



Комплексная МР-ангиографическая и МР-томографическая диагностика атеросклеротических поражений сонных артерий с парамагнитным контрастированием у больных с распространенным атеросклерозом

Усов В.Ю.¹, Белянин М.Л.², Бобрикова Е.Э.¹, Максимова А.С.¹, Шимановский Н.Л.³, Бородин О.Ю.^{1,4}, Соколова Т.В.¹, Плотников М.П.¹, Шипулин В.М.¹

¹ ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, Томск, Россия

² ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» Министерства образования России, Томск, Россия

³ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ГУЗ Томский областной онкологический диспансер, Томск, Россия

Complex Contrast-Enhanced MR-Angiographic and MR-Tomographic Diagnosis of Carotid Atherosclerotic Stenosis in Patients with Extensive Atherosclerosis

Usov V.Yu.¹, Belyanin M.L.², Bobrikova E.E.¹, Maximova A.S.¹, Shimanovsky N.L.³, Borodin O.Yu.^{1,4}, Sokolova T.V.¹, Plotnikov M.P.¹, Shipulin V.M.¹

¹ Tomsk Institute of Cardiology, Russia

² National Research Tomsk polytechnic university, Tomsk, Russia

³ N.I. Pirogov Russian National research medical University, Moscow, Russia

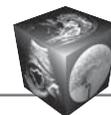
⁴ Tomsk Regional Oncologic Center, Tomsk, Russia

Цель: исследовать возможность одновременного проведения магнитно-резонансной МР-ангиографии (МРА) сонных артерий и контрастной МРТ атеросклеротических бляшек сонных артерий.

Материал и методы. В исследование вошло 24 человека: 16 (66,7%) больных с распространенным атеросклерозом с пограничными величинами и 8 (33,3%) пациентов контрольной группы. С помощью квадратурных катушек для исследования головы были последовательно проведены МРТ головного мозга, МРА сонных артерий и МРТ атеросклеротических бляшек сонных артерий с контрастированием 0,5 М цикломангом. Ангиография выполнялась с использованием техники

3D GR FFE быстрого градиентного эхо (TR/TE/FA/ST = 10мс / 2,7мс / 20 / 1,5 мм). МРТ бифуркации сонных артерий проводилась в T1-взвешенном спин-эхо режиме: TR= 500–900 мс, TE = 10 мс, толщина среза 1–3 мм, в матрицу 256 × 256 вокселей, размер вокселя 0,2 × 0,2 × 2 мм.

Результаты. Среднее время прохождения цикломанга по кровеносному руслу больших полушарий составляло в контрольной группе 4,23 ± 0,14 с для левого и 4,27 ± 0,15 с для правого полушария. Среднее время прохождения болюса у пациентов с преимущественно односторонним стенозом внутренней сонной артерии составило 4,89 ± 0,23 с на пораженной стороне,



на непораженной – $4,56 \pm 0,19$ с ($p > 0,05$). При двустороннем поражении эти показатели для левого и правого полушарий составляли $4,98 \pm 0,21$ с и $5,01 \pm 0,16$ с. ($p > 0,05$). МРА с цикломангом позволила во всех случаях визуализировать локализацию и характер стеноза. Величины степени стеноза, рассчитанные для МР-ангиограммы, высокодостоверно коррелировали с данными ультразвукового исследования, выполненного по методике ECST, для случаев как одностороннего ($r = 0,87$, $p < 0,05$), так и двустороннего стенозического поражения ($r = 0,85$, $p < 0,05$). Неоднородные рыхлые бляшки с высоким содержанием липидов имели высокие показатели индекса усиления при контрастировании – $1,26 \pm 0,07$, тогда как плотные фиброзные атеросклеротические бляшки – $1,09 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). Полное время исследования составляло 41 ± 5 мин при выполнении времяпролетной МРА и 29 ± 5 мин без нее.

Заключение. Одновременное проведение МРА и МРТ сонных артерий с парамагнитным контрастированием цикломангом возможно и целесообразно в рамках единого исследования с использованием квадратурной катушки для головы.

Ключевые слова: сонные артерии, атеросклероз, атеросклеротическая бляшка, магнитно-резонансная томография, ангиография, цикломанг.

Aim. To evaluate the possibility of simultaneous magnetic resonance angiography of carotid arteries and contrast-enhanced magnetic resonance imaging of carotid atherosclerotic plaques.

Material and methods. 24 persons entered in research: 16 (66.7%) patients with extensive atherosclerosis of aorta and large arteries and in 8 (33.3%) control persons. Using four-channel quadratur phase-array coil for head studies the brain MRI, MR-angiography of carotid arteries and MR-tomography of carotid atherosclerotic plaques were

carried out using contrast enhancement with 0,5M cyclomang (Mn-diaminocyclohexanetetraacetate) solution. The angiography employed 3D GR FFE fast gradient echo protocol (TR/TE/FA/ST = 10 ms / 2.7ms / 20°/ 1.5 mm). MRI of carotid arteries used the T1-w.spin-echo scanning with TR = 500–700 ms, TE = 10 ms, with slices as thin as 1–3 mm, matrix 256 × 256, and voxel as small as $0.2 \times 0.2 \times 2$ mm.

