohndorf K., Brodtrager W., et al. *Comparison of 1.0 M gadobutrol and 0.5 M gadopentate dimeglumine-enhanced MRI in 471 patients with known or suspected renal lesions: results of a multicenter, single-blind, interindividual, randomized clinical phase III trial // Eur. Radiol. 2008. Vol. 18. № 11. P. 2610-2619.*
16. Kim E.S., Chang J.H., Choi H.S., Kim J., Lee S.-K.

*Diagnostic Yield of Double-Dose Gadobutrol in the Detection of Brain Metastasis: Intraindividual Comparison with Double-Dose Gadopentetate Dimeglumine // American Journal of Neuroradiology. 2010. № 31. P. 1055-1058.*

**17.** Raman S.S., Leary C., Bluemke D.A. et al. *Improved Characterization of Focal Liver Lesions With Liver-Specific Gadoxetic Acid Disodium Enhanced Magnetic Resonance Imaging: A Multi-center Phase 3 Clinical Trial // J. Comput. Assist. Tomogr 2010. Vol.34. P.163-172*

**18.** Di Martino M., Marin D., Guerrisi A., et al. *Intraindividual comparison of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging and 64-section multidetector CT in the Detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis // Radiology. 2010. Vol. 256. P. 806-816.*

**19.** Hwang J., Kim S.H., Kim Y.S., et al. *Gadoxetic acid-enhanced MRI versus multiphase multidetector row computed tomography for evaluating the viable tumor of hepatocellular carcinomas treated with image-guided tumor therapy // J. Magn. Reson. Imaging. 2010. Vol. 32. P. 629-638.*

**20.** Zech C.J., Grazioli L., Jonas E. et al. *Health-economic evaluation of three imaging strategies in patients with suspected colorectal liver metastases: Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI vs. extracellular contrast media-enhanced MRI and 3-phase MDCT in Germany, Italy and Sweden // Eur. Radiol. 2009. Vol. 19. Suppl. 3. S. 753-763.*

**21.** Villemagne V.L., Ong K., Mulligan R.S., et al. *Amyloid imaging with (18)F-florbetaben in Alzheimer disease and other dementias // J. Nucl. Med. 2011. Vol. 52. P.1210-1217.*

## БЕЗОПАСНОСТЬ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ: ФОКУС НА НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ

Мынкина Н.Ю.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) контраст-индуцированная нефропатия определяется как острое нарушение почечной функции трактуется как состояние, при котором признаки нарушения функции почек отмечаются в течение 3 дней, следующих за внутрисосудистым применением контрастного средства при отсутствии альтернативных причин. Не установлено каких-либо различий между изоосмолярными и низкоосмолярными контрастными препаратами. Однако до сих пор отсутствуют научные данные о более низкой нефротоксичности гадолиниевых агентов (использующихся для рентгеноконтрастной ангиографии и КТ в более высоких дозах, чем при МР-томографии) по сравнению с йодсодержащими РКС. Основной тенденцией в практике современной лучевой диагностики является полный переход на неионные низко- или изоосмолярные РКС с высокой концентрацией йода, применение РКС в предзаполненных шприцах для автоматических инжекторов.



**Ключевые слова:** РКС – рентгеноконтрастное средство, контраст-индуцированная нефропатия, нефротоксичность РКС, неионный мономер, неионный димер, гадолиниевые контрастные средства.

## ROENGEN CONTRAST AGENTS SAFETY: FOCUS ON NEPHROTOXITY

Mynkina N.U.

Contrast induced nephropathy, according to recommendation of European Society of Urogenital Radiology (ESUR) is defined as an acute kidney's dysfunction resulting from injection of iodine contrast agents during 3 days after CM administration, if any other reasons are absent. No significant differences between isosmolar contrast media (IOCM) to low-osmolar contrast media (LOCM) were observed. There are no scientific data regarding to low nephrotoxicity of paramagnetic contrast media. The main tendency in radiological practice is the use of nonionic IOCM and LOCM as well as the use of automatic power injectors with pre-filled syringes.

**Keywords:** roengen contrast media (RCM), contrast-induced nephropathy, RCM nephrotoxy, nonionic monomer, ionic dimer, gadolinium CM

Современная лучевая диагностика немислима без использования рентгеноконтрастных средств (РКС). Существуют четыре класса современных РКС: высокоосмолярные ионные мономеры (торговые марки: «Урографин», «Гипак»), низкоосмолярные ионные димеры («Гексабрикс»), низкоосмолярные неионные мономеры («Оптирей», «Омнипак», «Ультравист», «Ксенетикс») и изоосмолярные неионные димеры («Визипак») [1, 2]. Контрастирующие свойства всех этих препаратов определяются концентрацией йода. При одинаковых

концентрациях йода и равных параметрах введения контрастирование сосудов и тканей препаратами всех этих классов примерно одинаково. Обычно для коронарной ангиографии и шунтографии, а также для компьютернотомографической (КТ-) ангиографии используют препараты с концентрацией 320, 350 мг йода/мл. Для периферической ангиографии и КТ головного мозга и органов тела используются и более низкие концентрации (240-300 мг йода/мл).

При условии одинаковой контрастирую-

щей способности, основное влияние на выбор препарата рентгенологами оказывают параметры, определяющие безопасность РКС. Среди них важнейшими являются нефротоксичность контрастного вещества и риск аллергических и анафилактических реакций, связанных с его введением.

С конца 80-х – 90х годов XX века в многочисленных работах было показано, что неионные низко- и изоосмолярные РКС обладают оптимальным профилем безопасности, в том числе при исследованиях сердца и сосудов [4, 7]. Частота побочных реакций при их применении на порядок ниже, чем при использовании ионных препаратов. Низко- и изоосмолярные вещества вызывают гораздо меньшие сдвиги ге-

модинамики (изменения ЧСС, возникновение аритмий, повышение конечно-диастолического давления в левом желудочке), чем ионные вещества.

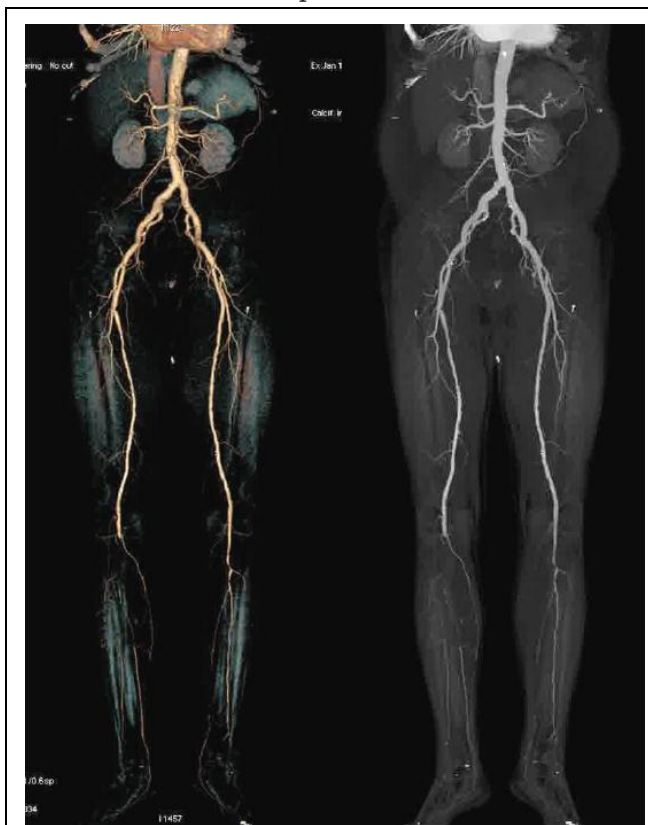
В последние годы большое внимание специалистов привлекла проблема нефротоксичности контрастных средств. Нефротоксичность, вызываемая контрастными средствами, определяется чаще всего согласно рекомендациям Рабочей группы по безопасности контрастных средств при Европейском обществе урогенитальной радиологии (ESUR) и трактуется как состояние, при котором признаки нарушения функции почек (повышение креатинина сыворотки более чем на 25% от исходного уровня или, в абсолютных значениях, более чем на 44 мкмоль/л (эквивалент 0,5 мг/дл) отмечаются в течение 3 дней, следующих за внутрисосудистым применением контрастного средства при отсутствии альтернативных причин [5, 11].

Исследуются различные пути снижения нефротоксичности РКС. К настоящему времени установлено, что основными способами профилактики нефротоксичности являются:

- адекватная гидратация пациента
- уменьшение (по возможности) дозы контрастного вещества
- применение неионных РКС
- ограничение приема потенциально нефротоксичных лекарств [6, 9].

На сегодняшний день признано, что для снижения риска нефротоксичности и других побочных реакций при рентгеноконтрастных исследованиях оптимальным является использование неионных контрастных средств – низко- и изоосмолярных.

Особо следует остановиться на споре о сравнении изо- и низкоосмолярных контрастных средств в отношении их профиля нефротоксичности. Высказанная в 2003 г. гипотеза о более низкой нефротоксичности неионного димера «Визипака» [3] по сравнению с неионными мономерами («Ультравист», Йопамиро», «Оптирей», «Ксенетикс») не нашла клинического подтверждения, за исключением сравнений «Визипака» с «Омнипаком», о чем убедительно свидетельствуют данные многочисленных клинических исследований и результаты метаанализов [6, 8, 10]. Даже у больных с острым коронарным синдромом предположение о более низкой нефротоксичности «Визипака» для коронарографических исследований не подтвердилось, что нашло отражение в рекомендациях американских кардиологических обществ [9]. Этот факт четко отмечен и в клинических рекомендациях признанных международных экспертных групп рентгенологов по применению РКС, которые не делают никаких различий между неионными димерами и неионными мономерами в отношении их безопасности (последнее об-



**Рис. 1. КТ-ангиография брюшной аорты и артерий нижних конечностей у 66-летнего пациента с сахарным диабетом 2 типа и нарушением функции почек.**

Трехмерные реконструкции (справа – проекция максимальной интенсивности, слева – объемный рендеринг). Выявлена окклюзия левой подколенной артерии и значимый стеноз правой подколенной артерии. РКС «Оптирей» 350 мг йода/мл, 100 мл. Отсутствие ухудшения функции почек после введения РКС несмотря на исходные признаки нарушения функции почек: креатинин крови до исследования 167 мкм/л (норма – до 115 мкм/л), креатинин крови через 24ч после исследования – 170 мкм/л.

новление рекомендаций было сделано в 2011 г.) [5, 11].

Из-за боязни нефротоксичности РКС, возникла идея использовать в качестве рентгеноконтрастных средств гадолиниевые магнитно-резонансные средства (МРКС), которые, хотя и были разработаны для усиления контрастности изображения при проведении МР-томографии, благодаря наличию в них металла (гадолиния) обладают способностью поглощать рентгеновские лучи. Однако до сих пор отсутствуют научные данные о более низкой нефротоксичности гадолиниевых агентов (использующихся для рентгеноконтрастной ангиографии и КТ в более высоких дозах, чем при МР-томографии) по сравнению с йодсодержащими РКС. Более того, появились многочисленные сообщения о повышенном риске тяжелых осложнений при введении гадолиниевых препаратов пациентам с нарушенной функцией почек (нефрогенный системный фиброз). По этой причине в международных рекомендациях по безопасности КС категорически не рекомендуется замена рентгеноконтрастных средств гадолиниевыми препаратами [5]. Утвержденные в нашей стране и во всем мире инструкции по клиническому применению МРКС также не упоминают это показание.

Подводя итог всему вышесказанному, следует сказать, что основной тенденцией в практике современной лучевой диагностики вообще, и при КТ, в частности, является пол-

ный переход на неионные низко- или изоосмолярные РКС с высокой концентрацией йода (самая популярная концентрация – 350 мг йода/мл). Короткое время сканирования современных томографов и высокая скорость введения РКС при выполнении КТ-ангиографии диктуют необходимость знания принципов достижения оптимального контрастирования при КТ, применения РКС с низкой вязкостью и высокой гидрофильностью (в качестве примера можно привести неионный мономер йоверсол – «Оптрей» рис.1), использования автоматических инжекторов, максимально облегчающих выполнение КТ-ангиографии и увеличивающих пропускную способность приборов. Этому способствует и применение РКС в предзаполненных шприцах для автоматических инжекторов. Несмотря на относительную редкость серьезных побочных реакций на РКС [8], врач-рентгенологи и средний медперсонал должны быть готовы к их немедленному и эффективному лечению.

Не следует также забывать о юридических аспектах, связанных с использованием РКС. Важнейшим из них являются определение показаний и противопоказаний к введению РКС (индивидуальная оценка соотношения «риск-польза» при выполнении КТ с контрастированием у каждого пациента), обязательное получение информированного согласия от пациента и правильная документация всего хода проведения исследования.

### Список литературы:

1. Сергеев П.С. «Контрастные средства». М. 1993.
2. Ринк П., Синицын В.Е. Контрастные средства для КТ и МРТ. Основные принципы. Вестник рентгенологии радиологии. 1995. № 6.: 51-59.
3. Aspelin P., Aubry P., Fransson S.-G et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348. 491-499.
4. Davidson C. et al. Randomized Trial of Contrast Media Utilization in High-Risk PTCA. The COURT Trial. // Circulation. 2000. Vol.101. P. 2172-2177.
5. ESUR guidelines on contrast media. Version 7.0 <http://www.esur.org>
6. Heinrich M.C., Häberle L., Müller V. et al. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials. Radiology. 2009. Vol. 250. № 1. P. 68-86.
7. Katayama H., Yamaguchi K., Kozuka T., et al. Adverse reactions to ionic and non-ionic contrast media. A report from the Japanese committee on the safety of contrast media. // Radiology. 1990. Vol. 175. P. 621-628.
8. Kooiman J., Pasha S.M., Zondag W. et al. Meta-analysis: Serum creatinine changes following contrast enhanced CT imaging. // Eur. J. Radiol. 2011. Dec 14. [Epub ahead of print].
9. Kushner F.G., Hand M., Smith S.C. Jr., et al. 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. Vol. 120. № 22. P. 2271-2306.
10. Solomon R. The role of osmolality in the incidence of contrast-induced nephropathy: A systematic review of angiographic contrast media in high risk patients. // Kidney Int. 2005. Vol. 68. P. 2256-2263.
11. Stacul F., van der Molen A.J., Reimer P. et al. Contrast-induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. // Eur. Radiol. 2011.

**ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ О ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ НА КОНТРАСТНЫЕ ВЕЩЕСТВА?**

Домарадская А.И.

**П**ри использовании йодсодержащих контрастных веществ (КВ) могут наблюдаться немедленные и отсроченные побочные реакции. Очень важно знать, как действовать в ситуации наступления побочной реакции. Для этого нужно быть знакомым с законодательством РФ и международными рекомендациями.

GE Healthcare



Ключевые слова: фармакологическая безопасность, контрастные вещества, лекарственные средства, побочные реакции, закон, фармаконадзор

**WHAT SHOULD WE KNOW ABOUT ADVERSE REACTIONS ON CONTRAST MEDIA?**

Domaradskaya A.I.

**I**odinated contrast media can cause both immediate and non-immediate hypersensitivity reactions. It is important to know how to proceed in case of adverse event. It is important to make the actions in accordance with Russian Federation Laws and International Guidelines.

Keywords: pharmacovigilance, contrast media, drug products, adverse reactions, law.

**О**сновной темой очередных Тагеровских чтений, которые прошли 2 ноября 2011 г., стала безопасность контрастных веществ. Это особенно актуально сейчас, когда неуклонно растет число исследований с использованием контрастных веществ. Часто исследования проводят пациентам, которые получают большое количество лекарственных препаратов, имеют отягощенный аллергологический анамнез, онкологическим пациентам.

Компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением проводится не только в стационаре, но и в поликлинических условиях, и, поэтому вопросы безопасности использования контрастных веществ очень актуальны. Конечно, это очень большая тема и мы в своем выступлении коснулись только основных моментов.

Контрастные вещества по классификации относятся к лекарственным средствам и для них справедливы все правила, которые нужно соблюдать при использовании лекарственных средств.

**Побочные реакции (ПР) делятся на 2 группы:**

Немедленные ПР = 1 час и менее после инъекции.

Отсроченные ПР = более 1 часа после инъ-

екции до 7 дней после введения контрастного вещества (1).

Немедленные реакции гиперчувствительные включают анафилактический шок, аллергическую бронхиальную астму, ангионевротический отек Квинке. Немедленные реакции лежат в основе развития крапивницы, лекарственной лихорадки, ларингоспазма и гипотензии. Большинство этих реакций, если они имеют место, развиваются в течение 5-10 минут после введения КВ. Механизм индуцируемых КВ немедленных реакций до конца не расшифрован. Считается, что немедленные реакции развиваются вследствие воздействия на тучные (тКл) клетки путем активации IgE, но предполагается, что возможен также и неиммунный путь.

Иммунный путь активации аллергической реакции может быть запущен очень малым количеством антигена и таким образом является дозозависимой реакцией. По мнению Щербина С.Н. с соавторами (НИИ Урологии, журнал Экспериментальная и Клиническая Урология, №4, 2010) из этой особенности следует тот факт, что введение небольшой дозы РСК не может сократить частоту истинных аллергических реакций.

**Во время ПР на контрастные вещества**

**могут поражаться:**

- Кожа и слизистые
- Сердечно-сосудистая система
- Респираторная система
- ЖКТ
- ЦНС
- Почки

Интересно то, что побочные реакции после введения КВ - могут быть субъективными и объективными.

**Побочные реакции на контрастные вещества имеют некоторые особенности, они могут быть:**

Субъективными:

- Боль
- Жар / холод
- Неприятный вкус / запах

Объективными:

- Кожные реакции
- Тошнота / рвота
- Гипотензия / Гипертензия
- Аритмия
- Снижение функции почек / ОПН
- Анафилактидная и «аллерго-подобная» реакции, реакция гиперсенситивности
- Смерть

Интересно рассмотреть и возможные причины побочных реакций:

- Оборудование
- Исследование (процедура)/техника оператора
- Пациент
- Тип используемого КВ

В целом известно, что высокоосмолярные ионные КС являются менее безопасными по сравнению с современными низко- и изоосмолярными контрастными средствами. Побочные реакции на высокосмолярные КС в работе Katayama et al, [Radiology 1990. № 175. P. 621-628] было показано, что общая частота побочных реакций на высокосмолярные ионные КВ 12,66% (n=169,284 пациентов) по сравнению с низкоосмолярными неионными КВ 3,13% (n=168,363 пациентов)

Отсроченные кожные реакции встречаются не только в практике радиологов. Как правило, они с медицинской точки зрения характеризуются как легкие или средней тяжести, хорошо поддаются лечению или даже проходят сами. Из исследований известно, что частота кожных отсроченных реакций на ампициллины и сульфаниламиды составляет 3-5%, 1-2% for H2- ингибиторы АПФ.

Для отсроченных побочных реакций важно помнить следующее: «Срок, прошедший от инъекции РКМ до появления отсроченного симптома, затрудняет подтверждение связи этого симптома с применением препарата».

Поэтому «Следует учитывать многие факторы, которые могут изменять частоту отсро-

ченных симптомов. Психогенные факторы, которые влияют на частоту острых неблагоприятных реакций, также могут изменять частоту отсроченных симптомов( 2).

В работе Häussler MD Acta Radiol 2010 г. (3) изучалась частота немедленных и отсроченных побочных реакций на изоосмолярное КВ (йодиксанол). Исследование проводилось в Германии, в нем участвовало 9 515 пациентов, всем им проводили КТ с контрастом. Данные, полученные в исследовании: немедленные побочные реакции были зафиксированы у 0,32% пациентов, а отсроченные реакции у 0.42% пациентов.

Для заполнения формы-извещения о побочных реакциях используются термин: серьезная побочная реакция

«Серьезность» побочной реакции можно отнести к регуляторным терминам. Этот термин имеет строгое определение.

Серьезные побочные реакции – любые нежелательные проявления при любой дозе препарата, которые при любой дозе препарата:

- привели к смерти пациента
- угрожающие жизни пациента
- требующие госпитализации пациента и/или продление его пребывания в стационаре
- привели к постоянной или значительной потере трудоспособности
- приводят к врожденной аномалии или пороку

(ESUR Guidelines 7 version)

Очень похожее определение дается в N 61-ФЗ ФЕДЕРАЛЬНОГО ЗАКОНА ОБ ОБРАЩЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

**Статья 3. Пункт 51.** «Серьезная нежелательная реакция – нежелательная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата, приведшая к смерти, врожденным аномалиям или порокам развития, либо представляющая собой угрозу жизни, требующая госпитализации или приведшая к стойкой утрате трудоспособности и (или) инвалидности».

Тяжесть побочной реакции является медицинским термином и отражает интенсивность побочной реакции.

К критериям интенсивности относятся:

- умеренные: проходящие симптомы, не влияют на каждодневную жизнь;
- средние: выраженные симптомы, умеренно влияют на каждодневную жизнь, но приемлемы;
- сильные (тяжелые): значительно влияют на каждодневную жизнь, не приемлемы.

Часто могут быть длительными.

Классификация по интенсивности не должна «смешиваться» с критерием серьезности.

Например, сильная головная боль не является серьезной побочной реакцией. Нужно пом-

нить о том, что все КВ (так же как и лекарства) могут быть потенциально опасными.

Поэтому всегда нужно правильно оценить факторы риска и быть готовым к возможным побочным реакциям. С переходом от ионных к ионным КВ частота ПР уменьшилась в 8-10 раз. Очень важно чтобы неионные КВ всегда использовались в рутинной практике, ионные КВ нужно полностью исключить!

Даже при возникновении побочной реакции, большинство пациентов с тяжелыми побочными реакциями выздоравливают при правильном и агрессивном лечении.

**Поэтому из практических соображений нужно помнить, что:**

- 94-100% серьезных побочных реакций возникает в течение 20 мин.

- Поэтому пациент после исследования должен находиться в отделении с канюлей в вене в течение 30 минут.

- Препараты и аппаратура для купирования побочных реакций должна быть в кабинете, где проводится исследование.

- Очень важны знания, тренинг и подготовка персонала.

Что касается профилактики, опираясь на рекомендации ESUR Guidelines 7 version, нужно знать следующее:

**Факторы риска немедленных побочных реакций делятся на:**

- Связанные с пациентом – умеренные или серьезные реакции на КВ в анамнезе, астма, аллергические реакции требующие лечения;

- Связанные с КВ – высокая осмолярность КВ.

**Как уменьшить риск немедленных побочных реакций:**

Для всех групп пациентов:

- Неионные КВ;
- 30 минут после введения пациент должен находиться в радиологическом отделении;

- Иметь в отделении наготове лекарства и оборудование для реанимации.

**Для пациентов повышенного риска:**

- Обдумать возможности диагностики без применения КВ;

- Использовать другое КВ (не то, которое вводили в прошлый раз);

### Список литературы:

1. ESUR Guidelines 7 version
2. Higashi TS, Takizawa K, Nagashima J, Katayama M. *Investigative Radiology*, November 1991.

- Обсудить премедикацию, хотя научные доказательства ее использования лимитированы. Один из возможных вариантов преднизолон 30 мг или метилпреднизолон 32 мг per os за 12 и 2 часа до введения.

**Для не внутрисосудистого пути введения КВ:**

- Если вероятность реабсорбции или попадания в кровяное русло такие же меры безопасности

**Алгоритм действия врача при наступлении ПР:**

В первую очередь все внимание пациенту! Поэтому необходимо:

- Оценить степень тяжести ПР и принять необходимые меры.

После этого:

- Сообщить сотруднику компании производителя о наступлении ПР;

- Заполнить форму сообщения о ПР;

- Передать ее сотруднику Фармацевтической Компании или заполнить форму на сайте Росздравнадзора и передать копию сотруднику компании.

**Почему нужно сообщать о побочных реакциях компании производителю?**

После получения извещения о побочной реакции Специалист по Фармакологической Безопасности (сотрудник фармацевтической компании) передает информацию в Центральный Отдел Безопасности (ЦОБ) – это важно, т.к. если мы не сообщили им о случае возникновения побочного эффекта, мы не можем запросить ЦОБ, предпринять какие-либо дальнейшие действия:

- Проверить серию;

- В случае возникновения конфликтной ситуации рассчитывать на помощь ЦОБ в рассмотрении ситуации;

- Информировать регуляторные органы, если врач не заполнил форму Росздравнадзора (<http://www.roszdravnadzor.ru/Фармаконадзор/Карта-извещение>) и при необходимости предоставляет врачу копию заполненной карты на сайте Росздравнадзора.

3. MARC D. HÄUSSLER *Safety and patient comfort with iodixanol: A postmarketing surveillance study in 9515 patients undergoing diagnostic CT examinations, Acta Radiologica, 2010*

**ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫМИ СРЕДСТВАМИ  
(КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ)**

Волгина Г.В.

**К**онтраст-индуцированная нефропатия – грозное осложнение применения рентгенологических контрастных средств. Последние несколько лет частота появления рентгеноконтрастной нефропатии растёт, что обусловлено расширением показаний к применению рентгеноконтрастных методов исследования и интервенционных процедур, увеличением доли пациентов высокого риска при исследованиях, введением больших объемов контрастных средств. Что же такое контраст-индуцированная нефропатия? Каковы факторы риска развития контраст-индуцированной нефропатии? Какова профилактика её развития?

Ключевые слова: контраст-индуцированная нефропатия, рентгеноконтрастные средства, нефропатия, факторы риска, патогенез, профилактика.

**ACUTE CONTRAST-INDUCED KIDNEY INJURY  
(CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY)**

Volgina G.V.

