

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал
Выходит 1 раз в два месяца

Основан в 1920 году
DOI: 10.20862/0042-4676

Журнал входит в Перечень периодических рецензируемых научно-практических изданий, выпускаемых в Российской Федерации, рекомендуемых для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук

Журнал индексируется: SciVerse Scopus, Medline, Index Medicus

*Издательство журнала установило лицензионные отношения в электронном виде с издательством **EBSCO Publishing**, ведущим мировым агрегатором полных текстов всевозможных журналов и электронных книг. Полный текст статей журнала можно найти в базе данных **EBSCOhost™***

Сайт журнала: www.russianradiology.ru

Главный редактор д. м. н., профессор **И.Е. Тюрин**
Почетный главный редактор д. м. н., профессор **А.П. Савченко**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

97 (2) март–апрель 2016

Vestnik Rentgenologii i Radiologii

Journal of Roentgenology and Radiology

**Peer Reviewed
scientific and practical journal**

Issued once in two months

Founded in 1920

DOI: 10.20862/0042-4676

The journal is indexed: SciVerse Scopus, Medline, Index Medicus

*Publisher has entered into an electronic licensing relationship with **EBSCO Publishing**, the world's leading aggregator of full text journals, magazines and eBooks. The full text of journal can be found in the **EBSCOhost™** databases*

Magazine site: www.russianradiology.ru

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

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

EDITORIAL BOARD

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

97(2) March–April 2016

В помощь практикующему врачу

Рекомендации по ранней
диагностике рака лёгкого
для врачей первичного звена

Оригинальные статьи

**Амансахедов Р.Б., Лимарова И.В.,
Перфильев А.В., Абдуллаев Р.Ю.,
Сигаев А.Т., Эргешов А.Э.**

Сравнительный анализ семиотики
диссеминированного туберкулеза
легких и экзогенного аллергического
альвеолита по данным компьютерной
томографии

**Миронов С.П., Аншелес А.А.,
Шульгин Д.Н., Сергиенко В.Б.**

Внекостные находки и артефакты
при сцинтиграфии скелета

**Косых Н.Э., Савин С.З.,
Коваленко В.Л., Потапова Т.П.,
Литвинов К.А.**

Некоторые аспекты изучения
изображений очагов гиперфиксации
радиофармпрепарата на
остеосцинтиграммах с помощью
компьютерного автоматизированного
анализа

Клинические случаи

**Козлов С.С., Вецмадян О.Т.,
Мостовая О.Т., Алентьев С.А.,
Турицин В.С.**

Ультразвуковое исследование как
эффективный метод диагностики
подкожного диروفилариоза человека

Бакушев А.П., Сиволапов К.А.

Лечение пациентов
с изолированными повреждениями
стенок глазниц

Guidelines for the Practitioner

69 Guidelines for the early diagnosis
of lung cancer for primary care
physicians

Original Articles

**79 Amansakhedov R.B., Limarova I.V.,
Perfiliev A.V., Abdullaev R.Yu.,
Sigaev A.T., Ergeshov A.E.**

Comparative analysis of the semiotics
of disseminated pulmonary tuberculo-
sis and exogenous allergic alveolitis
in accordance with the data
of computed tomography

**85 Mironov S.P., Ansheles A.A.,
Shulgin D.N., Sergienko V.B.**

Extraosseous abnormalities
and artifacts in skeletal scintigraphy

**95 Kosykh N.E., Savin S.Z.,
Kovalenko V.L., Potapova T.P.,
Litvinov K.A.**

Some aspects of examining
the images of tracer hyperfixation
foci in osteoscintigrams
by computer-assisted
automated analysis

Clinical Notes

**101 Kozlov S.S., Vecmadyan O.T.,
Mostovaya O.T., Alent'ev S.A.,
Turicin V.S.**

Ultrasonography as an effective
diagnostic method for human
subcutaneous dirofilariasis

105 Bakushev A.P., Sivolapov K.A.

Treatment of patients
with isolated orbital
wall injuries

Обзоры литературы

Левин М.Д.

Дискинезия сфинктера Окснера
как причина синдрома верхней
брыжеечной артерии

**Лукьянченко А.Б., Синицын В.Е.,
Панов В.О.**

Абдоминальная радиология
в онкологии: новые возможности
в свете прогресса компьютерной
и магнитно-резонансной томографии

110

Reviews of Literature

Levin M.D.

Sphincter Ochsner dyskinesia as a
cause of superior mesenteric artery
syndrome

118

**Lukiyanchenko A.B., Sinitsin V.E.,
Panov V.O.**

Abdominal radiology in oncology:
The new trends in computed
tomography and magnetic resonance
imaging

Журнал «ВЕСТНИК РЕНТГЕНОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ»

Зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации

Регистрационный номер 0110962

Полная версия статей размещается на сайтах www.elibrary.ru, www.iprbooks.ru, www.ebsco.com

Адрес редакции: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15,
корпус 4, каб. 332

Телефоны: 8 (495) 414-62-94, 8 (916) 547-50-96

E-mail: vestnik-rentg@mail.ru

Подписной индекс в каталоге «Роспечать»:

71486 – для индивидуальных подписчиков, предприятий и организаций

81601 – в объединенном каталоге «Пресса России. Газеты и журналы»

Адреса сайтов, на которых можно оформить подписку на журнал:

<http://www.akc.ru>

<http://www.press-med.ru>

<http://www.pressa-rf.ru>

© Общество с ограниченной ответственностью «Лучевая диагностика»

Литературный редактор, корректор Антонова И.В.

Компьютерная верстка и графическая обработка материала Матвеева Е.Н.

Номер подписан в печать 29.04.2016

Формат 60×88 1/8; Печ. л. 8,0; Усл. печ. л. 7,84; Уч.-изд. л. 7,53

Сверстано и отпечатано в ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

119049, Москва, Ленинский проспект, д. 8

т. 8-499-236-92-87

Рекомендации по ранней диагностике рака лёгкого для врачей первичного звена

Guidelines for the early diagnosis of lung cancer for primary care physicians

Рак легкого представляет серьезную медицинскую и социальную проблему. Он относится к наиболее частым формам онкологических заболеваний. В течение последних десятилетий рак легкого стойко удерживает лидирующее место в структуре заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний в России и большинстве европейских стран. Основным, хотя и не единственным фактором риска возникновения рака легкого остается курение сигарет. В прошлые годы предпринималось немало попыток организовать системы раннего (своевременного) выявления рака легкого в группах риска с использованием цитологического и рентгенологического методов. Долгое время важной методикой скрининга в нашей стране и за рубежом являлась профилактическая флюорография и рентгенография. В последние годы эта методика трансформировалась в цифровую рентгенографию легких. Однако убедительных доказательств ее эффективности в отношении раннего выявления рака легкого на протяжении нескольких десятков лет получить не удалось.

В течение последнего десятилетия были проведены масштабные проспективные рандомизированные исследования эффективности низкодозной компьютерной томографии (КТ) в скрининге рака легкого. Они показали потенциальную возможность снижения смертности от этого заболевания при использовании данной технологии. Этот обнадеживающий результат привел к существенному изменению тактики обследования лиц с высоким риском развития рака легкого. Компьютерная томография полностью заменила линейную томографию и все остальные специальные рентгенологические методики в уточняющей диагностике рака легкого. Значительно расширились показания к проведению КТ на этапе дообследования пациентов с выявленной при рентгенографии патологией. Изменилась тактика оценки небольших очагов в легочной ткани, обнаруженных при КТ. Доступность КТ, четкие клинические показания к проведению исследования, соблюдение стандартной методики стали важными элементами всей системы раннего выявления рака легкого. Именно этим – организационным и методическим – вопросам в значительной степени посвящены данные клинические рекомендации.