Results. The mean transit time for the paramagnetic contrast passage through brain haemispheres was in healthy control persons as short as MTT = 4.23 ± 0.14 s for the left and MTT = 4.27 ± 0.15 s for the right. The MTT in patients with single-side stenosis was on the involved side as long as 4.89 ± 0.23 s, whereas on the intact side 4.56 ± 0.19 s ($p > 0.05$). In bilateral stenosis the MTT was 4.98 ± 0.21 s and 5.01 ± 0.16 s ($p > 0.05$) for the left and right sides respectively. In all cases of atherosclerotic stenoses the contrast-enhanced MRA with cyclomang provided the correct diagnosis of both location and extent of the stenosis. The degree of stenosis calculated for the MR-angiography correlated significantly with the data of ultrasonic study calculated using ECST technique both for monolateral ($r = 0.87$, $p < 0.05$) and bilateral ($r = 0.85$, $p < 0.05$) stenoses. High-risk inhomogenous plaques with high lipid content demonstrated high indices of enhancement on contrast-enhanced MRI scans: IE = 1.26 ± 0.07 , whereas in dense fibrous avascular plaques IE = 1.09 ± 0.04 ($p < 0.05$), providing efficient detection of risk plaques. The entire time of the study did last for as long as 41 ± 5 min when including time-of-flight protocol of angiography and 29 ± 5 min without it.

Conclusion. Thus the contrast-enhanced MRA and MRI of carotid plaques with manganese paramagnetic complex can be carried out simultaneously as a single study using four-channel quadratur phase-array coil for head studies.

Key words: MRI of carotid plaques, Contrast-enhanced MR-angiography, Carotid arteries, Cyclomang.

Для корреспонденции: Усов Владимир Юрьевич – 634012 Томск, ул. Киевская, 111а, НИИ кардиологии. Тел.: 8-903-951-26-76, факс: 8-382-2-55-50-57. E-mail: mritomsk@yandex.ru

Усов Владимир Юрьевич – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии, Томск; **Белянин Максим Львович** – канд. хим. наук, доцент кафедры биотехнологии и органической химии Национального исследовательского Томского политехнического университета, Томск; **Бобрикова Евгения Эдуардовна** – младший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии, Томск; **Бородин Олег Юрьевич** – канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики Томского областного онкологического диспансера, Томск; **Шимановский Николай Львович** – член-корр. РАМН, профессор, доктор мед. наук, заведующий кафедрой молекулярной фармакологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва; **Соколова Татьяна Викторовна** – врач-биохимик лаборатории биохимии НИИ кардиологии, Томск; **Максимова Александра Сергеевна** – аспирант отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии, Томск; **Плотников Михаил Павлович** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии, Томск; **Шипулин Владимир Митрофанович** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии, Томск.

Contact: Ussov Vladimir Yurevich – Tomsk Institute of Cardiology, Kievskaya str., 111, Tomsk, Russia, Tomsk Institute of Cardiology. Phone: +7-9039512676, Fax: +7-382-2-55-50-57. E-mail: mritomsk@yandex.ru

Ussov Vladimir Yurievich – doct. of med. sci., professor, chairman of the roentgenologic and tomography diagnostic laboratory of the Tomsk Institute of Cardiology, Tomsk, Russia; **Belyanin Maxim Lvovich** – cand. of chem. sci., assistant professor of the chair of biotechnology and organic chemistry of Tomsk National research polytechnic university, Toms, Russia; **Bobrikova Eugenia Eduardovna** – research fellow of the roentgenologic and tomography diagnostic laboratory of the Tomsk Institute of Cardiology, Tomsk, Russia; **Borodin Oleg Yurievich** – cand. of med. sci., chairman of the Department of Radiology diagnostic laboratory of the Tomsk Regional Oncologic Center, Tomsk, Russia; **Shimanovsky Nikolay Lvovich** – corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dokt. of Med. Sci., Professor, chairman of the department of molecular pharmacology of the Russian National research medical Nikolay I Pirogov University, Moscow, Russia; **Sokolova Tatyana Viktorovna** – biochemistry physician, laboratory of biochemistry, Tomsk Institute of Cardiology, Tomsk, Russia; **Maksimova Aleksandra Sergeevna** – postgraduate PhD student of the department of roentgenologic and tomography diagnostic laboratory of the Tomsk Institute of Cardiology, Tomsk, Russia; **Plotnikov Mikhail Pavlovich** – cand. of med. sci., senior research fellow of the Department of cardiovascular surgery, Tomsk Institute of Cardiology, Tomsk, Russia; **Shipulin Vladimir Mitrofanovich** – doct. of med. sci., Professor, Chairman of the Department of cardiovascular surgery, Tomsk Institute of Cardiology, Tomsk, Russia.



Введение

Ранняя диагностика атеросклеротического поражения сонных артерий и его детальная клиническая характеристика сохраняют свое медико-социальное значение, поскольку мозговой инсульт (как наиболее тяжелое осложнение атеросклероза сосудов каротидного бассейна), с одной стороны, неизменно находится в тройке важнейших причин смертности, а с другой стороны, адекватно проведенная каротидная эндартерэктомия позволяет снизить риск ишемического инфаркта мозга у таких пациентов до среднепопуляционного уровня [1, 2].