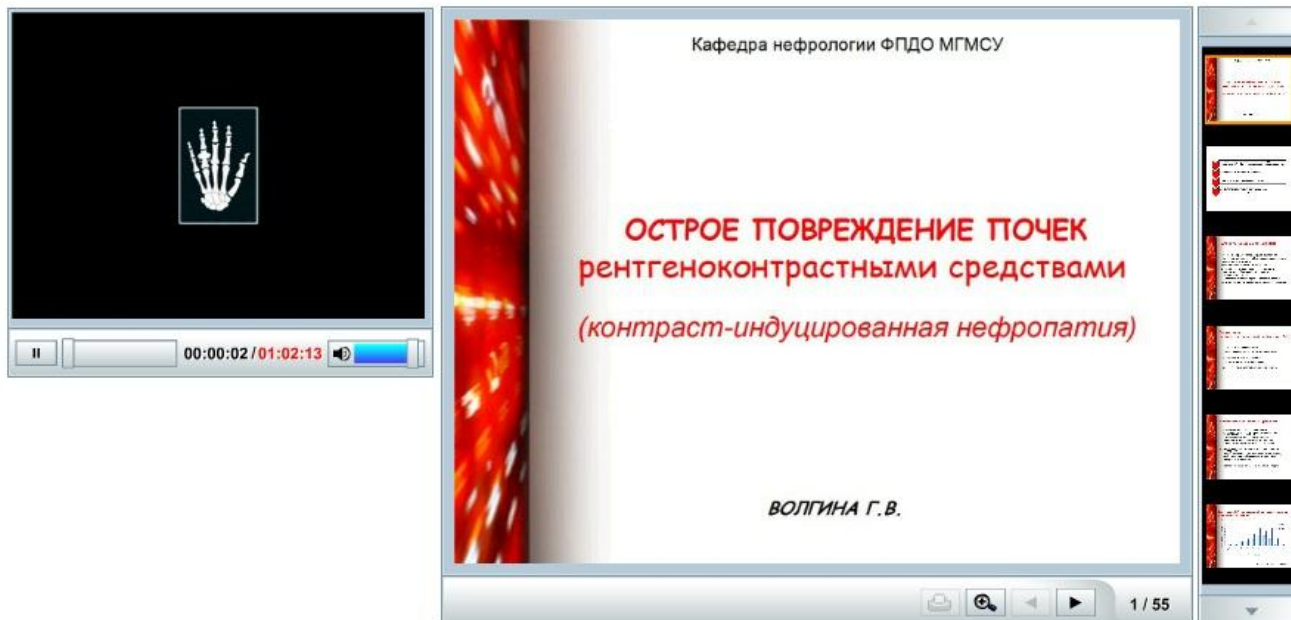
**C**ontrast-induced nephropathy is a severe complication which can occur after roentgen contrast media injection. Frequency of contrast-induced nephropathy has recently increased, which is caused by a growing number of indications for its' use as well and the use of interventional methods, increase in the amount of a high-risk patients during the procedures, large amounts of contrast media injected. But what is it, contrast-induced nephropathy? What are the risk factors of contrast-induced nephropathy? What should the prophylaxis be like?

Keywords: contrast-induced nephropathy, roentgen-contrast media, nephropathy, risk factors, pathogenesis, prophylaxis.

ГБОУ ВПО Московский государственный медицинский университет  
г. Москва, Россия

Moscow State University of Medicine and Dentistry  
Moscow, Russia

Для просмотра мастер-класса перейдите на сайт:  
[http://rejr.ru/pyatiy\\_nomer/master-class.html](http://rejr.ru/pyatiy_nomer/master-class.html)



### Мастер-класс. ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫМИ СРЕДСТВАМИ

Для запуска презентации нажмите на любое место в области презентации, чтобы она загрузилась (если Вы просматриваете журнал в окне браузера, то вначале сохраните журнал к себе на компьютер и откройте его с локального диска).

- 1) Используйте кнопки "влево" и "вправо" в левом нижнем углу страницы для перемещения по слайдам.
- 2) Каждая презентация сопровождается текстовым или звуковым комментарием автора. Включите в верхнем левом углу третью вкладку – "ЗАМЕТКИ". Следите за текстом автора при переключении презентации на новый слайд. Если презентация сопровождается звуком, то отрегулируйте уровень звука, нажав на иконку динамика.
- 3) Чтобы включить полноэкранный просмотр презентации достаточно нажать левой кнопкой мыши на правую нижнюю клавишу перехода в полноэкранный режим.

Если у Вас не отображается мастер-класс, установите Adobe Flash Player:

<http://get.adobe.com/ru/flashplayer/>

Также Вы можете посмотреть данный мастер-класс в высоком качестве на официальном [канале REJR в YouTube](#), кликнув по изображению:



**Внимание! Презентация защищена авторскими правами. Полное или частичное копирование материала без предварительного согласия авторов запрещено.**

## ГИГАНТСКАЯ ЛИПОМА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Королева И.М., Кондрашин С.А.

**П**редставленный случай из практики демонстрирует сложности диагностики гигантских опухолей брюшной полости. Представлен случай 54-летнего пациента с жалобами на постепенное увеличение размеров живота и недавно появившиеся абдоминальные боли.

Ключевые слова: Липома, доброкачественная опухоль, боли в животе, КТ, МРТ.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития России  
г. Москва, Россия

## GIANT ABDOMINAL LIPOMA

Koroleva I. M., Kondrashin S. A.

**W**e a case of giant abdominal lipoma in a 54-year-old male patient with 1-month history of abdominal pain and abdomen enlargement. Lipomatous tumors, which occur predominantly in the retroperitoneum, rarely involve the peritoneal cavity. Benign lipomas consist predominantly of fat, which is reflected in their CT attenuation and MR signal characteristics. Benign or malignant primary peritoneal tumors as opposed to desmoid and lipomatous tumors are extremely rare but can arise from any of the mesenchymal tissue elements.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University  
Moscow, Russia

Keywords: lipoma, benign tumor, abdominal pain, CT, MRI.

**П**ервичные новообразования брюшной полости редки и обычно имеют мезенхимальное происхождение. Липома - зрелая опухоль жировой ткани, встречается в любом возрасте, несколько чаще у женщин в возрасте от 30 до 50 лет. Обычно, она локализуется в коже, подкожной, межмышечной, забрюшинной и околопочечной клетчатке и, крайне редко, в брюшной полости. Рост липомы не связан



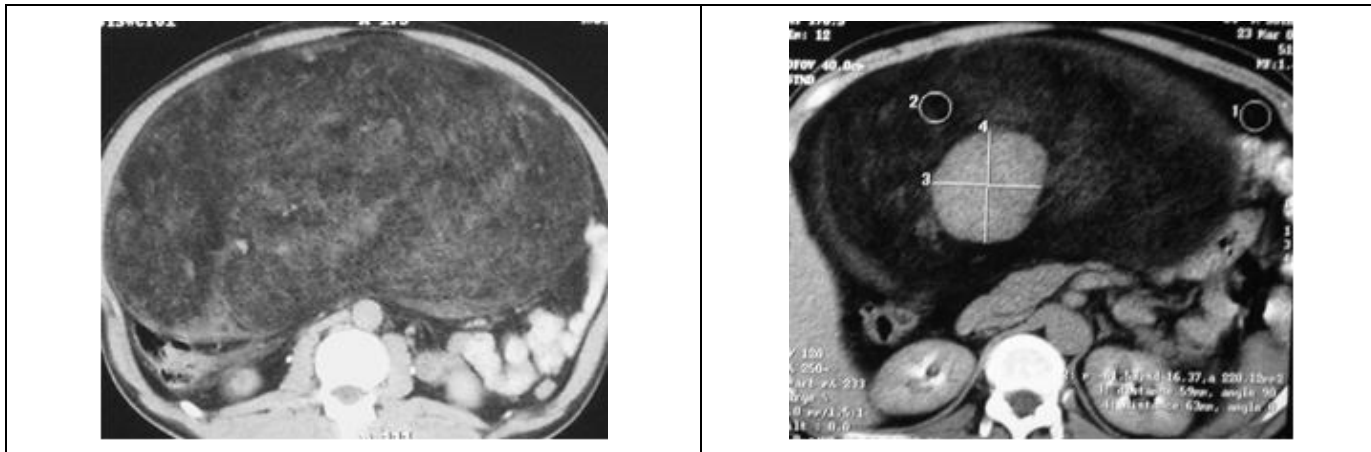
**Рис. 1. Пассаж бария.**

Контрастное вещество визуализируется в желудке и 12-перстной кишке. Желудок смещен влево, вверх и назад.

с общим состоянием организма и даже при истощении они продолжают накапливать жир. Крайне редко липомы достигают больших размеров, при которых возникают условия для застоя крови, отека, некроза и изъязвления опухоли [2]. По мнению некоторых авторов, большинство забрюшинных липом, являются медленно развивающимися липосаркомами [1, 3]. Липома имеет узловатую форму за счет дольчатого строения, окружена капсулой. Реже встречается так называемая распространенная липома с разлитыми, лишенными соединительно-тканной капсулы, разрастаниями жировой ткани, как при болезни Деркума (болезненный липоматоз) и синдроме Маделунга (диффузный липоматоз шеи) [2]. Доброкачественные липомы образованы, главным образом, жировой тканью, отличающейся от обычного жира, различными размерами долек и жировых клеток, имеющей патогномичное проявление при компьютерной томографии (КТ) и характерный сигнал при магнитно-резонансной томографии (МРТ), благодаря низким денситометрическим показателям (-120Hu – 140Hu).

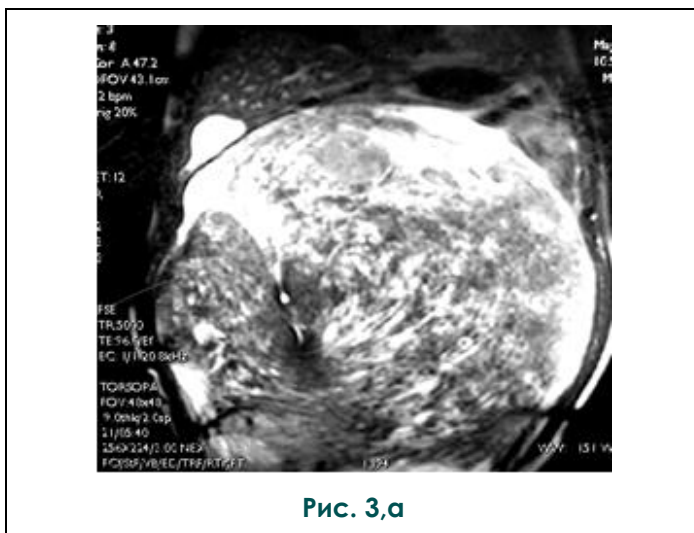
#### Клиническое наблюдение.

В клинику обратился пациент по поводу увеличения объема живота. При первичном



**Рис. 2. МСКТ.**

На аксиальных срезах визуализируется гигантское образование брюшной полости жировой плотности (-80 Нu -32 Нu) с неоднородной структурой и наличием солидного участка с более высокими денситометрическими показателями (25-30 Нu).



**Рис. 3,а**



**Рис. 3,в**



**Рис. 3,б**

**Рис. 3. МРТ.**

В аксиальной проекции (а, б) и МПР в саггитальной проекции (в). Визуализируется многоузловое образование больших размеров с участком более плотной структуры в центре.

осмотре хирургом заподозрено объемное образование брюшной полости, поэтому был назначен комплекс диагностических исследований: пассаж бариевой взвеси по желудочно-кишечному тракту, КТ, МРТ, а также классиче-

ское ангиографическое исследование. При пассаже бария отмечалось смещение желудка влево, петель тонкой кишки влево и кзади, дистального отдела подвздошной, слепой и восходящего отдела толстой кишки – вверх (Рис. 1).



Рис. 4,а

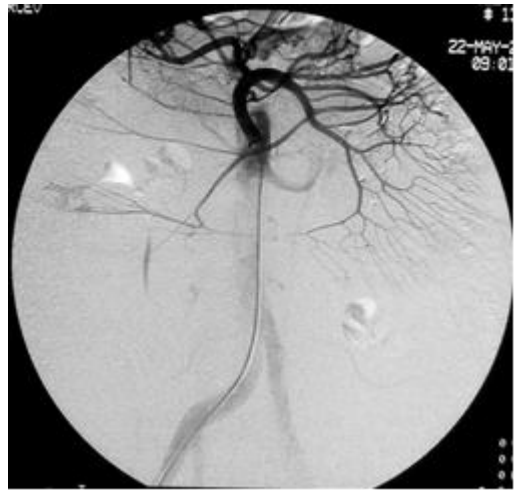


Рис. 4,в



Рис. 4,б

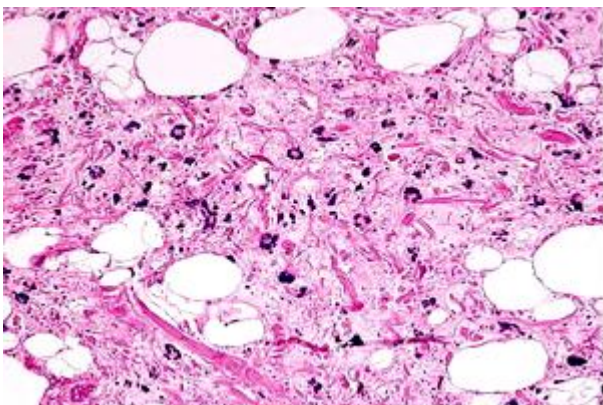
**Рис. 4. Ангиография.**

На брюшных ангиограммах определяется контрастирование образования из 4-й правой поясничной артерии и epigastrica inferior dextra и мелких собственных артерий, отходящих от брюшной аорты; имеется повышение кровоснабжения в артериальную и паренхиматозные фазы (а, б), данных за озлокачествление нет. Сосуды брыжейки смещены вверх и кпереди (в).

При КТ органов брюшной полости визуализируется массивное образование жировой плотности неоднородной структуры, выполняющее всю брюшную полость, размерами 40x35x20см с четкими ровными контурами (Рис. 2). Почки, селезенка, поджелудочная желе-

за, петли кишечника смещены кзади, несколько сдавлены, признаков инфильтрации окружающих тканей не выявлено. Денситометрические показатели образования от -80Hu до -32Hu. На фоне жировой ткани визуализируется центрально расположенный участок округлой формы мягкотканой плотности 60x70x50мм 25Hu-30Hu. После внутривенного контрастирования плотность образования повысилась на 15-20Hu, плотность мягкотканого включения на 20 Hu. Заключение: КТ картина гигантской липомы брюшной полости (липома? липосаркома?).

При МРТ визуализируется образование размерами 40x35x25см, состоящее из нескольких крупных узлов, имеющих четкие контуры, центрально определяется округлый участок диаметром 6см с более плотной структурой. Образование интимно прилежит к правой поясничной мышце. Заключение: МРТ картина доброкачественной опухоли брюшной полости с распространением в забрюшинное пространство (Рис. 3).