Авторы надеются, что Рекомендации* послужат руководством для врачей первичного звена (терапевтов, пульмонологов, рентгенологов) в области ранней диагностики рака лёгкого и оптимизации пути (маршрутизации) пациента от выявления первых симптомов до назначения хирургического, лучевого и лекарственного лечения.

Ключевые слова: рак легкого; низкодозная компьютерная томография; скрининг рака легкого; радиология рака легкого; рентгенография грудной клетки.

Для цитирования: Рекомендации по ранней диагностике рака лёгкого для врачей первичного звена. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (2): 69–78. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-69-78

Lung cancer is a serious medical and social problem. It belongs to the most common cancers. In the past decades, lung cancer has steadily held a leading place in the structure of cancer morbidity and mortality in our country and in the majority of European countries. Cigarette smoking remains to be the major if not only risk factor for lung cancer. Many attempts were previously made to set up systems for the early (timely) lung cancer detection in risk groups through cytological and radiological examinations. Prophylactic fluorography and X-ray study have long been an important screening procedure in Russia and foreign countries. Recently this procedure has transformed into digital lung radiography. However, there have been no conclusive proofs for its efficiency in the early detection of lung cancer for a few decades.

In the past decade, large-scale prospective randomized trials of low-dose computed tomography (CT) have been performed to screen lung cancer. These have shown that this technology can potentially reduce mortality from this disease. This encouraging result has caused a substantial change in the tactics of examining people at high risk for lung cancer. CT has fully replaced linear tomography and all others special X-ray procedures in the verified diagnosis of lung cancer. The indications for pre-examination CT have been considerably expanded in patients with X-ray detected pathology. The tactics for estimating the small lung tissue foci found at CT has been changed. Availability of CT, clear clinical indications for the study, and observance of the standard procedure have become important elements of the entire system for the early identification of lung cancer. These clinical recommendations largely deal just with organizational and methodological issues.

The authors hope that the recommendations will serve as a guide for primary care physicians (therapists, pulmonologists, and radiologists) in the early diagnosis of lung cancer and in the optimization of patient routing from the detection of its early symptoms to surgical, radiation, and drug treatments.

Index terms: lung cancer; low dose computed tomography; lung cancer screening; lung cancer radiology; chest radiography.

For citation: Guidelines for the early diagnosis of lung cancer for primary care physicians. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Journal of Roentgenology and Radiology, Russian journal)*. 2016; 97 (2): 69–78 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-69-78

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 20 November 2015

Accepted 28 January 2016

* С полной версией Рекомендаций (включая список литературы) можно ознакомиться на сайте www.russianradiology.ru

Участники издания

Профессиональные общества и ассоциации

- Консорциум онкологических учреждений Российской Федерации (исполнительный директор – профессор Полоцкий Борис Евсеевич).

- Лига содействия клиническим исследованиям и защите прав участников фармацевтического рынка (председатель совета – Мелихов Олег Геннадьевич).

- Профессиональное общество онкологов-химиотерапевтов (председатель – профессор Тюлядин Сергей Алексеевич).

- Российская ассоциация радиологов (президент – профессор Рожкова Надежда Ивановна, вице-президент – профессор Тюрин Игорь Евгеньевич).

- Российское научное медицинское общество терапевтов (президент – академик РАН, профессор Мартынов Анатолий Иванович, вице-президент – профессор Арутюнов Григорий Павлович).

Группа разработчиков

- Артамонова Елена Владимировна, доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения амбулаторной химиотерапии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения РФ (Москва).

- Арутюнов Григорий Павлович, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии Московского факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации.

- Бредер Валерий Владимирович, кандидат мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения клинических биотехнологий РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

- Лактионов Константин Константинович, доктор мед. наук, заведующий отделением клинических биотехнологий РОНЦ

им. Н.Н. Блохина, директор АНО «Центр инновационных технологий в онкологии».

- Мелихов Олег Геннадьевич, кандидат мед. наук, директор ЗАО «Институт клинических исследований».

- Тюрин Игорь Евгеньевич, доктор мед. наук, профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ, главный специалист по лучевой и инструментальной диагностике Министерства здравоохранения РФ.

Методология создания рекомендаций

Рекомендации по диагностике рака лёгкого служат руководством для врачей первичного звена (терапевтов, пульмонологов) в области ранней диагностики рака лёгкого и оптимизации пути пациента (маршрутизации) от выявления первых симптомов до назначения хирургического, лучевого и лекарственного лечения.

Основная цель создания рекомендаций – повысить настороженность врачей первичного звена (терапевтов, пульмонологов) в отношении рака лёгкого, предложить эффективный алгоритм обследований пациентов с подозрением на рак лёгкого и выработать оптимальный, быстрый путь от врача, обнаружившего первые симптомы, до специалиста-онколога. Современная онкология располагает высокоэффективными методами хирургического лечения, лучевой и химиотерапии, однако у большинства пациентов эти методы не приводят к радикальному улучшению прогноза из-за позднего выявления заболевания.

Проект рекомендаций был создан Российским научным медицинским обществом терапевтов и Лигой содействия клиническим исследованиям (выбор тем, создание группы разработчиков, поиск литературы, формулиро-

вание рекомендаций и их ранжирование по уровню достоверности, предварительная экспертиза и редактирование).

Рекомендации обсуждались участвовавшими в их создании профессиональными обществами и ассоциациями. В обсуждении принимали участие представители широкой медицинской общественности. Проект рекомендаций был размещён в сети Интернет и обсуждался в ходе конференций и круглых столов в первом и втором кварталах 2014 г.

Осуществлялось независимое рецензирование проекта рекомендаций Институтом клинических исследований.

Рекомендации включают детальное и четкое описание действий врача в определенных клинических ситуациях. Четко очерчена группа лиц, к которой применимы данные рекомендации (пол, возраст, факторы риска, симптомы, сопутствующие заболевания).

Мнение разработчиков рекомендаций не зависело от производителей лекарственных средств и медицинской техники. В инструкциях для авторов, принимавших участие в работе над рекомендациями, указывалось на необходимость подтверждения мнения в независимых источниках информации, а также недопустимость упоминания каких-либо коммерческих наименований.

Разработчики клинических рекомендаций проводили поиск доказательств во всех доступных им источниках информации.

Авторы использовали единые критерии для присвоения уровня достоверности:

(А) Высокая достоверность. Основана на заключениях систематических обзоров.

(В) Умеренная достоверность. Основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых рандомизированных контролируемых научных исследований, в том числе клинических испытаний.

(С) Ограниченная достоверность. Основана на результатах по меньшей мере одного научно-исследования, не удовлетворяющего критериям качества, например без рандомизации.

(D) Неопределенная достоверность. Утверждение основано на мнении экспертов, клинические исследования отсутствуют.

Рекомендации были разработаны в период с января по октябрь 2014 г. Рекомендации будут регулярно пересматриваться и обновляться – не реже 1 раза в 3 года.