В настоящее время место наиболее массовой технологии первичного выявления и оценки тяжести собственно стеноза сонных артерий, безусловно, занимают методы ультразвуковой диагностики [2, 3]. В последнее время значительные успехи в совершенствовании лучевой диагностики атеросклероза сонных артерий связаны с магнитно-резонансной (МР) томографической визуализацией не только собственно артериального просвета при времяпролетной или контрастированной МР-ангиографии (МРА), но и собственно структуры атеросклеротических бляшек [2, 4]. При этом качество визуализации зависит от объема вводимого контрастного препарата, и при большем количестве препарата или большей молярности парамагнетика визуализация лучше [5]. Однако у пациентов с распространенным атеросклерозом достаточно частым сопутствующим заболеванием являются поражения почек, при которых контрастирование гадолинийсодержащими парамагнетиками сопровождается высоким риском высвобождения Gd и развития неспецифического интерстициального фиброза [6, 7], что, естественно, ограничивает возможности комплексной оценки атеросклеротических поражений с помощью МРТ с контрастным усилением. Возможным выходом здесь представляется использование негадолиниевых контрастных препаратов, в частности на основе наночастиц окислов Fe (II) и Fe (III) [8–10], или парамагнитных комплексов естественного микроэлемента марганца, в частности цикломанга [11], обладающих высокой контрастирующей способностью и в то же время безопасных благодаря отсутствию в их составе токсичных ксенобиотиков. Другой важной практической проблемой МРТ-исследования сонных артерий является первоначально постулированная необходимость использования специализированных только для этой области радиочастотных катушек МР-томографа [12], не позволяющих одновременно провести МРА сонных артерий.

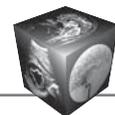
Мы попытались оценить возможность одновременной визуализации сосудистого просвета

сонных артерий и характера васкуляризации атеросклеротической бляшки при комплексном МРТ- и МРА-исследовании у больных с распространенным атеросклерозом и стенозами внутренних сонных артерий с использованием общедоступных квадратурных радиочастотных катушек для МРТ-исследования всей головы и шеи. Исследование выполнено в рамках мероприятия Федеральной целевой программы “Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу”, выполнение данного протокола было одобрено Этическим комитетом и Ученым советом ФГБНУ НИИ кардиологии. Ранее были опубликованы отчеты доклинических испытаний о биофизических, токсикологических и визуализационных свойствах и возможностях использования цикломанга 0,5 М для динамических контрастированных МРТ- и МРА-исследований [11].

Материал и методы

В исследование включено 16 больных (средний возраст 61 ± 8 лет) с гемодинамически значимым преимущественно унилатеральными (9 пациентов) или двусторонними (7 пациентов) атеросклеротическими стенозами сонных артерий (степень стеноза более 60% просвета артерии по ECST). В месте наиболее выраженного стеноза его степень составляла от 62 до 80%. У всех больных диагноз был подтвержден результатами комплексного инструментального исследования, включавшего как ультразвуковые обследования, так и компьютерную томографию (КТ) в ангиографическом режиме, а также результатами последующего хирургического лечения – при выполнении операции каротидной эндартерэктомии. У 12 больных (по 6 с унилатеральным и с билатеральными стенозами) в анамнезе имелся перенесенный ишемический инсульт или “малый” инсульт в бассейне средней мозговой артерии. Хотя показатели скорости клубочковой фильтрации у всех составляли величины более 40 мл/мин (от 43 до 62 мл/мин/1,73 м²), но все же вызывали сомнения в безопасности контрастирования соединениями гадолиния, в связи с чем исследование было проведено с негадолиниевым контрастом – парамагнетиком–цикломангом.

В качестве контрольной группы исследовались 8 пациентов того же возраста (59 ± 11 лет), направленных для выполнения контрастной МРТ с подозрением на опухолевую патологию центральной нервной системы, которые по результатам обследования были в итоге расценены как здоровые по возрастной норме. При ультразвуковом исследовании сосудов шеи они не имели при-



знаков атеросклеротического сужения, превышающего 15% (по ECST), или повреждений брахиоцефальных артерий.

Всем пациентам выполнялась МРА сонных артерий в 3D-времяпролетном и контрастированном парамагнетиком режиме с получением, в частности, фронтальных томосрезов с центром в области бифуркации сонных артерий и охватом всей области головы от дуги аорты и выше срезами толщиной по 1–3 мм.