**Рис. 5. Гистология.**

Картина зрелой жировой ткани.

Проведенное ангиографическое исследование выявило малососудистое объемное образование забрюшинного пространства (Рис. 4).

На операции удалена гигантская опухоль, выполняющая всю брюшную полость и имеющая мягкую консистенцию, светло-желтую окраску и толстостенную фиброзную капсулу, спаянную с аппендиксом.

Гистологическое исследование образования: картина липомы, атипичных клеток не выявлено, при исследовании капсулы – соединительнотканнные элементы (Рис. 5).

**Выводы.** Наше наблюдение подтверждает данные литературы о медленном росте липом, достигающих, порой, гигантских разме-

ров. Отсутствие клинической симптоматики (болезненных ощущений, нарушение моторики кишечника) приводит к поздней диагностике заболевания, что, в свою очередь, может осложнять результаты хирургического вмешательства. В нашем случае комплекс лучевых методов исследования, учитывая гигантские размеры опухоли, не позволил достоверно высказать об источнике ее происхождения (брюшная полость? забрюшинное пространство?), однако позволил оценить состояние окружающих опухоль структур и тканей, что и определило возможность и тактику радикального хирургического вмешательства.

#### Список литературы:

1. Артамонов Р.Г., Глазунова Л.В., Бекташьянц Е.Г., Куйбышева Е.В., Наринская Н.Н. Липома брюшной полости - трудности дифференциальной диагностики // Медицинский научный и учебно-методический журнал. - № 31. - 2006. - С. 212-217.

2. Липомы // Медицинская энциклопедия. - Т.13. - С. 544-550.

3. Clark M.A., Fisher C., Path I., Thomas M. Clinical medicine in overweight patients with dyslipidemia // New England Journal of Medicine. - 2005. - 353:701-711.

**КАЛЬКУЛЕЗНЫЙ ДАКРИОЦИСТИТ, ОСЛОЖНЕННЫЙ ФЛЕГМОНОЙ СЛЕЗНОГО МЕШКА**

Морозов С.П., Рогозина Н.Н., Арцыбашева М.В., Козлов В.С.,  
Шелудученко Т.П., Насникова И.Ю.

**В** данной статье описано клиническое наблюдение пациентки Ш. с дакриоциститом, осложненным флегмоной, а также рассмотрены причины, варианты клинической картины, осложнения, методики диагностики и методы лечения дакриоцистита.

ФГБУ «Центральная  
клиническая больница с  
поликлиникой» УД Президента РФ,  
г. Москва, Россия

**Ключевые слова:** дакриоцистит, дакриоцистография, МР – дакриоцистография, дакриоцисториностомия, МСКТ орбит и околоносовых пазух.

**CALCULOUS DACRYOCYSTITIS, COMPLICATED BY A PHLEGMON OF LACRIMAL SAC**

Morozov S.P. , Rogozina N.N., Artsybasheva M.V., Kozlov V.S., Shelduchenko T.P.,  
Nasnikova I. UY.

**T**his article describes the clinical observation of patient with dacryocystitis complicated by phlegmon, and discusses the causes, variants of the clinical picture, complications, diagnostic techniques and dacryocystitis treatment strategies.

Central Clinical Hospital  
and Polyclinic of Affairs  
Management Department  
of President of  
Russian Federation,  
Moscow, Russia

**Keywords:** dacryocystitis, dacryocystography, MR- dacryocystography, dacryocystorhinostomy, MSCT orbits and paranasal sinuses

**Клиническая картина**

Пациентка Ш., 57 лет, 08.09.10 обратилась с жалобами на боль, припухлость и покраснение правого нижнего века, которые возникли остро 3 недели назад. Лечилась у офтальмолога по поводу обострения хронического дакриоцистита справа. Проводились ежедневные промывания слезных путей клафораном, получала 2-х недельную массивную антибактериальную терапию цефалоспорином и противогрибковую терапию орунгалом и дифлюканом. Выраженного эффекта от лечения получено не было, симптомы заболевания прогрессировали. Страдает хроническим дакриоциститом с периодическими обострениями в течение 5 лет.

**При осмотре** выраженный отек, гиперемия, очаговая инфильтрация в области угла правого глаза. На правом нижнем веке имеется округлое образование размером 10х15 мм с выраженной гиперемией кожи и гнойным фокусом посередине, резко болезненное при пальпации (рис.1).

**Предварительный диагноз:** правосторонний дакриоцистит, осложненный флегмоной



**Рис. 1.** Вид нижнего века справа с флегмоной слезного мешка.

слезного мешка.

Была произведена мультиспиральная компьютерная томографическая (МСКТ)-дакрицистография орбит и околоносовых пазух в аксиальной, корональной и сагитальной проекциях, с построением трехмерных реконструкций от 08.09.10 (рис.2) . В области слезного мешка диагностирован инфильтрат округлой формы размерами 17x20 мм, нечетко отграниченный от реактивно утолщенных, отечных мягких тканей века. В основании слезного мешка и нижних отделах носослезного канала визуализировалось плотное образование (плотность 130-140 НУ) с включениями конкрементов размерами 7x8 мм, несколько пролабирующее в передние ячейки решетчатого лабиринта. Таким образом, по данным МСКТ, диагностирована флегмона слезного мешка справа на фоне хронического дакриоцистита (конкременты слезного мешка и нижних отделов носослезного канала).

По экстренным показаниям 08.09.10 пациентке было проведено хирургическое лечение – микроэндоскопическая эндоназальная дакрицисторинотомия. При вскрытии слезного мешка получен гной под давлением, удален плотный камень темного цвета размерами 9x6 мм (рис.3). Воспалительные явления купировались практически полностью. Пациентка выписана на 7 сутки.

**Обсуждение.**

Дакриоцистит – воспаление слезного мешка, который представляет собой мембранозную полость, расположенную в пределах слезной ямки, вдающуюся в нижнемедиальную стенку глазницы и лежащую между передним слезным гребнем лобного отростка верхней челюсти и заднего слезного гребня (Рис4).

Слезный мешок является расширенным верхним концом носослезного протока. В норме слезная жидкость идет из глаза по слезоотводящим путям в нижний носовой ход. Дакрио-

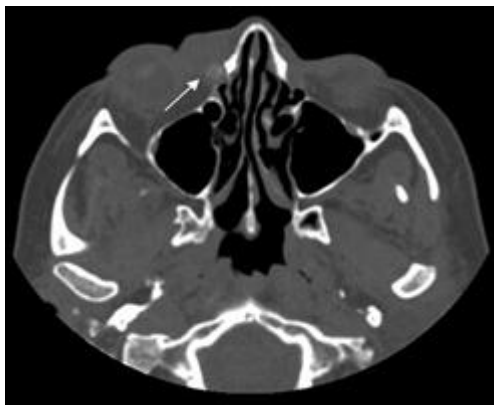


Рис. 2,а

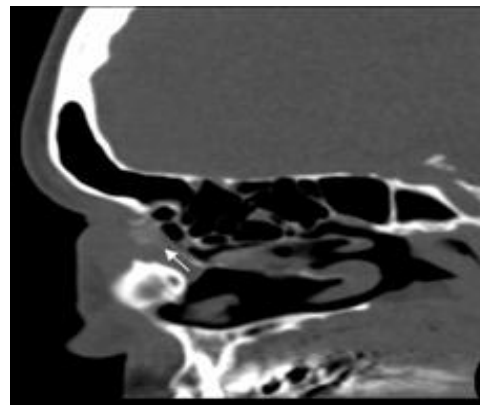


Рис. 2,б



Рис. 2,в



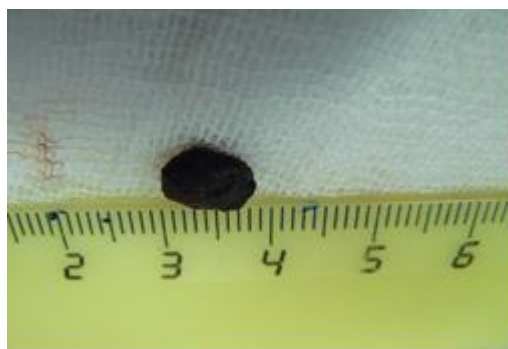
Рис. 2,г

**Рис. 2. а) КТ - изображение (без контраста) орбит и околоносовых пазух в аксиальной проекции. В области слезного мешка определяется округлой формы инфильтрат, нечетко отграниченный от реактивно утолщенных, отечных мягких тканей века. б) КТ - изображение (без контраста) орбит и околоносовых пазух в сагитальной проекции. В нижних отделах носослезного канала определяется плотное образование с включениями конкрементов. в) КТ - изображение (с внутривенным контрастированием) орбит и околоносовых пазух в корональной проекции. Плотное образование в основании слезного мешка и в нижних отделах носослезного канала. г) Трехмерная реконструкция, демонстрирующая отсутствие костно-деструктивных изменений.**

цистит обычно развивается в результате закупорки носослезного протока, по которому слезная жидкость оттекает в полость носа.

**Классификация.**

Дакриоцистит может протекать в острой и хронической форме. К хроническому дакриоциститу относят простой и эктатический катаральный, стенозирующий дакриоцистит, эмпиему и флегмону слезного мешка. Кроме того, выделяют дакриоцистит новорожденных, который может протекать в различных формах: простой и эктатической катаральной, гнойной и флегмонозной.



**Рис. 3. Камень, удаленный из слезного протока.**

**Причины и симптомы.**

Дакриоцистит новорожденных возникает вследствие закрытия слезно-носового протока соединительнотканной пленкой, которая обычно рассасывается еще до рождения ребенка или в первые недели его жизни. В этом случае нарушается слезоотведение, и создаются условия для застоя слизи в слезном мешке. Реже причиной дакриоцистита новорожденных могут быть врожденные аномалии строения слезоотводящих путей или носа. Первым признаком дакриоцистита новорожденных является наличие слизистого или слизисто-гнойного отделяемого в конъюнктивальной полости, слезостояние и нерезко выраженная гиперемия конъюнктивы. Нередко это состояние расценивается как конъюнктивит.

Причиной дакриоцистита у взрослых, как правило, является воспаление и инфекции в области носа. Симптомы острого дакриоцистита включают в себя боль, покраснение, слезотечение, отек у внутреннего угла глаза. При хроническом дакриоцистите наблюдается следующая триада симптомов: упорное слезотечение, припухлость в области слезного мешка, выделение слизи или гноя при надавливании на область слезного мешка.

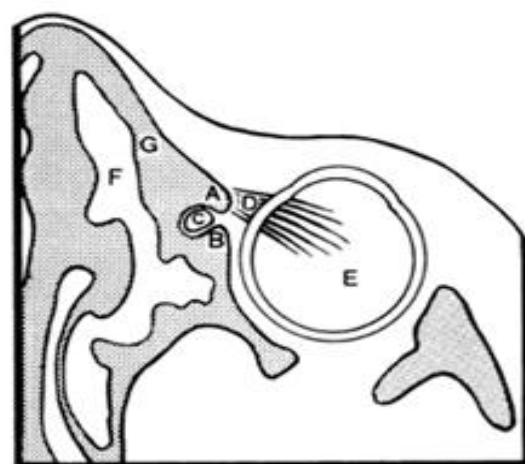
Флегмона слезного мешка обычно возникает на фоне хронического гнойного дакриоцистита, протекающего с неоднократными обострениями, и является одним из частых и тяжелых его осложнений. В отдельных случаях

острый флегмонозный перидакриоцистит возникает вследствие перехода воспалительного процесса из соседних параназальных синусов (гайморовой полости, решетчатого лабиринта) или полости носа на мягкие ткани окружающие мешок.

Клиническая картина характеризуется бурно развивающимся острым воспалением в области слезного мешка: гиперемией кожи, плотной и болезненной припухлостью. Инфильтрация и отек распространяются на веки, прилежащие участки носа и щеки, нередко переходя на другую половину лица. Вследствие резкого отека век, глазная щель может быть почти или полностью закрыта. Кроме этих местных изменений, флегмона слезного мешка сопровождается повышением температуры тела, головной болью, ухудшением общего состояния.

**Осложнения.**

Флегмона слезного мешка может стать причиной гнойных воспалительных процессов в околоносовых пазухах. Самым опасным, хотя и редким осложнением, является распространение гнойной инфекции в глазницу и развитие в ней флегмоны. При этом в воспалительный процесс может быть вовлечен зрительный нерв и внутренние оболочки глаза с развитием эндо- и паноптальмита. Особая опасность заключается в интракраниальных осложнениях в связи с переходом процесса на кавернозный синус и мозговые оболочки. В таких случаях возможен летальный исход. Как постоянный источник поступления гнойной инфекции в конъюнктивальную полость, дакриоцистит является главной причиной гнойных язв роговицы и внутриглазной раневой инфекции. Он является абсолютным противопоказанием для выполнения плановых операций на глазном яблоке, которые



**Рис. 4. Схема расположения слезного мешка**

А – передний слезный гребень, В – задний слезный гребень, С – слезный мешочек, D – нижняя косая мышца, F – носовая полость, G – лобный отросток верхней челюсти.

должны быть отложены до радикального его лечения.

#### Методы исследования слезных органов.

- Офтальмологическое обследование;
- Функциональное исследование слезоотведения и кристаллография слезы, проба Веста;
- Контрастная дакриоцистография (ДЦГ);
- МСКТ орбит и околоносовых пазух, КТ-дакриоцистография;
- Магнитно-резонансная дакриоцистография.