Факторы риска развития рака лёгкого

Основной фактор риска: курение

Среди курящих мужчин пожизненный риск развития рака лёгкого (РЛ) составляет 17,2%, среди курящих женщин – 11,6%. Этот риск значительно ниже у некурящих: 1,3% у мужчин и 1,4% у женщин [1] (уровень достоверности А).

Пассивное курение также является фактором риска развития РЛ. Отмечено 20–30%-ное повышение риска развития РЛ при пассивном курении [2, 3] (уровень достоверности А).

Другие факторы риска

Вдыхание радона

Воздействие радона – вторая по частоте причина РЛ в общей популяции после курения. Увеличение концентрации радона в воздухе приводит к росту риска развития РЛ от 8 до 16% на каждые 100 Бк/м³ увеличения концентрации радона [4] (уровень достоверности А).

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ)

Наличие ХОБЛ является существенным фактором риска развития РЛ. В одном из исследований было показано, что из 11 888 пациентов с РЛ в 23% случаев ранее был поставлен диагноз ХОБЛ, по сравнению с 6%

из 37 605 обследованных без диагноза РЛ [5] (уровень достоверности А).

Список отраслей, работники которых имеют повышенный риск развития РЛ [6]

- Газификация и коксование угля.
- Алюминиевая промышленность.
- Добыча гематита.
- Литейная промышленность.
- Производство изопропилового спирта.
- Производство фуксина.
- Резиновая промышленность. (Уровень достоверности В-С.)

Список веществ, постоянный контакт с которыми увеличивает риск развития РЛ [7, 8]

- Асбест [9].
- Бериллий и его соединения.
- Винилхлорид.
- Дизельные выхлопы.
- Иприт.
- Кадмий и его соединения.
- Кристаллический кремний.
- Мышьяк.
- Никель.
- Тальк.
- Тетрахлоробензопарадиоксин.
- Уран.
- Хлорметилловые эфиры. (Уровень достоверности В-С.)

Постоянное вдыхание пылевых частиц в повышенной концентрации

Если концентрация пыли в воздухе увеличивается на 1%, риск развития РЛ возрастает на 14% [10, 11]. Чем меньше частицы, тем глубже они способны проникать в лёгкое, увеличивая риск развития РЛ [12] (уровень достоверности В).

Клинические симптомы рака лёгкого

Общие неспецифические симптомы:

- интоксикация;
- слабость;
- потеря более чем 10% массы тела в течение полугода;

– повышение температуры тела.

Основные симптомы, характерные для рака лёгкого:

- кашель (сухой; с примесью светлой мокроты; с примесью крови);
- одышка;
- осиплость голоса;
- боль в грудной клетке;
- одутловатость лица;
- цианоз кожных покровов лица и шеи;
- набухание вен лица и шеи.

Редкие симптомы, ассоциирующиеся с раком лёгкого:

- синдромы, связанные с гиперпродукцией гормонов (адренкортикотропного, антидиуретического, паратиреоидного гормонов, эстрогенов, серотонина);
- тромбофлебит;
- нейропатии;
- миопатии;
- дерматозы;
- нарушения липидного обмена;
- артралгия;
- остеоартропатия (синдром Мари–Бамбергера: утолщение и склероз длинных трубчатых костей голени и предплечий, мелких трубчатых костей кистей и стоп, припухлость суставов, колбовидное утолщение концевых фаланг пальцев кистей – «барабанные палочки»);
- синдром Бернара–Горнера (миоз, птоз, энофтальм) в сочетании с болями в плечевом суставе и плече, прогрессирующей атрофией мышц дистальных отделов предплечья.

Алгоритм обследования пациентов с подозрением на рак лёгкого

Алгоритм обследования пациентов с подозрением на рак лёгкого зависит от трёх факторов:

- 1) размеров очага, выявленного на рентгенологическом исследовании органов грудной клетки;
- 2) наличия или отсутствия клинических симптомов рака лёгкого;
- 3) принадлежности к группе высокого риска развития рака лёгкого.

Клинические симптомы рака лёгкого

Специфические симптомы:

- кашель (сухой; с примесью светлой мокроты; с примесью крови);
- одышка;
- осиплость голоса;
- боль в грудной клетке;
- одутловатость лица;
- цианоз кожных покровов лица и шеи;
- набухание вен лица и шеи;
- потеря более чем 10% массы тела в течение полугода.

Также к специфическим симптомам относятся существующие как минимум в течение 1 мес:

- интоксикация;
- слабость;
- повышение температуры тела.

Неспецифические симптомы:

- синдромы, связанные с гиперпродукцией гормонов (адренотропного, антидиуретического, паратиреоидного гормонов, эстрогенов, серотонина);
- тромбозы;
- нейтропатии;
- миопатии;
- дерматозы;
- нарушения липидного обмена;
- артралгия;
- остеоартропатия (синдром Мари–Бамбергера: утолщение и склероз длинных трубчатых костей голени и предплечий, мелких трубчатых костей кистей и стоп, припухлость суставов, колбовидное утолщение концевых фаланг пальцев кистей – «барабанные палочки»);
- синдром Бернара–Горнера (миоз, птоз, энофтальм) в сочетании с болями в плечевом суставе и плече, прогрессирующей атрофией мышц дистальных отделов предплечья.

Группа высокого риска

1. Курящие более 30 лет, в том числе бросившие курение менее 15 лет назад.
2. Лица, имеющие постоянный контакт с асбестом, берил-

лием, винилхлоридом, дизельными выхлопами, кадмием, кремнием, мышьяком, никелем, тальком, тетрахлоробензопарадиоксином, ураном, хлорметилловыми эфирами.

3. Лица, работающие в условиях постоянной высокой концентрации пыли.

4. Лица, живущие или работающие в условиях повышенной концентрации радона (4 пкюри/л и более) [13].

5. Семейный анамнез рака легкого.

6. ХОБЛ III–IV ст.

Алгоритм обследований пациентов

1. Пациент с клинической симптоматикой, позволяющей предположить наличие рака лёгкого, должен быть направлен специалистом первичного звена на рентгенологическое обследование органов грудной полости (рентгенография в прямой и боковой проекциях). Кроме того, врач первичного звена может получить информацию об имеющихся у пациента патологических изменениях в лёгких в результате профилактических мероприятий или обследований на предмет выявления других заболеваний. В случае обнаружения патологических изменений при рентгенологическом исследовании лёгких пациенту с целью уточнения выявленных изменений в кратчайшие сроки должна быть выполнена компьютерная томография (КТ). С учетом результатов проведенного КТ-исследования пациент направляется в специализированную медицинскую организацию по профилю обнаруженной патологии или на дифференциально-диагностическую комиссию (ДДК). Основанием для проведения КТ служат заключение врача-рентгенолога о выявленных изменениях и направление на исследование медицинским работником первичного звена здравоохранения. Линейная томография не рекомендована для уточняющей диагностики па-

тологических изменений в грудной полости у лиц, имеющих факторы риска развития рака легкого. Компьютерная томография имеет существенные преимущества в оценке грудной полости по сравнению с линейной томографией.