Для МРА использовалось 15 мл парамагнитного контрастного вещества (0,5 М цикломанг, водный раствор Mn-диаминоциклогексантацетата бимеглюмината, ФГБНУ НИИ кардиологии), вводимого со скоростью 2 мл/с, с последующей промывкой 25 мл физиологического раствора, также со скоростью 2 мл/с. Поскольку по своим биофизическим свойствам 0,5 М цикломанг близок к парамагнитным контрастным препаратам – комплексам Gd, но при этом за счет отсутствия риска высвобождения Gd менее токсичен (фактически эквивалентен физиологическому раствору) [11] и принадлежит к группе 4 (малоопасные вещества) по ГОСТу 12.1.007–76, то использовались общепринятые последовательности МРА: одновременно с началом прохождения болюса контрастного вещества по гибкому проводнику запускался протокол МРА-исследования в динамическом режиме с временным разрешением 2 с; МРА выполнялась с использованием техники 3D GR FFE быстрого градиентного эхо (TR/TE/FA/ST = 10 мс / 2,7 мс / 20° / 1,5 мм).

Все исследования были выполнены с помощью высокопольного магнитно-резонансного томографа TitanVantage (Тошиба Медикал) с индукцией поля 1,5 Тл с использованием квадратурных катушек для исследования головы и области шеи.

Кроме того, всем больным также выполнялась МРТ области бифуркации сонных артерий, в режиме T2- и T1- взвешивания, срезами по 1–3 мм, в плоскости перпендикулярно ходу общей сонной артерии перед разделением ее на наружную (НСА) и внутреннюю (ВСА) сонные артерии. Параметры исследований составляли соответственно: для T1-взвешенного режима – TR = 500–900 мс, TE = 10 мс, толщина среза 1–3 мм, во всех случаях запись проводилась в матрицу 256 × 256 вокселей, при этом размер вокселя составлял 0,2 × 0,2 × 2 мм, исследование повторялось дважды (до введения препарата и спустя 5–7 мин после болюсной внутривенной инъекции контраста-парамагнетика в дозировке из расчета 2 мл 0,5 М раствора на 10 кг массы тела, для МРА, как представлено выше); для T2-взвешенного режима – TR = 3000–4000 мс, TE = 100–105 мс. Выполнялось также ис-

следование головного мозга в режиме протоновой плотности и flair-взвешенном.

В ходе исследования оценивались также временные затраты на выполнение всех этапов протокола.

Во всех случаях в первую очередь проводился детальный визуальный анализ картины при исходном комплексном МРТ-исследовании и изменений T1-взвешенных МР-томограмм, индуцированных введением контрастного препарата – парамагнетика. Во всех случаях оценивалось наличие очагов ишемического повреждения головного мозга в области стеноз-зависимого бассейна, а также расширения боковых желудочков головного мозга и, в частности, желудочка на стороне стеноза.

По данным динамики первого прохождения контраста-парамагнетика по руслу больших полушарий рассчитывался показатель среднего времени прохождения (СВП, с) по классической формуле [13]:

$$\text{СВП} = \frac{\int_0^{\tau} t \cdot \{ \text{Инт}(t) \} dt}{\int_0^{\tau} \{ \text{Инт}(t) \} dt},$$

где Инт – интенсивность МРТ-изображения полушарий в теменной области коры полушарий головного мозга.

Для оценки изменений T1-взвешенных изображений сонных артерий в результате введения контрастного препарата во всех случаях рассчитывался индекс усиления (ИУ) изображения как отношение интенсивности T1-взвешенного изображения после введения парамагнетика и исходной интенсивности, до введения контраста.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием критерия Стьюдента для парных и непарных выборок.

Результаты

Визуальная картина МРА у пациентов контрольной группы без признаков атеросклеротического стеноза сонных артерий позволяла уже на 5–6-й секунде после инъекции цикломанга визуализировать артериальные сосуды дуги аорты, и в первую очередь сонные артерии (рис. 1, 2, а). Это естественно для пациентов без значимой левожелудочковой недостаточности, для которых время прохождения по сосудистому руслу легких составляет около 3,5–4 с. При дальнейшей записи (на 6–12-й секунде, рис. 2, б) визуализировалось прохождение парамагнетиком венозного русла головного мозга и затем – равномерное разведение парамагнетика с визуализацией как артерий,

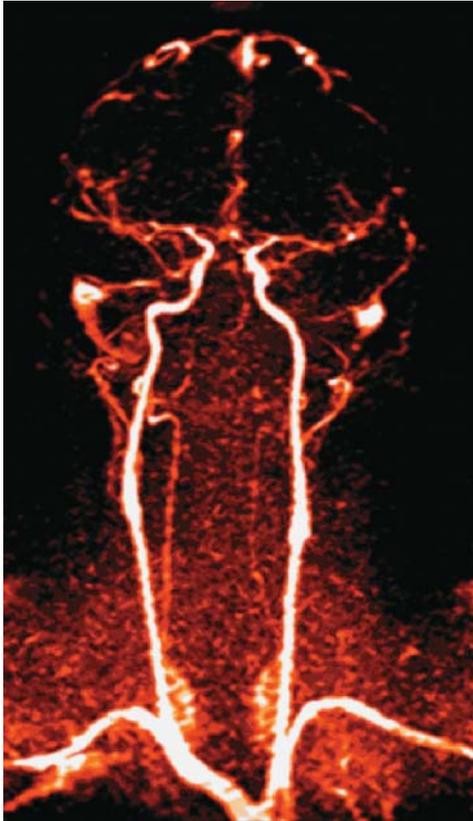


Рис. 1. Визуализация брахиоцефальных сосудов при болюсном введении цикломанга у больного с распространенным атеросклерозом, но без стенозирующих поражений собственно сонных артерий, артериальная фаза, визуализируется прохождение парамагнитного контрастного препарата по ходу подключичных и сонных артерий, начало появления парамагнетика в области полушарий головного мозга.