Контрастная дакриоцистография предполагает введение контрастного вещества в каналы и получение рентгенологических снимков с увеличением. Исследование обычно выполняют одновременно с обеих сторон. Показания: для подтверждения уровня обструкции, особенно перед выполнением хирургических вмешательств, для диагностики дивертикулеза, фистулы и дефектов заполнения, вызванных камнями или опухолями. ДЦГ выполнять не обязательно, если место обструкции известно, например, в случае регургитационного мукоцеле, и категорически нельзя выполнять при остром дакриоцистите.

#### Техника.

а) нижние слезные точки расширяют dilatатором NettleShip;

б) в нижние каналы с обеих сторон вставляют пластиковые катетеры (можно использовать верхнюю слезную точку);

в) контрастное вещество, обычно 1-2 мл вводят с обеих сторон и выполняют рентгенографию в переднезадней проекции;

г) через 10 мин делают рентгенологический снимок с наклоном пациента, чтобы оценить влияние силы тяжести на дренаж слезы. Цифровая технология обеспечивает высокое качество снимков.

Интерпретация – непопадание контрастного препарата в нос указывает на анатомическую непроходимость, локализация которой обычно очевидна. Нормальная дакриоцистограмма при наличии слезотечения указывает на функциональную блокаду или несостоятельность механизма присасывания слезы, особенно если контраст присутствует на последнем снимке.

МР-дакриоцистография дает дополнительную информацию относительно окружающих мягкотканых структур носослезного дренажа, которые не могут быть оценены при помощи дакриоцистографии. МР-дакриоцистография является методом выбора благодаря превосходной контрастности от мягких тканей. Для визуализации протоков необходимо введение гадолиний - содержащего контрастного препарата.

Компьютерная томография является самым эффективным методом диагностики заболеваний носовой полости, околоносовых пазух и

орбит. КТ – томограммы в аксиальной плоскости позволяют визуализировать слезный мешочек, носослезный проток, и нижний носовой ход. Обструкция и воспаление мешочка и носослезного протока могут приводить к дакриоциститу или целлюлиту перегородки. Клинические исследования, такие как пальпация мешочка и протока, обычно достаточны для диагностики и санирования большинства случаев обструкции, однако возникают случаи, когда периорбитальный отек препятствует клиническому осмотру. В таких случаях КТ помогает в постановке правильного диагноза и дифференциальной диагностике периорбитального целлюлита и орбитального абсцесса. Это очень важно для выбора тактики лечения, так как последнее предусматривает оперативное вмешательство. МСКТ заменяет инвазивную дакриоцистографию и может использоваться в тех случаях, когда дакриоцистография противопоказана.

МСКТ-дакриоцистография (МСКТ-ДЦГ) назначается пациентам для уточнения локализации обструкции, предполагаемой клинически. МСКТ-ДЦГ помогает в оценке уровня обструкции; ее генеза (врожденная или приобретенная), и выявляет причину блока слезоотведения. МСКТ-ДЦГ позволяет получить максимальную информацию, позволяющую выбрать соответствующее лечение в каждом конкретном случае. Реформаты коронарных изображений очень информативны для подтверждения дилатации мешочка и определения тактики оперативного вмешательства. МСКТ-ДЦГ – полезный диагностический метод в клинически спорных случаях нарушения слезного дренажа. Метод визуализирует анатомию слезной системы, облегчает предоперационное планирование и принятие решения во время операции. Введение неионного водорастворимого контрастного препарата в конъюнктивальный мешочек является физиологическим, простым, чувствительным методом оценки обструкции. МСКТ позволяет с высокой разрешающей способностью аксиальных, сагиттальных и трехмерных реконструкций оценить носослезную систему.

#### Лечение.

Лечение дакриоцистита может быть медикаментозным и хирургическим. Медикаментозное лечение включает в себя курс антибактериальной терапии. Хронический дакриоцистит лечат хирургически – методом дакриоцисториностомии (создание нового пути оттока слезы в проекции средней носовой раковины). Хирургическое вмешательство составляет 95% процентов успеха в лечении дакриоцистита. Дакриоцисториностомия выполняется на фоне адекватно подобранной антибактериальной терапии.

#### Заключение.

1) Дакриоцистит занимает особое место в офтальмологической и ЛОР практике в связи с высокой частотой заболевания, тяжестью клинических проявлений и осложнений.

2) Как постоянный источник поступления гнойной инфекции в конъюнктивальную полость, дакриоцистит является главной причиной гнойных язв роговицы и внутриглазной рачевой инфекции.

3) Компьютерная томография является самым эффективным методом диагностики для определения и изучения осложнений дакриоцистита и выбора тактики оперативного вмешательства.

4) КТ-дакриоцистография позволяет получить высококачественную информацию о состоянии слезоотводящих путей, определить уровень их стеноза, локализацию и размер слезного мешка. Введение в обязательный стандарт обследования больных с патологией слезоотводящих путей данной методики позволяет исключить необоснованное применение эндоназального эндоскопического вмешательства и определить адекватную индивидуальную тактику лечения.

5) МР-дакриоцистография является методом выбора, благодаря превосходной контрастности мягких тканей.

### Список литературы:

1. Babar T., et al.: *An analysis of patients with chronic dacryocystitis // Journal of the Post Graduate Medical Institute. 2004. Vol. 18. №3. P. 424-431.*
2. Warrak E., Khoury P. *Orbital abscess secondary to acute dacryocystitis // Can. J. Ophthalmol. 1996. Vol. 31. № 4. P.201-202.*
3. Groessl S.A., Sires B.S., Lemke B.N. *An anatomical basis for primary acquired nasolacrimal duct obstruction // Arch. Ophthalmol. 1997. Vol. 115. № 1. P. 71-74.*
4. Camara J.G., Bengzon A.U. *Nasolacrimal duct obstruction. <http://www.emedicine.com/oph/topic465.htm> website*
5. Ataullah S., Sloan B. *Acute dacryocystitis presenting as an orbital abscess // Clinical and Experimental Ophthalmology. 2002. Vol. 30. № 1. P. 44.*
6. Kikkawa D.O., et al. *Orbital cellulitis and abscess secondary to dacryocystitis // Arch. Ophthalmol. 2002. № 120. P. 1096-99*
7. Wilhelm K.E., Hofer U., Textor H.J., Boker T., Strunk H.M., Schild H.H. *Dacryoliths: nonsurgical fluoroscopically guided treatment during dacryocystoplasty // Radiology. 1999. № 212. P. 305-306.*
8. Bashir M. *Nasolacrimal duct: congenital abnormalities // e-Medicine. 2005. Available at: <http://www.emedicine.com/OPH/topic592.htm>. Accessed September 20. 2005.*
9. Boynton J.R., Anawis M.A. *Role of dacryocystectomy in the management of failed dacryocystorhinostomy associated with chronic dacryocystitis // Ophthalmic Surg. Lasers. 1996. Vol. 27. № 2. P. 133-136.*
10. Weber A.L., Rodriguez-DeVelasquez A., Lucarelli M.J., Cheng H.M. *Normal anatomy and lesions of the lacrimal sac and duct: evaluated by dacryocystography, computed tomography, and MR Imaging // Neuroimaging Clin. N. Am. 1996. №. 6. P.199-216*
11. Gilliland G. *Dacryocystitis. e-Medicine. February 22, 2005. Available at: <http://www.emedicine.com/oph/topic708.htm>. Accessed September 20. 2005.*
12. Егоров Е.А., Басинский С.Н. *Клинические лекции по офтальмологии ГЭОТАР-МЕД. 2007*
13. Кански Д. *Клиническая офтальмология систематизированный подход. Слезоотводящая система. с. 147*
14. Rubin P.A.D., Bilyk J.R., Shore J.W, et al. *Magnetic resonance imaging of the lacrimal drainage system // Ophthalmology 1994. № 101. P. 235-243.*
15. Freitag S.K., Woog J.J., Kousoubris P.D., Curtin H.D. *Helical computed tomographic dacryocystography with three-dimensional reconstruction: A new view of the lacrimal drainage system // Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. 2002. №18. P.121-32.*

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПОДКОВООБРАЗНОЙ ПОЧКИ

Харламов К.А., Обельчак И.С., Маметьева И.А., Захаров Р.С., Крупочкина Н.В.

Приводится разбор клинического наблюдения – подковообразной почки. Подковообразная почка – один из частых вариантов аномалии развития мочеполовой системы. Как правило, подковообразная почка проявляет себя в виде ощущения дискомфорта, ноющих болей в поясничной области при перемене положения и подтверждается методами лучевой диагностики. Методами выбора на данный момент является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), ультразвуковое исследование, экскреторная урография. Пациент предъявил жалобы на частые умеренные тупые ноющие боли, чувство скованности в поясничной области, усиливающиеся после нагрузки. Было выполнено МСКТ-исследование до и на фоне в/в контрастирования, в результате была подтверждена аномалия строения – подковообразная почка.

Главный военный  
клинический госпиталь  
внутренних войск МВД  
России.  
г. Балашиха, Россия

Ключевые слова: подковообразная почка, компьютерная томография, аномалия развития, синдром Мартьянова – Ровзинга, внутривенное контрастирование.

## DIAGNOSTIC CRITERIA OF HORSESHOE KIDNEY

Kharlamov K.A., Obel'chak I.S., Mamet'eva I.A., Zakharov R.S., Krupochkina N.V.

The article describes a clinical case of a patient with horseshoe kidney. Horseshoe kidney is one of the most common anomalies of the urogenital system. As a rule, horseshoe kidney manifests with discomfort, dull pain in lumber region when a patient changes his/her position and it can be diagnosed with radiological methods of investigation. Such methods as computed tomography, ultrasound and excretory urography are being used. Patient was complaining of recurrent dull pain, discomfort and stiffness in the lumber region, which increased after physical exercise. MSCT was performed before and after I.V. contrast which confirmed the anomaly – horseshoe kidney.

Main Military Clinical  
Hospital of Internal Forces,  
Ministry of Internal  
Affairs of Russia,  
Balashikha, Russia

Keywords: horseshoe kidney, computed tomography, anomaly, Marinov-Rovsing's syndrome, intravenous contrast.

Подковообразная почка – один из самых частых пороков развития мочеполовой системы. В связи с появлением новых диагностических возможностей, частота наблюдений пациентов с данной патологией растет и на сегодняшний день составляет 1:400 [2]. Данная патология является частой диагностической находкой, как при исследовании пациентов без жалоб со стороны мочевыделительной системы, так и пациентов, высказывающих неспецифические жалобы, например, такие как ноющие боли после нагрузок в поясничной области.

Само по себе возникновение патологии почек, болей, неврологических проявлений и их последствий, может быть обусловлено 3 основ-

ными факторами. Первый из них – это механическое сдавление мочеточника (или обоих мочеточников) перешейком подковообразной почки, с дальнейшим нарушением оттока мочи и возможным дальнейшим развитием гидронефроза [3]. Второй – это особенности иннервации подковообразной почки. Так, в 1930 году Н.Н. Соколов установил, что перешеек подковообразной почки окружен аномальными ветвями подчревного и верхнего брыжеечного нервных сплетений. Любое смещение перешейка вызывает резкое перерастяжение этих нервных образований. Третий – это анатомические отклонения в расположении органов брюшной полости в условиях присутствия подковообразной почки, в частности, создающийся относитель-

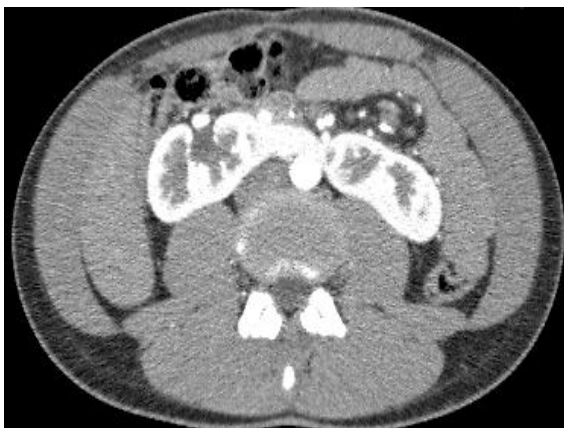


Рис. 1,а



Рис. 1,б

**Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография. Артериальная фаза исследования.**

а – аксиальный срез. Визуализируется перешеек подковообразной почки, паренхима почки. б – 3D реконструкция. Визуализируется подковообразная почка, дополнительные почечные артерии.

ный перегиб поперечной ободочной кишки.

Таким образом, данная аномалия развития часто приводит к появлению разного рода клинических проявлений до того, как будет диагностирована сама аномалия. Клиническую картину подковообразной почки подробно описали А.В. Марытнов и N.Tt. Rovsing в начале XX века. Они выделили следующие группы симптомов:

- неврологические и болевые проявления (боли в животе, в поясничной области, в подреберьях, общая астенизация, неврастения);
- гастралгия и диспептические явления (тошнота, рвота, анорексия, запоры, метеоризм);
- венозный стаз в тазовых органах и нижних конечностях, усиленная пульсация аорты, гипертрофия стенки левого желудочка.

Впоследствии этот симптомокомплекс получил название синдрома Мартынова – Ровзинга [1].

Данное клиническое наблюдение иллюстрирует взаимосвязь клинической картины и КТ-проявлений подковообразной почки, а также акцентирует внимание на значимости компьютерной томографии в исследовании пациентов с подозрением на аномалии мочевыделительной системы.

#### Материалы и методы.

Пациенту Р., 1992 года рождения, выполнено МСКТ – исследование органов брюшной полости на аппарате Toshiba Aquilion One (16-и срезовый) с болюсным внутривенным введением неионного йодсодержащего контрастного вещества в кубитальную вену.