2. Если патология органов дыхания выявляется при профилактическом рентгенологическом исследовании, пациентам из *группы высокого риска в отношении рака легкого* (см. выше) целесообразно в кратчайшие сроки выполнить компьютерную томографию в заранее определенной для данной территории (предприятия) медицинской организации. Основанием для проведения КТ служат заключение врача-рентгенолога по выполненному рентгенологическому исследованию и направление медицинского работника первичного звена здравоохранения, ответственного за проведение профилактических исследований в данной медицинской организации. Линейная томография не рекомендована для уточняющей диагностики патологических изменений в грудной полости у лиц, имеющих факторы риска развития рака легкого. Компьютерная томография имеет существенные преимущества в оценке грудной полости по сравнению с линейной томографией.

На консультацию к фтизиатру или в ДДК (при наличии) направляются все лица с выявленной при профилактическом рентгенологическом исследовании патологией для исключения туберкулёза и принятия решения об алгоритме дальнейших обследований, например направления на консультацию к онкологу.

У части пациентов при выполнении КТ могут быть выявлены единичные (не более 6) очаги размером менее 1 см, как правило, не видимые при обычном рентгенологическом исследовании. Такие пациенты не нуждаются в направлении в специализированную медицинскую организацию и наблюдаются в соот-

Таблица 1

Алгоритм 1

Размер очага*	Наблюдение
≤ 4 мм	Наблюдение не требуется **
4–6 мм	Наблюдение через 12 мес; если очаг не меняется, наблюдение не требуется
6–8 мм	Первое исследование через 6–12 мес, затем через 18–24 мес, если нет динамики
> 8 мм	Наблюдение через 3, 9 и 24 мес, динамическая КТ, ПЭТ/КТ, биопсия

* Среднее между максимальным и минимальным размером.

** Риск злокачественной опухоли (<1%) в этой категории значительно меньше, чем при первичном КТ-скрининге бессимптомных курильщиков.

Таблица 2

Алгоритм 2

Размер очага*	Наблюдение
≤ 4 мм	Наблюдение через 12 мес, при отсутствии динамики дальнейшее наблюдение не требуется**
4–6 мм	Наблюдение через 6–12 мес, далее через 18–24 мес; если очаг не меняется, наблюдение не требуется
6–8 мм	Наблюдение через 3–6 мес, затем через 9–12 мес, затем через 24 мес; если нет динамики, дальнейшее наблюдение не требуется
> 8 мм	Наблюдение через 3, 9 и 24 мес, динамическая КТ, ПЭТ/КТ, биопсия

* Среднее между максимальным и минимальным размером.

** Очаги по типу матового стекла и частично солидные очаги могут потребовать более длительного времени наблюдения.

ветствии с описанным ниже алгоритмом.

Кратность повторных КТ-исследований зависит от размеров очага (очагов), наличия клинической симптоматики и факторов риска развития рака легкого у данного пациента. Все обследуемые делятся на шесть групп:

- 1-я группа: нет риска, нет симптомов;
- 2-я группа: нет риска, есть неспецифические симптомы;
- 3-я группа: нет риска, есть специфические симптомы;
- 4-я группа: есть риск, нет симптомов;
- 5-я группа: есть риск, есть неспецифические симптомы;
- 6-я группа: есть риск, есть специфические симптомы.

Группы 1 и 2 обследуются в дальнейшем по алгоритму 1 (табл. 1).

Группы 3–6 наблюдаются по алгоритму 2 (табл. 2).

Таким образом, по результатам компьютерной томографии все обследованные делятся на четыре потока:

- лица, не нуждающиеся в повторном КТ-обследовании (напри-

мер, пациенты, не имеющие клинических симптомов и не входящие в группу риска, с отсутствием патологических изменений при КТ или размером выявленных при КТ очагов 4 мм и менее);

- лица, нуждающиеся в дообследовании через кратные промежутки времени с целью динамического контроля за выявленными очагами согласно приведенным выше алгоритмам (например, пациенты, не имеющие клинических симптомов и не входящие в группу риска, с размером выявленного при КТ очага 5 мм должны повторно обследоваться через 12 мес);

- лица, нуждающиеся в дообследовании в условиях противотуберкулезного диспансера, – при наличии типичной топографической картины туберкулеза легких;

- лица, нуждающиеся в дообследовании в связи с наличием других патологических изменений в грудной полости; эта группа пациентов направляется в специализированную медицинскую организацию по профилю выявленной патологии или на кон-

сультацию в ДДК (см. приложение 7 «Дифференциально-диагностическая комиссия»).

В случае невозможности установить нозологический диагноз в амбулаторных условиях пациент направляется в отделение дифференциальной диагностики на базе одного из профильных стационарных отделений, где возможна дифференциальная диагностика органов дыхания.

Скрининг рака лёгкого

Скрининг – стратегия в здравоохранении, обследование населения, направленное на выявление заболеваний у клинически бессимптомных лиц в популяции, а также риска заболевания.

В настоящее время лишь в одном исследовании низкодозная спиральная компьютерная томография (НДСКТ) показала снижение смертности от рака легкого, что позволило рекомендовать эту методику для скрининга рака легких в США. Исследования, проведенные в странах ЕС, до настоящего времени не подтвердили полученные в этом исследова-

нии результаты (уровень достоверности С).

Американская ассоциация торакальной хирургии рекомендует проведение ежегодного скрининга в возрастной группе от 50 до 79 лет, у пациентов со стажем курения 20 лет и дополнительными сопутствующими заболеваниями, которые повышают общий риск развития рака на 5% в течение ближайших 5 лет [14].

Остается открытым вопрос экономической целесообразности проведения скрининга рака легкого с помощью НДСКТ. Стоимость такой программы примерно в 6–10 раз больше программ по скринингу рака молочной железы с использованием маммографии (уровень достоверности С) [15].

В связи с этим скрининг рака легкого с использованием НДСКТ не может быть рекомендован как стандартная методика профилактического рентгенологического

обследования органов грудной полости. Возможно, в ряде регионов при наличии технологических, экономических и организационных условий могут быть реализованы пилотные проекты по изучению эффективности НДСКТ в обследовании групп риска по раку легкого в виде проспективного рандомизированного научного исследования.

Группы пациентов с высоким риском развития рака легкого, у которых возможно проведение скрининговых программ с использованием НДСКТ:

1) курящие более 30 лет, в том числе бросившие курение менее 15 лет назад;

2) лица, имеющие постоянный контакт с асбестом, бериллием, винилхлоридом, дизельными выхлопами, кадмием, кремнием, мышьяком, никелем, тальком, тетрахлоробензопарадиоксином, ураном, хлорметилловыми эфирами;

3) лица, работающие в условиях постоянной высокой концентрации пыли;

4) лица, живущие или работающие в условиях повышенной концентрации радона (4 пкюри/л и более);

5) семейный анамнез рака легкого;

6) ХОБЛ III–IV ст.

Примерные технические характеристики низкодозной компьютерной томографии для скрининга рака легкого приведены в приложении 6.