так и вен. Среднее время прохождения парамагнетика по кровеносному руслу больших полушарий составило в контрольной группе $4,23 \pm 0,14$ с для левого и $4,27 \pm 0,15$ с для правого полушария. Интенсивность изображения артериальной стенки сонных артерий при этом в контрольной группе усиливалась незначительно, ИУ составил лишь $1,035 \pm 0,026$, статистически значимых различий между сторонами при этом не было.

При одностороннем или двустороннем атеросклеротическом стенозе контрастная МРА с цикломангом позволила во всех случаях визуализировать локализацию и характер стеноза, его протяженность (рис. 2, 3). При этом определенную проблему для субъективной визуальной оценки представлял хорошо заметный “заброс” крови и контрастного препарата в бассейн вен плечевого пояса и шеи (см. рис. 2, 3) при быстром внутривенном болюсном введении препарата, однако



Рис. 2. МР-ангиограммы брахиоцефальных артерий у пациента с локальным критическим стенозом ВСА справа в области бифуркации, асимметричной бляшкой, до 75–80% по ECST. а – артериальная фаза исследования; на вставке – увеличенное изображение МР-ангиограммы области стенозирования ВСА справа; б – венозная фаза, видно начало появления контраста в синусах венозной системы головного мозга и шейных венах.

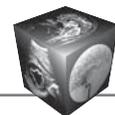


Рис. 3. МР-ангиограмма у пациента с двусторонним стенозом ВСА. Визуализируется субкритический стеноз ВСА справа, ECST 45–55%, на протяжении до 27–30 мм проксимального участка от собственно бифуркации, критический локальный стеноз ВСА слева, до 75–85% по ECST.

ни в одном случае он не экранировал изображения собственно сонных артерий.

При сравнении результатов контрастной МРТ и ультразвукового комплексного исследования сонных артерий латерализация поражения в случаях преимущественно одностороннего стеноза совпала у всех обследованных пациентов. Непосредственно в области стеноза показатель степени стеноза, рассчитанный для МР-ангиограммы, коррелировал с показателями ультразвукового исследования сонных артерий (по методике ECST) для случаев как одностороннего ($r = 0,87$, $p < 0,05$), так и двустороннего ($r = 0,85$, $p < 0,05$) стенозического поражения. В последнем случае при совместном анализе результатов исследования стеноза с обеих сторон единой выборкой парных значений. При оценке протяженности стенозов по ходу ВСА корреляция также носила статистически значимый характер и для одностороннего ($r = 0,85$, $p < 0,05$), и для двустороннего стеноза

ВСА ($r = 0,81$, $p < 0,05$), однако при этом со стороны МРА отмечалось систематическое, хотя и довольно незначительное анатомическое завышение протяженности участка стеноза, на $3,4 \pm 1,1$ мм.

Одновременно МР-ангиограмма позволяла детально визуализировать состояние позвоночных артерий и межполушарные артериальные коммуниканты виллизиева круга (см. рис. 2, 3). Показатель СВП контраста у пациентов с преимущественно односторонним стенозом ВСА имел тенденцию к межполушарной асимметрии, составляя на пораженной стороне $4,89 \pm 0,23$ с, тогда как на непораженной стороне СВП – $4,56 \pm 0,19$ с ($p > 0,05$). При двустороннем поражении показатели СВП для левого и правого полушарий заметно не отличались, составляя $4,98 \pm 0,21$ с и $5,01 \pm 0,16$ с ($p > 0,05$). Таким образом, показатель СВП у больных со стенозами сонных артерий был выше, чем в контрольной группе.

В рамках данного исследования мы не имели системной возможности провести сравнительное изучение характеристик МР-ангиограмм и МР-томограмм, полученных с использованием цикломанга и гадолиниевых комплексов. Исследование такого рода пока только начато.

Показатели интенсивности контрастирования атеросклеротических бляшек, оцененные одновременно с МРА с использованием квадратурных катушек для исследований головы и шеи, непосредственно вслед за выполнением МРА артерий дуги аорты, различались в зависимости от их структуры. Так, неоднородные по данным ультразвукового исследования, рыхлые атеросклеротические бляшки с высоким содержанием липидов (и соответственно высокой интенсивностью T2-взвешенного МРТ-изображения бляшки) демонстрировали высокие показатели ИУ – $1,26 \pm 0,07$. В случае плотных фиброзных аваскулярных бляшек ИУ был статистически значимо ниже и составил $1,09 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). При этом различий между показателями ИУ в случае преимущественно одностороннего и двустороннего стеноза ВСА при проведении сравнения без учета плотности бляшек мы не отметили. Типичный пример интенсивного контрастирования бляшки ВСА при левостороннем гемодинамически значимом стенозе в области бифуркации общей сонной артерии представлен на рис. 4.