#### Результаты и обсуждение.

Пациент Р., 1992 года рождения, предъявлял жалобы на частые умеренные тупые ноющие боли, чувство дискомфорта, скованности в поясничной области, усиливающиеся после физической нагрузки. Считает себя больным с 15-летнего возраста, когда впервые, при спортивной нагрузке, почувствовал ноющие боли в поясничной области. После призыва на военную службу, отмечает учащение приступов болей в пояснице и усиление интенсивности болей. При УЗ-исследовании почек, выполненном по месту жительства, диагностирована гипоплазия правой почки. При выполнении экскреторной урографии, выполненной также по месту жительства, заключение осталось таким же. Однако, данные физикального обследования заставили врача-уролога усомниться в правильности поставленных заключений и для уточнения диагноза было рекомендовано КТ-исследование с внутривенным введением контрастного вещества, для чего пациент и был переведен в ГВКГ ВВ МВД РФ. Была выполнена МСКТ органов брюшной полости с болюсным введением контраста (неионного йодсодержащего контрастного вещества – 100 мл, со скоростью 4,5 мл/сек). Результаты: почка имеет вид «подковообразной», ворота почки ротированы к передней брюшной стенке, в поперечном размере достигает 190 мм; левая половина достигает в косовертикальном размере 134 мм, правая – 110 мм (рис. 1а). С обеих сторон определяются добавочные почечные артерии – справа три, слева – две (рис. 1б). Рентгеноконтрастных конкрементов в ЧЛС и мочеточниках не определяется. При выполнении отсроченных исследований через 15, 30 минут после введения контрастно-

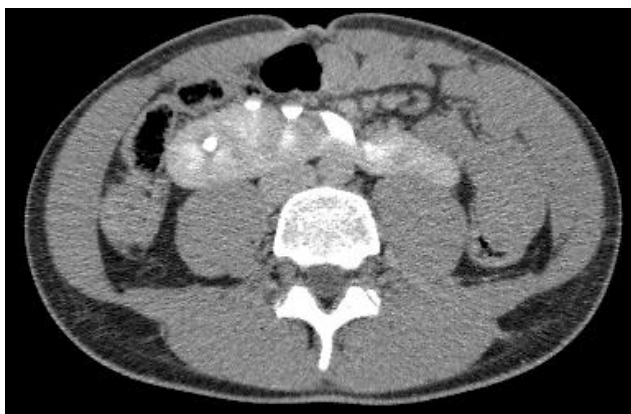


Рис. 2,а



Рис. 2,б

**Рис. 2.** Мультиспиральная компьютерная томография. Выделительная фаза исследования.

а – аксиальный срез. Визуализируются контрастированные измененные ЧЛС подковообразной почки.  
б – аксиальный срез. Отсутствие контрастирования мочеточников подковообразной почки.



Рис. 3,а

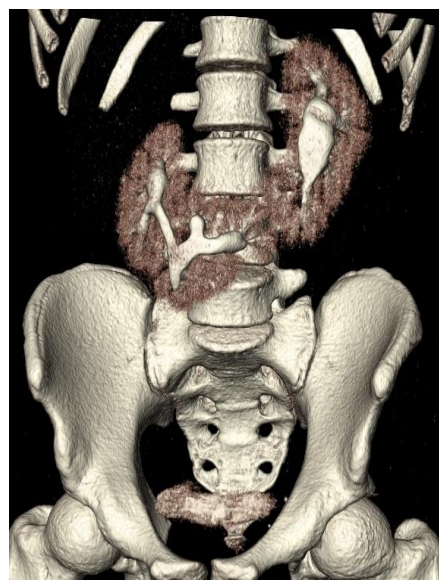


Рис. 3,б

**Рис. 3.** Мультиспиральная компьютерная томография. Выделительная фаза исследования.

а – 3D реконструкция. Визуализируются контрастированные измененные ЧЛС подковообразной почки, часть содержащего контраст мочевого пузыря.  
б – 3D реконструкция. Визуализируются контрастированные измененные ЧЛС подковообразной почки, моче-  
вой пузырь, содержащий КВ.

го вещества, а также через 1 час, добиться визуализирования контрастного вещества в мочеточниках не удалось (рис. 2а, 2б). Контрастное вещество определяется в ЧЛС и мочевом пузыре своевременно (рис. 3а, 3б).

Таким образом, проведенная пациенту компьютерная томография выявила наличие anomalies развития мочевыделительной системы в виде «подковообразной почки». Также, были визуализированы дополнительные почечные артерии.

Данные лабораторных методов исследования выявили хронический пиелонефрит, что является частой патологией, сопровождающей данную аномалию развития.

Само по себе отсутствие контрастирования мочеточников подковообразной почки может косвенным образом указывать на механическое сдавление обоих мочеточников перешейком подковообразной почки, что и может явиться причиной развития хронического пиелонефрита. А комплекс с физическими нагруз-

ками, приводящими к изменению положения почки, и может быть истинной причиной появления у пациента болей.

**Выводы.**

Данное клиническое наблюдение иллюстрирует, насколько исчерпывающую информацию может дать компьютерная томография в диагностике аномалии развития мочевыделительной системы.

В то же время, хорошо прослеживается взаимосвязь клинических проявлений и данных компьютерной томографии, что еще раз подчеркивает значимость компьютерной томографии как исследования в диагностике аномалий/поражений мочевыделительной системы.

**Список литературы:**

1. Айвазян А.В., Войно-Ясенецкий А.М.. Пороки развития почек и мочеточников. М.: Наука. 1988. 187 с.
2. Gupta M, Pandey AK, Goyal N (2007). "Horseshoe kidney--a case report". *Nepal Medical College journal* : NMCJ 9 (1): 63-6.
3. Anna-Maria Nahm and Eberhard Ritz (1999). "Horseshoe

- kidney". *Nephrol. Dial. Transplant.* 14(11).
4. Michael P. Federle, R. Brooke Jeffrey, Paula J. Woodward, Amir Borhani. *Diagnostic Imaging: Abdomen.* // Lippincott Williams & Wilkins. 2010. P. IV-3-8 - IV-3-12

## ЮБИЛЕЙ

**Амосов Виктор Иванович**

50 ЛЕТ

9 февраля исполнилось 50 лет профессору Амосову Виктору Ивановичу. Виктор Иванович Амосов в 1979 году поступил в 1 Ленинградский Орден Трудового Красного Знамени медицинский институт имени академика И.П.Павлова и в 1985 году закончил его с отличием. С тех пор его судьба неразрывно связана с этим прославленным учреждением. С 1985 он являлся клиническим ординатором, аспирантом, а затем преподавателем кафедры рентгенологии и радиологии СПбГМУ имени академика И.П.Павлова, в это же время с 1991 по 1997 год - заместитель декана лечебного факультета. Одновременно с 1990-го года В.И.Амосов был руководителем радиологической лаборатории Всесоюзного Научно-исследовательского института пульмонологии. В эти годы ему посчастливилось работать под руководством таких известных ученых, как член-корреспондент АМН СССР Н.В.Путов, профессора В.П.Паламарчук, Е.И.Тюрин, Ю.Ф.Некласов, А.Г.Веснин.

В 1989 году он защитил кандидатскую, а в 1996 году докторскую диссертации посвященные совершенствованию лучевой диагностики заболеваний легких.

В 1997 году ему присвоена ученая степень доктора медицинских наук и в 1998 году звание профессора.

С 1997 года Виктор Иванович возглавил кафедру рентгенологии и радиологии СПбГМУ имени академика И.П.Павлова, которой руководит и в настоящее время. Университет обладает мощной клинической базой на 1800 коек и В.И.Амосов координирует всю работу лучевой диагностики в клинических отделениях: рентгенологическом, радиологическом, ультразвуковом, КТ, МРТ и новом, открывшемся в августе 2011 года центре ПЭТ-КТ.

Является автором более 250 научных работ, из них 6 монографий в области лучевой диагностики, лучевой терапии, пульмонологии. Автор 4 изобретений, 2 новых медицинских технологий, целого ряда рационализаторских предложений, посвященных совершенствованию методов лучевой диагностики в пульмонологии.

Под его руководством выполнены 11 диссертаций (1 докторская).

Является заместителем главного редактора журнала «Лучевая диагностика и терапия», членом редакционной коллегии научно-практического журнала "Регионарное кровообращение и микроциркуляция".

Виктор Иванович является членом правления Санкт-Петербургского Радиологического Общества и в 2009 году был Президентом Невского Радиологического Форума.

*Дорогой Виктор Иванович, редакционная коллегия Российского Электронного Журнала Лучевой Диагностики от души поздравляет Вас с юбилеем, желает здоровья и новых творческих успехов в медицине и образовательной деятельности!*

## ЮБИЛЕЙ



Блинов Николай Николаевич

75 ЛЕТ

**21** февраля 2012 года профессору, доктору технических наук Николаю Николаевичу Блинову - старшему исполнилось 75 лет. Заведующий лабораторией радиационной рентгенологической техники Всероссийского научно-исследовательского и испытательного института медицинской техники ВНИИИМТ, заслуженный изобретатель РСФСР, Николай Николаевич является ведущим специалистом в области медицинского рентгеноаппаратостроения.

Николай Николаевич родился в городе Мурманске, там же закончил с золотой медалью школу. В 1960 году закончил Ленинградский политехнический институт им. М.И. Калинина по специальности «Автоматика и телемеханика». После окончания института был распределен во ВНИИ радиационной техники, где начал заниматься рентгенотехникой. В процессе трудовой деятельности работал в НИИ интроскопии, МНИРРИ (РНЦ РР), НПЦ МР, ФГУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора, где и работает в данный момент.

Более 50 лет Николай Николаевич занимается разработкой и испытаниями отечественной рентгеновской аппаратуры для диагностики. Он является создателем теории построения трехфазных рентгенодиагностических аппаратов, он один из ведущих разработчиков массового отечественного аппарата РУМ-20 (РУМ-20М), а также создатель первых цифровых отечественных флюорографов АПЦФ. Автор 25 монографий по вопросам рентгенодиагностической техники, 150 изобретений, более 400 научных работ. Николай Николаевич является лауреатом премии Совета министров СССР 1989 года за создание первых отечественных маммографов «Электроника». Действительный член Академии медико-технических наук и Европейской Академии естественных наук. Член союза российских писателей, автор 11 книг художественной прозы. Все свои книги Н.Н. Блинов иллюстрирует своими картинами.

*Редакционная коллегия Российского Электронного Журнала Лучевой Диагностики сердечно поздравляет выдающегося изобретателя, деятеля отечественной рентгенологии, писателя и художника Николая Николаевича Блинова с юбилеем и желает крепкого здоровья, всевозрастающего количества ценителей и поклонников его творений и дальнейшей плодотворной творческой работы!*

## ЮБИЛЕЙ



Долгушин Борис Иванович

60 ЛЕТ

**15** февраля 2012 года исполнилось 60 лет Борису Ивановичу Долгушину заместителю директора по научной работе Научно-исследовательского института клинической онкологии РОНЦ имени Н.Н.Блохина РАМН, доктору медицинских наук, профессору, члену-корреспонденту РАМН, лауреату премии Правительства РФ в области науки и техники

Борис Иванович Долгушин родился в Тамбове, в семье врачей. Отец и мать Бориса Ивановича – медики в первом поколении, ставшие основателями самой многочисленной на Тамбовщине врачебной династии, включающей 13 врачей, в том числе трех Заслуженных врачей Российской Федерации. Общий трудовой стаж династии врачей Долгушиных насчитывает более 300 лет.

После окончания в 1975 году лечебного факультета 2-го Московского ордена Ленина государственного медицинского института имени Н.И. Пирогова Б. И. Долгушин обучался в клинической ординатуре, а затем в аспирантуре Онкологического научного центра Академии медицинских наук СССР по специальности «онкология-рентгенология». В 1980 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме «Ангиографическая диагностика вторичных опухолей в печени», после чего работал в разных научных должностях в рентгенодиагностическом отделении Центра. В 1989 году Борис Иванович защитил докторскую диссертацию «Абдоминальная ангиография в комплексной диагностике опухолей у детей». Вся его последующая трудовая деятельность неразрывно связана с Российским онкологическим научным центром РАМН, где он прошел путь от первых шагов в профессии – до вершин профессионального мастерства, от начинающего врача – до общепризнанного лидера в вопросах организации и клинического применения методов лучевой диагностики и интервенционно-радиологических методов лечения, от младшего научного сотрудника – до руководителя крупнейшего в Европе специализированного многопрофильного отдела, в котором представлены все современные направления лучевой диагностики и интервенционной радиологии – рентгеновское, ультразвуковое, радионуклидное, рентгенохирургическое, рентгеноэндоскопическое. Благодаря организаторским способностям, профессиональному таланту и новаторскому подходу к решению возложенных на него задач, Борис Иванович Долгушин успешно осуществил реорганизацию обеспечивавших лучевую визуализацию в онкологии структурных подразделений Центра, объединив их в единую службу, осуществив ее техническое и технологическое перевооружение, подготовив специалистов-практиков и научных работников высокой квалификации, способных с высоким качеством решать самые сложные задачи диагностики и малоинвазивного лечения в онкологии, развивать медицинскую науку в соответствии с требованиями времени. Первым в стране, он еще в 1998 году полностью перевел огромный отдел лучевой диагностики на беспленочную цифровую технологию, первый в онкологической практике создал специализированное 12-коечное отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения и первое в стране рентгеноэндоскопическое отделение, первый начал создавать рабочие места, диагностов онкологов одинаково профессионально использующих разные лучевые технологии объединенные по органному и

системному принципу, инициировал и принял активное участие в создании в РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН Центра позитронной эмиссионной томографии. В настоящее время под руководством Бориса Ивановича трудятся более 350 сотрудников, из них 16 профессоров и докторов наук, более 20 кандидатов наук, половина коллектива – специалисты с высшим медицинским и техническим образованием. В течение дня в отделе проходят обследование и лечение более 600 онкологических пациентов, которым проводится около 1,5 тысяч диагностических исследований и лечебных вмешательств.