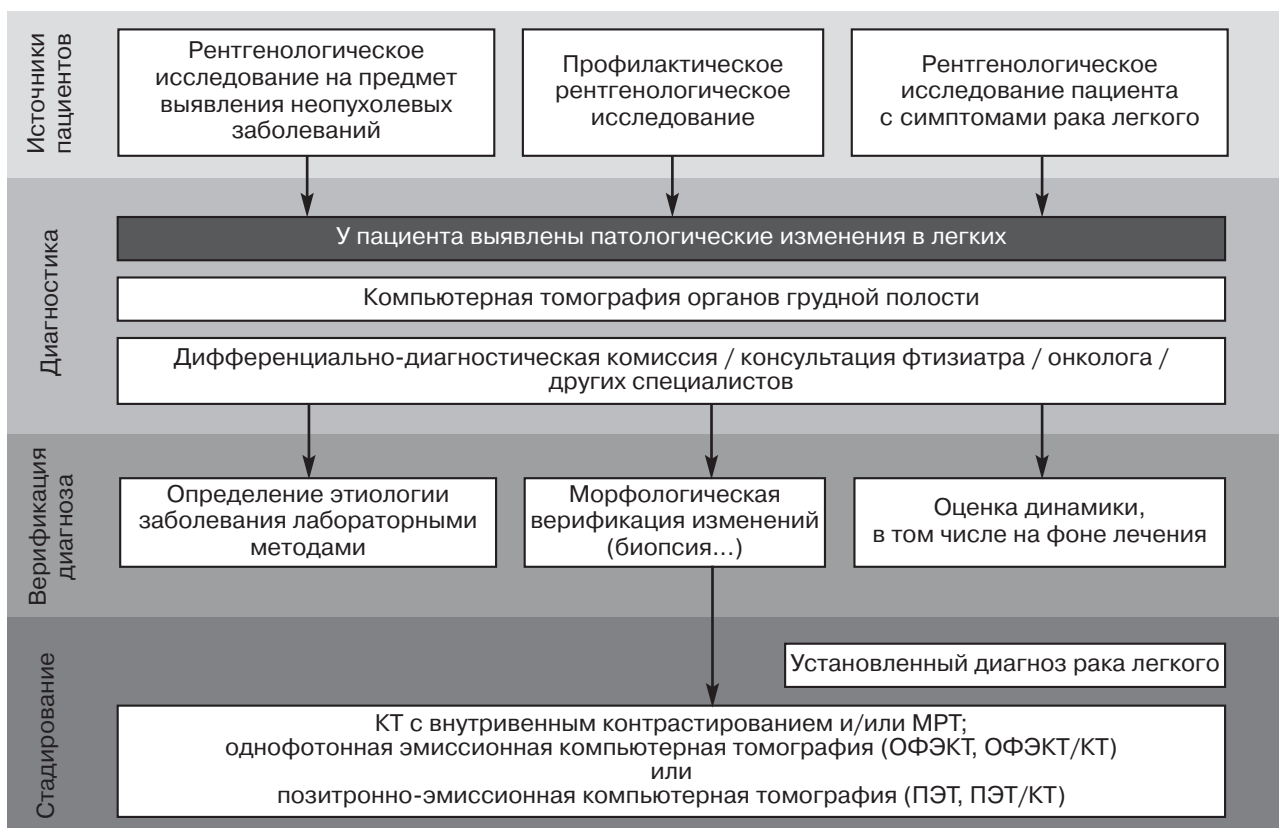
Алгоритмы обследования пациентов при выявленных изменениях в легких и проведения скрининговых программ с использованием НДСКТ представлены в приложении 1.

В приложении 5 приведены результаты исследований по оценке эффективности скрининга для выявления рака легкого.

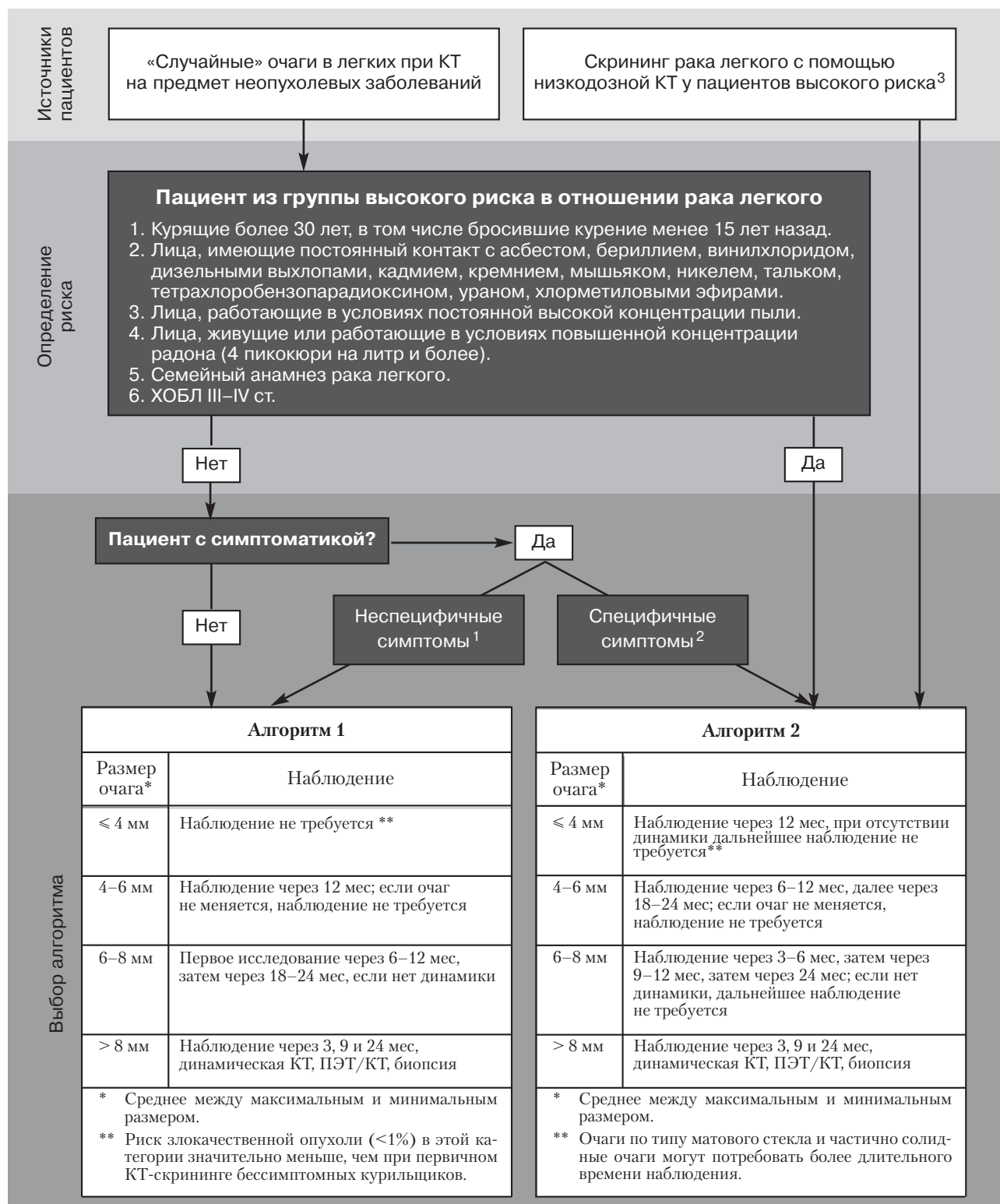
Приложение 1

Графическое представление алгоритма скрининга пациентов для раннего выявления рака лёгкого

Алгоритм обследования пациентов при выявленных изменениях в легких



Алгоритм проведения скрининговых программ с использованием НДСКТ



¹ Синдромы, связанные с гиперпродукцией гормонов (адренокортикотропного, антидиуретического, паратиреоидного гормонов, эстрогенов, серотонина), тромбозы, нейропатии, миопатии, дерматозы, нарушения липидного обмена, артралгия, остеоартропатия (синдром Мари–Бамбергера), синдром Бернара–Горнера.