При МРТ головного мозга, выполненной после парамагнитного контрастирования, по данным количественного сравнения интенсивности изображения с показателями исходного доконтрастного исследования не было выявлено каких-либо признаков аккумуляции парамагнетика в ткани мозга, что соответствует полученным ранее результатам

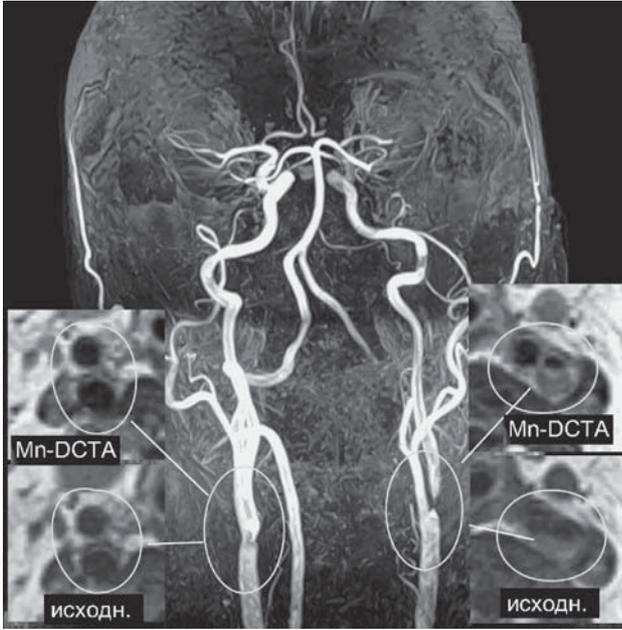


Рис. 4. МР-ангиограмма и аксиальные томографические срезы T1-взвешенных спин-эхо МР-томограмм области шеи на уровне бифуркаций общих сонных артерий – проксимальных участков ВСА у пациента с левосторонним критическим стенозом проксимальных 12–14 мм ВСА. На боковых вкладках с каждой стороны представлены T1-взвешенные спин-эхо МР-томограммы – аксиальные срезы каротидной области до введения парамагнетика (внизу) и после введения Mn-ДЦТА (вверху). Достоверно визуализируется интенсивное накопление парамагнетика в васкуляризированных участках бляшки слева с дефектом накопления парамагнетика в области внутрибляшечного кровоизлияния в центре бляшки.

с использованием гадопентетата (магневиста) при отсутствии повреждения гематоэнцефалического барьера [14].

Полное время исследования на высокопольном МР-томографе с индукцией поля 1,5 Тл по представленной выше методике с учетом времени на катетеризацию периферической вены, введение контрастного препарата, укладку пациента и другие вспомогательно-подготовительные действия составляло в среднем 41 ± 5 мин при включении в исследование протокола времяпролетной МРА и 29 ± 5 мин без таковой. При этом в течение всего исследования никаких изменений в физическом состоянии пациента не происходило.

Обсуждение

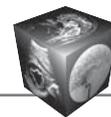
Практическое использование МРА в качестве диагностического метода, как правило, успешно заменяющего рентгеноконтрастную катетерную или пункционную ангиографию сонных артерий, насчитывает сегодня более 40 лет [2]. По сути, с

появлением времяпролетной и контрастной МРА была реализована возможность провести неинвазивно диагностические подходы, ранее детально апробированные с помощью катетерных инвазивных методик [15]. Дальнейшим принципиальным шагом вперед для МР-технологий исследования сосудов головного мозга стали методы визуализации собственно структуры атеросклеротических бляшек с помощью парамагнитного контрастирования [12], позволяющего оценить степень их васкуляризации и связанную с этим степень риска внезапного разрыва поверхности бляшки и эмболического инсульта головного мозга [16].

Однако существенным препятствием к широкому совместному использованию контрастной МРА и МРТ-исследования состояния стенок артерий является риск осложнений, связанный с высвобождением гадолиния из комплекса с органическим хелатом [6], тем более вероятное, чем выше доза вводимого препарата [7]. Возможным выходом здесь является использование более стабильных комплексов парамагнитных ионов с органическими хелатами, а также контрастных препаратов на основе наночастиц железа и комплексов марганца [8, 9, 11]. Эти препараты достаточно широко используются для исследований метастатического поражения лимфоузлов, визуализации патологических поражений поджелудочной железы, миокарда [9, 17, 18].

Представленные здесь результаты показывают, что при использовании высокоразрешающих квадратурных катушек для исследования головы и шеи оказывается вполне возможным провести и МРА сонных артерий, и МРТ-исследование атеросклеротических бляшек с цикломангом. Наше исследование не носило характер сравнительного рандомизированного, поэтому качество изображений не сравнивалось по объективным характеристикам с изображениями, получаемыми с помощью традиционных протоколов исследования с комплексами гадолиния. Такое исследование только ведется в настоящее время. Однако в единичном случае такого сравнения оказалось, что визуально изображения, получаемые с помощью цикломанга и мультиханса, практически одинаковы. Качество визуализации при субъективной оценке оказывалось вполне удовлетворительным для нужд практического планирования ангиохирургической тактики (см. рис. 1–4). Показатели среднего времени прохождения соответствовали величинам, получаемым с использованием препаратов с внеклеточным распределением, в первую очередь – рентгеновских изоосмолярных контрастов [19].