Борис Иванович Долгушин - профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики ФГУ Российская медицинская академия последипломного образования, в создании этой кафедры он принимал активное участие. Профессор Долгушин ведет активную преподавательскую и научную работу, под его руководством защищены 7 докторских и 22 кандидатских диссертации, многие из его учеников выросли до уровня руководителей профильных служб в ряде специализированных медицинских центров г. Москвы, и других городов России и СНГ. Борис Иванович – автор более 250 научных работ, 11 монографий, авторских свидетельств и патентов, разработал и внедрил широкий спектр новаторских, не требующих наркоза, интервенционных радиологических методик лечения онкологических заболеваний печени и желчных протоков, почек и мочеточников, дыхательной, костной и пищеварительной систем, щадящие технологии лечения послеоперационных осложнений торакоабдоминальных хирургических вмешательств, в разы снизившие послеоперационную смертность.

Достижения Б.И. Долгушина в научно-практической и организационной деятельности не остались незамеченными для профессионального сообщества: Борис Иванович – член диссертационного совета, ученого совета НИИ клинической онкологии, объединенного ученого совета РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, член редколлегии журналов «Вестник онкологического научного центра», «Диагностическая и интервенционная радиология», «Медицинская визуализация», «Лучевая диагностика и терапия», «Саркомы костей, мягких тканей и кожи», «Поволжский онкологический вестник», председатель проблемной комиссии «Диагностическая и лечебная интервенционная радиология» Научного Совета РАМН и Минздравсоцразвития России, председатель секции «интервенционная онкология» Московского общества рентгенологов, член Российского, Европейского и Североамериканского обществ рентгенологов, президент национального общества интервенционных онкорadiологов.

Важными вехами в жизни Бориса Ивановича стали, также, присвоение звания профессор по специальности «онкология» (1997), избрание членом-корреспондентом РАМН по специальности «лучевая диагностика» (2007).

Государство и профессиональное сообщество высоко оценило заслуги Бориса Ивановича Долгушина перед отечественным здравоохранением и медицинской наукой: он награжден медалью «В память 850-летия Москвы» (1997), медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени (2002), лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники (2001), лауреат премии им. Н.Н.Петрова за лучшую научную работу по онкологии (2009).

Простое перечисление достижений профессора Долгушина ни коим образом не исчерпывает представлений о нем, как о враче, ученом, руководителе, личности: Борис Иванович не менее требователен к себе, чем к подчиненным, в то же время он удивительно добрый, теплый, дружелюбный, мягкий в общении, отзывчивый человек, коллега и друг. Борис Иванович вырастил двух сыновей, один из которых идет по отцовым стопам, в дружной семье Бориса Ивановича подрастают внуки.

**Друзья, коллеги и ученики, редакция журнала от души поздравляют Бориса Ивановича Долгушина с юбилеем, желают ему доброго здоровья, долгих лет жизни, дальнейших успехов в активной и плодотворной деятельности на благо населения страны, отечественного здравоохранения и медицинской науки!**

*Сотрудники РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Редакционная коллегия журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность», Ученый Совет РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Сотрудники НП «Общество интервенционных онкорadiологов.*

**Редакционная коллегия REJR присоединяется к поздравлениям!**

## ВЫБОРЫ В РОССИЙСКУЮ АКАДЕМИЮ НАУК



Академик РАН и РАМН,  
д.м.н., профессор **Акчурин Р.С.**

**С**обрание Российской академии наук проходило в Москве 21-22 декабря 2011 г., на котором член редакционного совета нашего Журнала, академик РАМН, профессор Акчурин Ренат Сулейманович был избран действительным членом (академиком) РАН.

Доктор медицинских наук, профессор, Академик РАМН, Академик РАН, Академик РАЕН, Академик АН Республики Башкортостан, Академик АН Республики Татарстан, иностранный член НАН Республики Казахстан, лауреат Государственной премии СССР, лауреат Государственной премии РФ, лауреат премии Правительства РФ, Р.С. Акчурин является заместителем Генерального директора по хирургии ФГУ РК НПК, руководителем отдела сердечно-сосудистой хирургии ИКК им. Л.А.Мясникова ФГУ «РК НПК» Минздравсоцразвития РФ. Р.С. Акчурин является Президентом международного общества хирургов имени М.ДеБейки, членом европейского общества сердечно-сосудистой хирургии, членом научного совета «Всемирного общества Ангиологов», общества Реконструктивной микрохирургии, членом Президиума Российского научного Общества сердечно-сосудистых хирургов, членом Президиума Российского общества по сердечно-сосудистой хирургии. Является председателем ученого совета по защите диссертаций по сердечно-сосудистой хирургии. Автор более 400 научных публикаций, научный стаж 33 года.

Р.С. Акчурин награжден орденом «Знак Почета», орденом Ора 3-ей Степени, орденом Командора (ПЕРУ), орденом Командора (Белгия), золотая медаль обществ изобретений Польши и Венгрии. Так же был удостоен Премий Гран-При на всемирных выставках изобретений и инноваций в Цюрихе (Швейцария), Брюсселе (Бельгия) и Сеуле (Южная Корея) за изобретение принципиально нового аппарата для стабилизации миокарда при операциях коронарного шунтирования на бьющемся сердце.

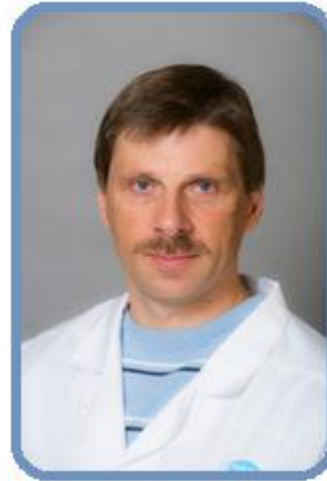
**Дорогой Ренат Сулейманович! Мы сердечно поздравляем Вас с избранием! Вы уже свершили серьезные открытия, преобразования в медицине и вписали свое имя в летопись Всемирной медицинской науки. Желаем Вам сотворить еще больше, продолжать научную деятельность, воспитывать подрастающие поколения врачей, и, в конечном счете, вести медицинскую науку к новым вершинам!**

*Редакция Российского Электронного Журнала Лучевой Диагностики.*

## ВЫБОРЫ В РОССИЙСКУЮ АКАДЕМИЮ МЕДИЦИНСКИХ НАУК



Академик РАМН,  
д.м.н., профессор **Алекян Б.Г.**



Член-корреспондент РАМН,  
д.м.н., профессор **Пронин И.Н.**

**7** -9 декабря 2011 г. в Москве проходила сессия общего собрания Российской академии медицинских наук. На ней были проведены выборы действительных членов (академиков) и членов-корреспондентов РАМН. Член редакционного совета нашего Журнала, член-корреспондент РАМН, профессор Алекян Баграт Гегамович был избран действительным членом (академиком) РАМН по специальности рентгенэндоваскулярная кардиология. По специальности нейрорентгенология членом – корреспондентом РАМН был избран профессор Пронин Игорь Николаевич.

**Баграт Гегамович Алекян** с 1975 года по настоящее время работает в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН. Б.Г. Алекян является пионером разработки многих специальных методик в эндоваскулярной хирургии.

При активном участии Б.Г. Алекяна в 2009 году в Российской Федерации была утверждена новая специальность «Рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение», а он был назначен главным внештатным специалистом МЗиСР РФ по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению.

С 2002 года по настоящее время Б.Г. Алекян является Председателем Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению. Он также является Председателем проблемной комиссии по эндоваскулярной хирургии Ученого Совета Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации и Президиума РАМН.

**Игорь Николаевич Пронин** является главным научным сотрудником отделения нейрорентгенологии НИИ Нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко РАМН. И.Н. Пронин является автором многих научных трудов, в частности, по магнитно-резонансной томографии в диагностике рассеянного склероза, а его лекции собирают полные залы на ведущих российских и международных площадках.

**Дорогие коллеги! Сердечно поздравляем вас со столь знаменательным событием! Желаем вам крепкого здоровья, множество радостных моментов в вашей научной жизни, достойных учеников и последователей и еще много ярких побед как на российском, так и на международном уровне!**

*Редакция Российского Электронного Журнала Лучевой Диагностики.*

**ПРЕМИЯ ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ 2011 ГОДА  
В ОБЛАСТИ НАУКИ И ТЕХНИКИ**



**Р**аспоряжением Правительства Российской Федерации коллективу авторов под руководством доктора медицинских наук, профессора, академика РАМН Г.М. Савельевой присуждена Премия Правительства Российской Федерации в области науки и техники «За разработку и внедрение методов эндоваскулярной хирургии для сохранения и восстановления репродуктивного здоровья женщин».

Среди авторов данной работы – наш коллега, член редакционного совета Российского Электронного Журнала Лучевой Диагностики – Коков Леонид Сергеевич.

**Распоряжение Правительства Российской Федерации  
от 25 февраля 2011 года:**

- Савельева Галина Михайловна (руководитель работы), доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет»;

- Бобров Борис Юрьевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела рентгенохирургии НИИ Клинической Хирургии ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет»;

- Бреусенко Валентина Григорьевна (руководитель работы), доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет»;

- Доброхотова Юлия Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии московского факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет»;

- Капранов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом рентгенохирургии НИИ Клинической Хирургии ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет»;

- Краснова Ирина Алексеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет»;

- Курцер Марк Аркадьевич, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАМН, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГОУ ВПО

«Российский государственный медицинский университет»; Главный врач ГУЗ Центра планирования семьи и репродукции ДЗ г. Москвы;

• Коков Леонид Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, руководитель отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФППОВ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»;

• Тетелютина Фаина Константиновна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПП ГОУ ВПО «Ижевская Государственная Медицинская Академия»;

• Тихомиров Александр Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГОУ ВПО «Московский Государственный Медико-стоматологический Университет».

**Уважаемые коллеги! Сердечно поздравляем вас с высоким достижением и признанием уникальных результатов ваших научных и практических исследований. Желаем вам здоровья, научного долголетия и новых свершений на благо здоровья женщин России!**

*Редакция Российского Электронного Журнала Лучевой Диагностики*

## ПОЗДРАВЛЕНИЯ

ПРЕМИЯ ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ 2011 ГОДА В ОБЛАСТИ  
ОБРАЗОВАНИЯ

**Р**едакция Российского Электронного Журнала Лучевой Диагностики с радостью сообщает, что коллектив авторов – создателей цикла «Лучевая диагностика социально значимых заболеваний» был удостоен премии Правительства Российской Федерации 2011 года в области образования. Кропотливая работа над циклом велась на протяжении последних 10 лет.

Практически все члены данного коллектива входят в редакционный совет нашего Журнала.

**Распоряжение от 3 ноября 2011 г. № 1946-р.**

**Присудить премии Правительства Российской Федерации 2011 года в области образования и присвоить звание «Лауреат премии Правительства Российской Федерации в области образования» за цикл трудов «Лучевая диагностика социально значимых заболеваний»:**

- Брюханову Александру Валерьевичу, доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации;

- Васильеву Александру Юрьевичу, доктору медицинских наук, профессору, члену-корреспонденту Российской академии медицинских наук, заведующему кафедрой государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации;

- Егоровой Елене Алексеевне, доктору медицинских наук, доценту государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образова-

ния «Московский государственный медико-стоматологический университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации;

- Ольховой Елене Борисовне, доктору медицинских наук, профессору государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации;

- Сеницыну Валентину Евгеньевичу, доктору медицинских наук, профессору, руководителю центра федерального государственного бюджетного учреждения «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации;

- Терновому Сергею Константиновичу, доктору медицинских наук, профессору, академику Российской академии медицинских наук, заведующему кафедрой государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации;

- Трофимовой Татьяне Николаевне, доктору медицинских наук, профессору, заведующей курсом государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации;

- Шахову Борису Евгеньевичу, доктору медицинских наук, профессору, ректору государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации”.

**Стоит отметить значимость и уникальность данной премии, которая впервые вручается за работу в области преподавания лучевой диагностики.**

**Дорогие коллеги, от души поздравляем вас с премией!**

***Редакция Российского Электронного Журнала Лучевой Диагностики***



**ПАМЯТИ ГЕОРГИЯ АРКАДЬЕВИЧА КУЧИНСКОГО  
(1929 – 2012)**

**23** января 2012 г. ушел из жизни Георгий Аркадьевич Кучинский, профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела лучевой диагностики НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

Г.А. Кучинский родился в 1929 году в Днепропетровске. В 1952 г. окончил Ярославский Государственный медицинский институт и начал свой трудовой путь врачом-рентгенологом.

В 1961 году Георгий Аркадьевич Кучинский после защиты кандидатской диссертации был принят в рентгенодиагностическое отделение Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР, где и работал более 50-ти лет. В 1972 году Георгий Аркадьевич защитил докторскую диссертацию, посвященную ангиографической диагностике опухолей брюшной полости.