² Кашель (сухой; с примесью светлой мокроты; с примесью крови), одышка, осиплость голоса, боль в грудной клетке, одутловатость лица, цианоз кожных покровов лица и шеи, набухание вен лица и шеи, потеря более чем 10% массы тела в течение полугода, а также существующие как минимум в течение 1 мес интоксикация, слабость, повышение температуры тела.

³ Группы пациентов с высоким риском развития рака легкого, у которых возможно проведение скрининговых программ с использованием НДСКТ: курящие более 30 лет, в том числе бросившие курение менее 15 лет назад; лица, имеющие постоянный контакт с асбестом, бериллием, винилхлоридом, дизельными выхлопами, кадмием, кремнием, мышьяком, никелем, тальком, тетрахлоробензопарадиоксином, ураном, хлорметилловыми эфирами; лица, работающие в условиях постоянной высокой концентрации пыли; лица, живущие или работающие в условиях повышенной концентрации радона (4 пкюри/л и более); семейный анамнез рака легкого; ХОБЛ III–IV ст.

Исследования по оценке эффективности скрининга населения с целью выявления рака легкого

Цифровая рентгенография и крупнокадровая флюорография, как основные методики для скрининга туберкулеза органов дыхания в России, позволяют обнаружить рак лёгкого, в том числе на ранних стадиях его развития. Однако использование рентгенографических методик не влияет на заболеваемость и смертность больных раком легкого. Для скрининга этот метод неэффективен, что было показано в двух исследованиях [16, 17] (уровень достоверности В).

Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening trial (PLCO) – одно из наиболее крупных исследований, включавшее более чем 150 000 участников из общей группы населения, в которой была выделена подгруппа лиц, подверженных воздействию табачного дыма. В этом исследовании оценивали эффективность скрининга рака предстательной железы, легких, колоректального рака и рака яичников. При этом не было выявлено никаких преимуществ использования РГ органов грудной полости для скрининга рака лёгкого ни в основной группе, ни в группе пациентов с большим стажем курения [17] (уровень достоверности В).

В национальное исследование скрининга рака легкого в Америке (National Lung Screening Trial, NLST), проводившееся с 2002 по 2004 г., были включены 53 454 пациента из группы высокого риска развития рака легкого. Исследование проходило в 33 медицинских центрах США. Результаты исследования продемонстрировали низкую чувствительность и специфичность РГ – 59,6% (95% CI 50,0–69,0%) и 94,1% (95% CI 93,8–94,4%) соответственно, положительный предсказательный индекс составил 4,4% (95% CI 3,3–5,5%), отрицательный предсказательный индекс – 99,8% (95% CI 99,7–99,9%). Размеры очагов рака легкого, выявленные при рентгенографическом исследовании, были следующими: 4–10 мм – 13,8%, 11–20 мм – 33,8%, 21–30 мм – 24,6%, более 30 мм – 15,4%. Таким образом, размер почти 40% всех выявленных очагов рака легкого превышал 2 см. Так же показательно распределение заболевания по стадиям на момент выявления: IA – 23,5%; IB, IIA или IIB – 17,4%; III или IV – 59,1% [18].

Эти данные позволили авторам рекомендовать отказаться от использования рентгенографии грудной клетки (РГГК) и флюорографии для скрининга рака легких [16] (уровень достоверности В). В исследовании, проведенном в клинике Мейо [19], участвовали 9200 курильщиков. Перед началом исследования и до рандомизации всем участникам были выполнены РГГК и цитологическое исследование мокроты (ЦИМ). В дальнейшем опытная группа обследовалась каждые 4 мес в течение 6 лет и наблюдалась еще 1–5 лет. В результате в опытной группе было выявлено 143, а в контрольной группе – 87 случаев рака легкого. Пятилетняя выживаемость больных, выявленных в опытной группе, также была выше (33%), чем в контрольной группе (15%). Смертность от рака легкого в обеих группах была одинаковой: 3,2 и 3,0% на 1 тыс. человек соответственно.

Исследование в Чехии [20] включало 6364 человека, которым до рандомизации были проведены РГГК и ЦИМ, после чего они были рандомизированы в две группы: в 1-й в течение 3 лет 2 раза в год проводились РГГК и ЦИМ, во 2-й – аналогичное обследование только в конце 3-летнего срока наблюдения. По истечении 3 лет члены обеих групп ежегодно проходили рентгенологическое обследование. В течение первых 3 лет наблюдения заболеваемость раком легкого была на 33% выше в опытной группе, чем в контрольной ($p < 0,05$). В опытной группе рак легкого выявлялся на более ранних стадиях, 5-летняя выживаемость также была выше. Однако анализ смертности от рака легкого показал, что в группе, получавшей скрининг, она не отличалась от таковой в опытной группе как в первые 3 года, так и после 15 лет наблюдения.

Авторы заключили, что «избыток» рака легкого в опытной группе по сравнению с контрольной можно объяснить превалированием клинически незначимых или доброкачественных форм опухолей, которые в отсутствие скрининга никогда не были бы диагностированы и клинически никак себя не проявили бы (уровень достоверности В).

Определение биомаркеров с помощью диагностических антител

Метод обладает высокой точностью и позволяет обнаружить опухоль за 3–5 лет до того, как она становится диагностируемой при стандартной рентгенографии. Значение метода для скрининга ещё не доказано. Изученные на текущий момент маркеры рака лёгкого не показывают достоверной специфичности. Прогностическое значение многих из них спорно и главным образом отражает различия в методологии исследований, группах пациентов и интерпретациях [21] (уровень достоверности В).

Опухолевые маркеры могут помочь в дифференциальной диагностике и оценке эффективности проводимого лечения. При раке легкого, в зависимости от его гистологической структуры, возможно определение следующих маркеров: нейронспецифическая енолаза (НСЕ) и раково-эмбриональный антиген (РЭА) – при мелкоклеточном раке; цитокератиновый фрагмент (cytokeratin 19 fragment, CYFRA 21-1), маркер плоскоклеточного рака (squamous cell carcinoma, SCC), РЭА – при плоскоклеточном раке; РЭА, CYFRA 21-1, CA-125 – при аденокарциноме; CYFRA 21-1, SCC, РЭА – при крупноклеточном раке.

Низкодозная спиральная компьютерная томография

Эффективность НДСКТ для скрининга рака легкого по сравнению с РГГК была изучена более чем у 2 тыс. курильщиков [22–24]. Больным, у которых в результате НДСКТ был выявлен узел в легких, проводилась стандартная КТ. Было показано, что чувствительность (разрешающая способность) НДСКТ значительно выше, чем РГГК (уровень достоверности А).

В опытной группе узел в легких был выявлен у 233 больных, из которых у 27 (11,6%) диагностирован рак, в 23 случаях – на I стадии. В контрольной группе узел в легких был выявлен у 68 участников исследования, из которых только у 7 (10,3%) подтвержден рак. Очевидно, что НДСКТ значительно повышает вероятность выявления небольших образований, связанных с раком легкого, что положительно сказывается на результатах лечения и, скорее всего, на 5-летней выживаемости больных. Однако необходимо отметить низкую специфичность метода: из 233 больных, у которых был выявлен узел, только у 11,6% был поставлен диагноз «рак».