Показатели ИУ интенсивности T1-взвешенного изображения высокодостоверно отличались меж-



ду неоднородными (рыхлыми васкуляризованными) и плотными фиброзными бляшками. Это позволяет использовать контрастные методики МРТ-исследования сонных артерий для неинвазивной оценки состояния атеросклеротических бляшек и риска ишемических нарушений кровообращения головного мозга [16] и полностью охарактеризовать состояние артериального русла в каротидном бассейне с использованием квадратурных катушек для головы и шеи.

Временные затраты на исследование, составляющие в нашем случае около получаса, позволяют предполагать, что за счет дальнейшей оптимизации протоколов МРТ удастся сократить их до 12–20 мин. Это реально позволило бы использовать уточняющую МРА в комплексе с МРТ сонных артерий не только в качестве диагностического метода, но и при скрининге на наличие сосудистой патологии центральной нервной системы, для выявления и детальной характеристики стенозов сонных артерий и оценки риска ишемического инсульта [14].

Вероятно также, что такой комплексный подход, включающий как МРА, так и МРТ структур стенки артерии с парамагнитным контрастированием, будет возможно распространить и на исследование сосудов почек, в частности для детальной оценки характера фибромышечных и атеросклеротических стенозов почечных артерий.

Заключение

Одновременное проведение МРА и МРТ атеросклеротических бляшек сонных артерий вполне возможно и целесообразно в рамках одного исследования с контрастированием парамагнетиком на основе высокорелаксивного комплекса Mn, с использованием квадратурной катушки для головы.

Список литературы

1. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Адырхаев З.А. и др. Влияет ли способ каротидной реконструкции на непосредственные результаты вмешательства. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012; 18 (3): 81–91.
2. Кармазановский Г.Г., Степанова Ю.А., Аскерова Н.Н. История развития контрастного усиления при ультразвуковом исследовании. *Медицинская визуализация*. 2015; 2: 110–119.
3. Засорин С.В., Куликов В.П., Карпенко А.А. Ультразвуковая оценка каротидных стенозов: методы, возможности и ограничения. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2012; 18 (3): 33–42.
4. Watanabe Y., Nagayama M. MR plaque imaging of the carotid artery. *Neuroradiology*. 2010; 52 (4): 253–274.
5. Brobeck B.R., Forero N.P., Romero J.M. Practical noninvasive neurovascular imaging of the neck arteries in patients with stroke, transient ischemic attack, and

suspected arterial disease that may lead to ischemia, infarction or flow abnormalities. *Semin. Ultrasound CT MR*. 2006; 27 (3): 177–193.

6. Kribben A., Witzke O., Hillen U. et al. Nephrogenic systemic fibrosis: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009; 53:1621–1628.
7. Do C., Barnes J.L., Tan C., Wagner B. Type of MRI contrast : tissue gadolinium and fibrosis. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol*. 2014; 307 (7): 844–855.
8. Шимановский П.Л., Науменко В.Ю., Аюпджанов А.Г. и др. Применение суперпарамагнитных частиц сложного оксида железа для магнитно-резонансного контрастирования. *Нанотехника*. 2009; 20: 64–69.
9. Шимановский Н.Л., Науменко В.Ю., Аюпджанов А.Г. Получение устойчивого коллоидного раствора на основе наночастиц сложного оксида железа для создания магнитно-резонансного контрастного средства. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2011; 2: 62–67.
10. Walker J.P., Nosova E., Sigovan M. et al. Ferumoxylol enhanced magnetic resonance angiography is a feasible method for the clinical evaluation of lower-extremity arterial disease. *Ann. Vasc. Surg*. 2015; 29 (1): 63–68.
11. Усов В.Ю., Белянин М.Л., Безлепкин А.И. и др. Исследование комплекса Mn-транс-1,2-диаминоциклогексан-N,N,N',N'- тетраацетата (цикломанга) в качестве парамагнитного контрастного препарата для магнитно-резонансной томографии. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2013; 76 (10): 32–38.
12. Saam T., Cai J., Ma L. et al. Comparison of symptomatic and asymptomatic atherosclerotic carotid plaque features with in vivo MR imaging. *Radiology*. 2006; 240: 464–472.
13. Наркевич Б.Я., Ширяев С.В. Методологические принципы радионуклидной терапии. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2004; 49 (5): 35–44.
14. Усов В.Ю., Шелковникова Т.А., Ханеев В.Б. и др. Синдромы церебрального накопления контраста при МР-томографии у пациентов с острым мозговым инсультом и прогностическое значение высокодозного парамагнитного контрастирования. *Радиология-практика*. 2010; 4: 4–19.
15. Арутюнов А.И., Корниенко В.Н. Тотальная церебральная ангиография. М.: Медицина, 1971. 167 с.
16. Бобрикова Е.Э., Щербань Н.В., Ханеев В.Б. и др. Оценка состояния атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий средствами высокоразрешающей контрастированной МРТ: взаимосвязь с ишемическим повреждением головного мозга. *Медицинская визуализация*. 2013; 1: 26–32.
17. Skjold A., Amundsen B.H., Wiseth R. et al. Manganese dipiridoxyl-diphosphate as a viability marker in patients with myocardial infarction. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2007; 26 (3): 720–727.
18. Botsikas D., Terraz S., Vinet L. et al. Pancreatic magnetic resonance imaging after manganese injection distinguishes type 2 diabetic and normoglycemic patients. *Islets*. 2012; 4 (3): 243–248.
19. Шимановский Н.Л. Безопасность йодсодержащих рентгенконтрастных средств в свете новых рекомендаций международных ассоциаций экспертов и клиницистов. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2012; 2 (1): 12–19.