На протяжении многих лет Георгий Аркадьевич Кучинский возглавлял группу ангиографии и рентгенохирургии отделения рентгенодиагностики, под его руководством выросла плеяда высококлассных специалистов. Он уделял большое внимание подготовке и профессиональному росту молодых специалистов. Георгием Аркадьевичем инициированы многие прогрессивные начинания, в т.ч. и применение эндоваскулярных и рентгенохирургических диагностических и лечебных методик в онкологии, разработано новое направление в области уточняющей диагностики и регионарного эндоваскулярного лечения опухолей печени. Исследования Г.А. Кучинского легли в основу более 100 научных работ.

Георгий Аркадьевич обладал глубокими профессиональными знаниями, его отличали прекрасные душевные качества. Он умел создать в коллективе атмосферу доброжелательности и творчества. Георгия Аркадьевича глубоко уважали и ценили коллеги, ученики и друзья.

Онкологическая наука и практика потеряла видного ученого и прекрасного специалиста, внесшего огромный вклад в развитие отечественной рентгенологии. Светлая память о Георгии Аркадьевиче навсегда сохранится в наших сердцах.

**Сотрудники отдела лучевой диагностики РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН, товарищи, друзья, ученики.**

***Редколлегия REJR приносит соболезнования родственникам и близким Георгия Аркадьевича.***

**V НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ  
«ТАГЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2011»  
«КОНТРАСТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ: ЗАЧЕМ, КОМУ, КАК?»**

**(2 НОЯБРЯ 2011 г.)**

Морозов С.П.

2 ноября 2011 года в Центральной клинической больнице с поликлиникой УД Президента РФ состоялась ставшая традиционной пятая научно-практическая конференция по лучевой диагностике «Контрастные препараты: зачем, кому, как?», носящая имя блистательного врача и ученого Иосифа Львовича Тагера. На конференции было зарегистрировано более 200 специалистов по лучевой диагностике, а также врачей смежных специальностей (онкологи, радиологи, урологи, терапевты и др.).

В приветственном слове к участникам конференции обратились председатель конференции, исполняющая обязанности начальника Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ И.А. Егорова, сопредседатели: Главный врач Центральной клинической больницы с поликлиникой УД Президента РФ А.Т. Бронтвейн, Главный специалист по лучевой диагностике Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ, Академик РАМН С.К. Терновой, которые отметили особую актуальность, важность и перспективность использования контрастного усиления при проведении рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

С докладами выступали известные врачи и ученые ведущих клиник России. В первом докладе заведующего отделением рентгеновской диагностики и томографии ФГБУ ЦКБП Управления делами Президента РФ С.П. Морозова были освещены основные виды контрастных препаратов, области применения, перспективы и тенденции их использования. Главный анестезиолог-реаниматолог Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ В.П. Фоминых особое внимание уделил побочным реакциям контрастных препаратов и рискам при их введении. В докладе профессора кафедры терапии и профболезней медико-

профилактического факультета, декана факультета довузовского образования ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России В.В. Фомина был представлен взгляд нефролога на развитие контраст-индуцированной нефропатии и подходах к ее профилактике. Доклад заведующего отделением рентгенохирургических методов лечения ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ А.В. Тер-Акопяна был посвящен рентгеноэндоваскулярным методам диагностики и лечения, использования контрастных препаратов при различных ангиографических исследованиях. В докладе заведующего отделом лучевой диагностики института хирургии им. А.В. Вишневского, профессора Г.Г. Кармазановского были представлены и проиллюстрированы возможности рентгеноконтрастных средств всех классов. Профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова Р.Ф. Бахтизин представил сообщение о возможностях магнитно-резонансной томографии с применением контрастных препаратов и без них.

В заключение конференции со словами благодарности к участникам обратилась заместитель главного врача Центральной клинической больницы с поликлиникой УД Президента РФ профессор И.Ю. Насникова. Был организован круглый стол и выставка с участием представителей компаний-производителей контрастных препаратов.

По отзывам участников конференции, вопросы, обсуждаемые в докладах, исключительно важны и актуальны, особенно в свете возрастающей роли лучевых методов исследования в различных диагностических алгоритмах.

Ожидается появление новых целевых и экоконтрастных средств и увеличение частоты их применения в клинической практике.



И.о. начальника Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ **Егорова И.А.**, Главный врач ЦКБ с поликлиникой УД Президента РФ д.м.н. **Бронтвейн А.Т.**, Главный специалист по лучевой диагностике ГМУ УД Президента РФ Академик **Терновой С.К.**



Зав. отделением томографии, д.м.н. **Морозов С.П.** (ЦКБ Управления делами Президента РФ)



Главный анестезиолог-реаниматолог Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ **В.П. Фоминых**



Профессор **В.В. Фомин** (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова)



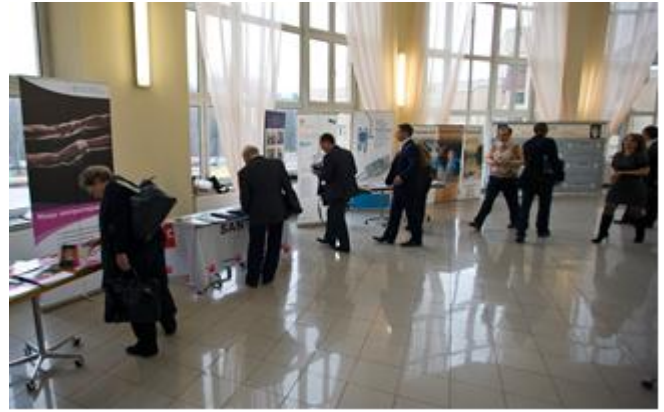
Заведующий отделением рентгенохирургических методов лечения **А.В. Тер-Акопян** (ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ)



Заведующий отделом лучевой диагностики института хирургии им. А.В. Вишневского, профессор **Г.Г.Кармазановский.**



Профессор кафедры лучевой диагностики и  
лучевой терапии Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова **Р.Ф. Бахтиюзин**



Участники конференции на выставке



Участники конференции в зале



Участники конференции в зале



Профессор **Ноников В.Е.** и  
Академик **Терновой С.К.**



Главный врач Центральной клинической  
больницы с поликлиникой УД Президента РФ  
**А.Т. Бронтвейн**

# 6th RUSSIAN NATIONAL CONGRESS OF RADIOLOGY

## RADIOLOGY-2012

May 30 – June 1, 2012

Moscow, Crocus Expo International  
Exhibition Center



Dear Colleagues!

On May 30 – June 1 Moscow will host the 6th Russian National Congress of Radiology. This traditional event returns to its usual venue: Crocus Expo International Exhibition Center. Every year this forum introduces new topics, improves organization, and welcomes an ever-increasing number of participants.

Over the last two decades there has been a significant redistribution of the importance among various methods of radiological diagnostics. Today more than half of radiological tests are done through ultrasonography, and if we count in cardiological ultrasonography testing, the share is even larger. Despite this fact ultrasonography was scarcely represented at previous Congresses, with just one session (although in the largest room), and several unrelated panel discussions in other days. I think it is high time we did something to mend this situation. The ultrasonography topic this year will be considerably expanded. We will arrange for separate sections discussing ultrasonography in obstetrics and gynecology, cardiology and angiology, tumor diagnostics, etc.

We expect that our traditionally popular events will continue the tradition this year. The following key events will be included:

- A joint session with the European Society for Cardiovascular Radiology: "Russia Meets ESCR";
- A joint session with the Japanese Society of Radiologists;
- A joint session with the Ukrainian Association of Radiologists.

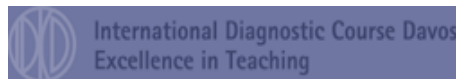
The Congress will also include the meeting of the Radiological Diagnostics Session of the Expert Council of the Russian Ministry of Health Care and Social Development. The meeting will discuss important issues in the sphere of radiological diagnostics.

I am confident that the Congress will play an important role in the development of radiological diagnostics in our country.

Vladimir V. Mitkov, M.D., D.Sc. (Med.) Professor, President of Congress'2012

[www.radiology-congress.ru](http://www.radiology-congress.ru)





**44th International Diagnostic Course Davos (IDKD)  
Education in Medical Radiology**

Date: **25.03.2012 - 30.03.2012**

Venue: Congress Centre Davos

City: Davos

Country: Switzerland

Language(s): English

Website: <http://www.idkd.org>

Topic(s): Neuro, Head and Neck,  
Nuclear Medicine, Pediatric

Attendees: 1,000 - 2,500

**ECIO 2012**

Third European Conference on  
Interventional Oncology

**ECIO 2012**

Society/Institution: CIRSE Foundation

Date: **25.04.2012 - 28.04.2012**

Venue: Palazzo dei Congressi

City: Florence

Country: Italy

Language(s): English

Website: <http://www.ecio2012.org>

Topic(s): Interventional Radiology Oncology

Attendees: 1,000 - 2,500



**ESPR 2012**

Society/Institution: European Society of Paediatric  
Radiology (ESPR)

Date: **28.05.2012 - 01.06.2012**

Venue: Athens Hilton Hotel

City: Athens

Country: Greece

Language(s): English

Website: <http://www.espr2012.org>

Topic(s): Pediatric



**23rd ESGAR Annual Meeting and Postgraduate Course**

Society/Institution: European Society of  
Gastrointestinal and  
Abdominal Radiology

Date: **12.06.2012 - 15.06.2012**

Venue: Edinburgh International Conference Centre

City: Edinburgh

Country: United Kingdom

Language(s): English

Website: <http://www.esgar.org>

Topic(s): Gastrointestinal Tract, Abdominal Viscera,  
Computed Tomography, Interventional Radiology

Attendees: 1,000 - 2,500

## ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ В ЖУРНАЛЕ

REJR

**Р**оссийский Электронный Журнал Лучевой Диагностики (REJR, [www.rejr.ru](http://www.rejr.ru)) принимает к публикации проблемные статьи, научные и литературные обзоры, результаты оригинальных исследований, описания клинических случаев, лекции и тезисы докладов конференций.

Публикации принимаются по электронному адресу: [rejr@rejr.ru](mailto:rejr@rejr.ru)

Публикации должны соответствовать тематике журнала, т.е. касаться следующих направлений – лучевая диагностика, лучевая терапия и интервенционная хирургия.

Журнал осуществляет публикацию на русском и английском языках.

Публикации в журнале бесплатны.

Требования к публикациям составлены согласно "Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы (Ann Intern Med 1997;126:36-47)".

## ТЕХНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ:

- 1) **ОБЩИЙ ВЕС 1 письма должен быть не более 50 мегабайт!**
- 2) Объём публикаций (с иллюстрациями):  
Оригинальные статьи – от 5 до 12 страниц  
Случаи из практики – от 2 до 5 страниц  
При этом 4 иллюстрации – 1 страница
- 3) Файлы предоставляются в формате .doc или .rtf без нумерации страниц.
- 4) Текст должен быть набран 12 шрифтом «Times New Roman» с межстрочным одинарным интервалом и стандартными полями (левое - 3 см, правое - 1,5 см, верхнее и нижнее - 2 см.).
- 5) Подписи к рисункам, таблицам, а также сам текст в таблицах выполняются 11 шрифтом «Times New Roman» с межстрочным одинарным интервалом, с выравниванием по центру. Подписи к рисункам должны содержать: название метода исследования, плоскость исследования (вид реконструкции), данные о пациенте (если необходимо), описание.
- 6) Иллюстрации и таблицы размещаются в тексте. Сложные схемы, диаграммы, формулы, подписи, стрелки и пр. должны быть сведены в один графический элемент (картинку). В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений на русском языке. На рисунках не должно быть текста и данных о пациенте. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Сокращения слов в таблицах не допускаются.
- 7) Все иллюстрации и таблицы должны быть четкими и яркими.
- 8) Текст статьи должен быть выверен на предмет возможных ошибок. При форматировании не использовать знак переноса слов.
- 9) Все вводимые автором буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть расшифрованы в тексте при первом их упоминании. Не допускаются сокращения простых слов.
- 10) Единицы измерения даются в системе СИ.
- 11) Фотографии авторов (по желанию) должны быть не более 600 px по длине или высоте и должны весить не более 500 кб.

## ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ:

Публикация подается в редакцию в сверстанном виде. Авторские материалы не корректируются и печатаются по оригиналу. Журнал «REJR» не несет ответственности за достоверность информации в публикации.

Публикация должна иметь следующую структуру: титульная страница, содержательная часть, список литературы.

**Титульная страница (На русском и английском языках каждый раздел):**

- 1) Название статьи (прописным, полужирным шрифтом)
- 2) Фамилии и инициалы авторов (строчными буквами)
- 3) Название учреждения, адрес, телефон (строчный курсив)
- 4) Контактная информация авторов, с указанием ответственного за переписку: ФИО, e-mail и телефон. По желанию могут быть предоставлены фотографии авторов.
- 5) Резюме (не более 250 слов)
- 6) Ключевые слова (5-10 ключевых слов или словосочетаний)

**Содержательная часть:**

Структура литературного обзора, лекции:

- 1) Введение
- 2) Изложение основного материала
- 3) Заключение
- 4) Список литературы

**Структура оригинальных исследований:**

- 1) Введение
- 2) Цель исследования
- 3) Материалы и методы
- 4) Результаты исследования
- 5) Обсуждение результатов
- 6) Выводы
- 7) Список литературы

**Список литературы:**

Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТом.

Каждый источник с новой строки под порядковым номером. Нумерация осуществляется по мере цитирования их в статье.

**РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ:**

Все представленные к публикации материалы проходят предварительную экспертизу членами редколлегии, затем направляются на рецензирование.

Наряду с электронным вариантом, автор должен предоставить в редакцию рекомендацию от научного руководителя или руководителя подразделения.

**Редколлегия журнала.**

# РЕЖР

Том 2. № 1. 2012 год.