Эффективность НДСКТ для скрининга рака легкого по сравнению с РГ была доказана в мультицентровом рандомизированном исследовании National Lung Screening Trial (NLST). В исследование включили 53 454 полностью здоровых обследуемых в возрасте от 55 до 74 лет на момент рандомизации, со стажем курения не менее 30 лет, выкуривающих 1 пачку сигарет в день, курящих в настоящее время или бросивших курить в течение последних 15 лет [16, 25].

В исследовании сравнивали смертность пациентов от рака легкого в двух группах, в одной из которых ежегодно проводили НДСКТ, в другой – РГ. Было показано снижение смертности от рака легких на 16% (95% CI 5,0–25,0%) и сокращение смертности по другим причинам на 6,7% (95% CI 1,2–13,6%) в 1-й группе (уровень достоверности В).

Также в ходе NLST оценивался вред, связанный с использованием для скрининга НДСКТ. Нежелательные последствия включают ложноотрицательные и ложноположительные результаты, гипердиагностику и связанные с этим инвазивные вмешательства и психологический стресс, случайные обнаружения другой патологии и радиоактивное облучение.

Частота нежелательных явлений при скрининге рака легкого с помощью НДСКТ, по данным NLST, была невысока, положительное прогностическое значение метода для обнаружения легочного очага размером 4 мм и более – 3,8%. Чувствительность и специфичность НДСКТ в выявлении рака легкого составили 93,8 и 73,4% соответственно, что подтверждает несомненное преимущество метода [26] (уровень достоверности В).

Приложение 6

Примерные технические характеристики низкодозной компьютерной томографии для скрининга рака легкого

Компьютерная томография с целью скрининга рака легкого проводится только при наличии добровольного информированного согласия пациента.

Исследование осуществляется по программе «низкодозной компьютерной томографии» в соответствии с общепринятыми правилами выполнения КТ органов грудной полости. Внутривенное контрастирование не требуется.

Технические параметры НДСКТ:

- тип сканера – 4 ... 16 срезов за одно вращение гентри;
- напряжение генерирования 120 кВ;
- экспозиция – менее 20 мАс (протокол НДСКТ легких, автоматическая коррекция дозы – automatic exposure control);
- направление сканирования – от ног к голове (каудокраниальное);

- дыхание – спокойный задержанный вдох;
- положение пациента – на спине, с заведенными за голову руками;
- зона сканирования – 2 см выше верхушек легких до окончания реберно-диафрагмальных синусов.

Результаты КТ в виде серии аксиальных срезов подвергаются двойному чтению. Повторное чтение может быть проведено тем же рентгенологом с интервалом не менее 1 ч или другим рентгенологом непосредственно после первого чтения.

Одно из 10–15 исследований, вместе с заключением, должно направляться в региональный референсный центр для контроля качества проводимых исследований.

При проведении КТ должны быть предусмотрены стандартизированные формы протоколирования исследований.

Результаты КТ целесообразно выдавать пациенту в день исследования с необходимыми комментариями по дальнейшей тактике.

Результатом проведенного КТ-исследования могут быть:

- отсутствие патологических изменений или наличие изменений, не требующих контроля в динамике;
- единичные очаги в легких, требующие КТ-наблюдения в динамике;
- патологические изменения, требующие проведения диагностического исследования и направления пациента в специализированную медицинскую организацию.

В специализированной медицинской организации по профилю выявленной патологии должны быть созданы необходимые организационные и медицинские условия для уточнения характера выявленных при КТ изменений и оказания соответствующей медицинской помощи.

Приложение 7

Дифференциально-диагностическая комиссия

В состав пульмонологической дифференциально-диагностической комиссии (ДДК) включаются представитель администрации (начмед, заместитель главного врача по диагностике) данной медицинской организации и заведующие отделениями – онколог, пульмонолог, рентгенолог, торакальный хирург и фтизиатр из специализированных медицинских организаций.

Если для установки правильного диагноза пациенту необходимо проведение дополнительных исследований, члены ДДК решают, где и каким образом такие исследования должны быть выполнены, и определяют дату повторной консультации.

На основании согласованного решения ДДК пациент направляется на лечение в профильную медицинскую организацию (противотуберкулезный или онкологический диспансер, пульмонологическое или торакальное хирургическое отделение многопрофильной больницы, в поликлинику по месту жительства и т. п.).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 20.11.2015
Принята к печати 28.01.2016

Сравнительный анализ семиотики диссеминированного туберкулеза легких и экзогенного аллергического альвеолита по данным компьютерной томографии

Р.Б. Амансахедов, К. М. Н., ст. науч. сотр.;

И.В. Лимарова, мл. науч. сотр.;

А.В. Перфильев, д. м. н., заведующий лабораторией радиоизотопных исследований;

Р.Ю. Абдуллаев, д. м. н., профессор, заведующий лабораторией биохимии;

А.Т. Сигаев, д. м. н., профессор, заведующий отделением лучевой диагностики;

А.Э. Эргешов, д. м. н., профессор, директор

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»,
Яузская аллея, 2, Москва, 107564, Российская Федерация

Comparative analysis of the semiotics of disseminated pulmonary tuberculosis and exogenous allergic alveolitis in accordance with the data of computed tomography

R.B. Amansakhedov, MD, PhD, Senior Researcher;

I.V. Limarova, Junior Researcher;

A.V. Perfiliev, MD, PhD, DSc, Chief of Radioisotopic Laboratory;

R.Yu. Abdullaev, MD, PhD, DSc, Professor, Chief of Biochemical Laboratory;

A.T. Sigaev, MD, PhD, DSc, Professor, Chief of Radiodiagnostics Department;

A.E. Ergeshov, MD, PhD, DSc, Professor, Director

Central Research Institute of Tuberculosis,
Yauzskaya alleya, 2, Moscow, 107564, Russian Federation

Цель исследования – совершенствование дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких (ДТЛ) и экзогенного аллергического альвеолита (ЭАА) путем изучения в сравнительном аспекте их компьютерно-томографической семиотики и выявления наиболее информативных диагностических критериев.

Материал и методы. Обследованы 70 больных: 40 пациентов с ДТЛ в фазе инфильтрации и 30 больных с острой формой ЭАА. Исследование проведено на мультисрезовом компьютерном томографе Somatom Emotion 16 фирмы Siemens. Всем пациентам выполнялось спиральное сканирование от верхней апертуры грудной клетки до реберно-диафрагмальных синусов с применением компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения, с толщиной среза 0,8 мм и шагом 1,5 мм.

Результаты. При анализе распространенности очагов диссеминации было установлено, что при обеих нозологиях патологические изменения локализовались перибронховаскулярно с преобладанием при ДТЛ – сегментарного и интрабронхиального (эндобронхиальное распространение процесса) расположения, а при ЭАА – центрилобулярного. Центрилобулярные очаги при ЭАА чаще были нечетко очерченные, при ДТЛ – смешанные. У больных ДТЛ перибронховаскулярные, центрилобулярные очаги выявлялись на расстоянии от висцеральной плевры (соответственно границе глубокой и поверхностной лимфатической сети) в 38% случаев и в 62% случаев – с вовлечением висцеральной и парietальной плевры. У больных с ЭАА центрилобулярные очаги чаще сочетались с вовлечением висцеральной плевры – более чем в 92% случаев. Симптом «деревя в почках» достоверно чаще наблюдался при диссеминированном туберкулезе легких. Для ДТЛ было наиболее характерно апикокаудальное убывание диссеминации. При ЭАА очаги чаще располагались асимметрично. Мономорфные очаги с деструкцией и полиморфизм очагов чаще наблюдались

Objective: to improve the differential diagnosis of disseminated pulmonary tuberculosis (DPT) and exogenous allergic alveolitis (EAA) via comparative investigation of their computed tomography (CT) semiotics and identification of the most informative diagnostic criteria.