References

1. Pokrotsky A.V., Beloyartsev D.F., Adyrkhaev Z.A. et al. Does the method of carotid reconyruction influence the outcomes of the intervention? *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya*. 2012; 18 (3): 81–91. (In Russian)
2. Karmazanovsky G.G., Stepanova Y.A., Askerova N.N. History of Development of Contrast-Enhanced Imaging at Ultrasound. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2015; 2: 110–119. (In Russian)
3. Zazorin S.V., Kulikov V.P., Karpenko A.A. Ultrasonographic assessment of carotid stenoses: methods, possibilities and limitations. *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya*. 2012; 18 (3): 33–42. (In Russian)
4. Watanabe Y., Nagayama M. MR plaque imaging of the carotid artery. *Neuroradiology*. 2010; 52 (4): 253–274.
5. Brobeck B.R., Forero N.P., Romero J.M. Practical noninvasive neurovascular imaging of the neck arteries in patients with stroke, transient ischemic attack, and suspected arterial disease that may lead to ischemia, infarction or flow abnormalities. *Semin. Ultrasound CT MR*. 2006; 27 (3): 177–193.
6. Kribben A., Witzke O., Hillen U. et al. Nephrogenic systemic fibrosis: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009; 53:1621–1628.
7. Do C., Barnes J.L., Tan C., Wagner B. Type of MRI contrast: tissue gadolinium and fibrosis. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol*. 2014; 307 (7): 844–855.
8. Shimanovsky N.L., Naumenko V.Yu., Akopjanov A.G. et al. Application of superparamagnetic nanoparticles of complex iron oxide for magnetic resonance contrasting of biological media. *Nanotekhnika*. 2009; 20: 64–69. (In Russian)
9. Shimanovsky N.L., Naumenko B.Yu., Akopdzhanov A.G. et al. Obtaining of original magnetic resonance contrast substance based on nanoparticles of composite ferrous oxide. *Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2011; 2: 62–67. (In Russian)
10. Walker J.P., Nosova E., Sigovan M. et al. Ferumoxylol enhanced magnetic resonance angiography is a feasible method for the clinical evaluation of lower-extremity arterial disease. *Ann. Vasc. Surg*. 2015; 29 (1): 63–68.
11. Usov V.Yu., Belyanin M.L., Bezlepkin A.I. et al. Evaluation of Manganese–trans-1,2-Diaminocyclohexane-N,N',N'-tetraacetate Complex (Cyclomang) as Paramagnetic Contrast Agent for Magnetic Resonance Imaging. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2013; 76 (10): 32–38. (In Russian)
12. Saam T., Cai J., Ma L. et al. Comparison of symptomatic and asymptomatic atherosclerotic carotid plaque features with in vivo MR imaging. *Radiology*. 2006; 240: 464–472.
13. Narkevich B.Ja., Shiryayev S.V. Methodical principles of radionuclide therapy. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2004; 49 (5): 35–44. (In Russian)
14. Ussov W.Yu., Shelkovnikova T.A., Haneev V.B. et al. Syndromo-types of cerebral contrast uptake in MRI tomography and prognostic role of high-dose paramagnetic enhancement in patients with acute brain stroke. *Radiologiya-Praktika*. 2010; 4: 4–19. (In Russian)
15. Arutyunov A.I., Kornienko V.N. Total cerebral angiography. M.: Meditsina, 1971. 167 p. (In Russian)
16. Bobrikova E.E., Shcherban N.V., Khaneev V.B. et al. High-Resolution Contrast-Enhanced MRI in Differential Diagnosis of Type of Carotid Plaque and its Relationship to the Ischemic Brain Damage. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2013; 1: 26–32. (In Russian)
17. Skjold A., Amundsen B.H., Wiseth R. et al. Manganese dipiridoxyl-diphosphate as a viability marker in patients with myocardial infarction. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2007; 26 (3): 720–727.
18. Botsikas D., Terraz S., Vinet L. et al. Pancreatic magnetic resonance imaging after manganese injection distinguishes type 2 diabetic and normoglycemic patients. *Islets*. 2012; 4 (3) 243–248.
19. Shimanovsky N.L. Safety of current iodine roentgen contrast media with a glance of update guidelines of international experts and clinicians associations. *Rossiiskii elektronnyy zhurnal luchevoj diagnostiki*. 2012; 2 (1): 12–19. (In Russian)