Material and methods. 70 patients, including 40 patients with DPT in a phase of infiltration and 30 patients with acute EAA, were studied using a Somatom Emotion 16 multi-slice spiral CT scanner (Siemens). All the patients underwent spiral scanning from the upper chest aperture to the costodiaphragmatic recesses with a high CT algorithm at 0.8-mm slice thickness and a 1.5-mm step.

Results. Analysis of the spread of dissemination foci established that pathological changes were peribronchovascularly located in both nosological entities and characterized by a preponderance of septal and intrabronchial locations in DPT and by a centrilobular distribution in EAA. Centrilobular foci were more commonly poorly defined in EAA and mixed foci were observed in DPT. In the latter, peribronchovascular, centrilobular foci were revealed at a distance from the visceral pleura (the boundary of the deep and superficial lymphatic network, respectively) in 38% and more than half of the cases (62%) with the involvement of the visceral and parietal pleura; in EAA, the centrilobular foci were more often combined with the involvement of the visceral pleura in more than 92% of cases. The tree-in-bud sign was significantly more common in DPT. The latter was mostly characterized by apicocaudal regression of dissemination. In EAA, the foci were more frequently located asymmetrically. Monomorphic foci with destruction, as well as their polymorphism were seen in DPT; those without destruction were predominantly observed in EAA. CT ground glass and mosaic perfusion syndromes were significantly more often in EAA. In DPT, the visceral and parietal pleuras were involved in the process in 62% of cases and changes were also more common in the extrapleural fat.

при ДТЛ, тогда как очаги преимущественно мономорфной структуры без деструкции – при ЭАА. КТ-симптом «матового стекла» и «мозаичная перфузия» достоверно чаще наблюдались у больных с ЭАА. Вовлечение в процесс висцеральной и париетальной плевры при ДТЛ выявлено в 62% случаев. Достоверно чаще при ДТЛ отмечались изменения и в экстраплевральной жировой клетчатке.

Заключение. Для ДТЛ помимо перибронховаскулярного расположения очагов характерными КТ-признаками являются: преобладание интрабронхиальной и септальной локализации очагов, их апикокаудальное убывание, наличие КТ-симптома «дерева в почках», а также утолщение экстраплевральной жировой клетчатки. При ЭАА преобладали асимметрично расположенные очаги с центрилобулярной локализацией, вовлечение в процесс висцеральной плевры, наличие КТ-симптома «матового стекла», «мозаичной перфузии», а также визуализация просвета бронхов в периферических отделах легких.

Ключевые слова: диссеминированный туберкулез легких; экзогенный аллергический альвеолит; компьютерная томография; дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Амансахедов Р.Б., Лимарова И.В., Перфильев А.В., Абдуллаев Р.Ю., Сигаев А.Т., Эргешов А.Э. Сравнительный анализ семиотики диссеминированного туберкулеза легких и экзогенного аллергического альвеолита по данным компьютерной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (2): 79–84. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-79-84

Для корреспонденции: Амансахедов Ресулгулы Бердигулыевич; E-mail: rasul.amansahedov@mail.ru

Введение

Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза легких (ДТЛ) и других интерстициальных заболеваний органов дыхания остается актуальной проблемой фтизиопульмонологии. По данным ряда авторов, срок от обращения за медицинской помощью до установления диагноза при синдроме легочной диссеминации колеблется от нескольких месяцев до нескольких лет, а частота диагностических ошибок достигает 50–85% [1–4].

Диссеминированный туберкулез легких – клиническая форма, которая характеризуется наличием множественных специфических очагов в легких с последующей инволюцией или прогрессированием. По своему генезу диссеминированный туберкулез занимает промежуточное положение между первичным и вторичным туберкулезом. В начале заболевания возникает преимущественно экссудативно-некротическая реакция с дальнейшим развитием продуктивного воспаления.

Диссеминированный туберкулез легких объединяет процессы различного генеза, развившиеся в результате распространения микобактерий туберкулеза преимущественно гематогенным, бронхогенным или лимфогенным путем, что позволяет говорить о смешанном типе тканевых реакций, и это обуславливает многообразие клинических и рентгенологических проявлений [5, 6].

Процесс диагностики включает несколько этапов. Обязательный диагностический минимум предусматривает изучение анамнеза, физических и клинико-лабораторных данных, традиционную рентгенографию грудной клетки в 2 взаимно перпендикулярных проекциях, микроскопию и посев мокроты, клинические анализы крови и мочи.

Дополнительные методы исследования включают бронхоскопию с забором бронхоальвеолярного смыва, трансбронхиальной биопсией легочной ткани и лимфатических узлов, а также открытую биопсию легкого.

Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА), известный также

Conclusion. In addition to the peribronchovascular location of foci, the characteristic CT signs for DPT are a preponderance of intrabronchial and septal locations of foci, their apicocaudal regression, the presence of the CT tree-in-bud sign, and thickened extrapleural fat. EAA showed a prevalence of asymmetrical foci with centrilobular location with the involvement of the visceral pleura into the process, with the presence of CT ground glass and mosaic perfusion syndromes, as well as the bronchial lumen visualized in the peripheral segments of the lung.

Index terms: disseminated pulmonary tuberculosis; exogenous allergic alveolitis; computed tomography; differential diagnosis.

For citation: Amansakhedov R.B., Limarova I.V., Perfiliev A.V., Abdullaev R.Yu., Sigaev A.T., Ergeshov A.E. Comparative analysis of the semiotics of disseminated pulmonary tuberculosis and exogenous allergic alveolitis in accordance with the data of computed tomography. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Journal of Roentgenology and Radiology, Russian journal)*. 2016; 97 (2): 79–84 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-79-84

For correspondence: Resulguly B. Amansakhedov; E-mail: rasul.amansahedov@mail.ru

Information about authors:

Amansakhedov R.B., <http://orcid.org/0000-0001-8760-1164>

Limarova I.V., <http://orcid.org/0000-0003-0057-9879>

Perfiliev A.V., <http://orcid.org/0000-0001-6723-9452>

Abdullaev R.Yu., <http://orcid.org/0000-0002-9105-9264>

Sigaev A.T., <http://orcid.org/0000-0002-7249-9483>

Ergeshov A.E., <http://orcid.org/0000-0001-6383-1459>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 21 December 2015

Accepted 28 January 2016

под названием «гиперчувствительный пневмонит», представляет собой патологический процесс в легких, возникающий в результате экспозиции органической пыли или низкомолекулярных агентов. Сам термин «экзогенный аллергический альвеолит» был предложен J. Перус в 1967 г., но первое описание указанной патологии легких было дано в книге В. Ramazzini еще в 1700 г. В структуре диссеминированных процессов на долю ЭАА, по данным М.М. Ильковича (2011 г.), приходится 10,2%, по данным зарубежных исследователей, – 6,6–15,1%.

В патогенезе ЭАА, как на ранних, так и на поздних этапах, основную роль играют иммунные комплексы (ИК), которые состоят из антигена и преципитирующих антител. Избыток антигена, в свою очередь, приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки вследствие высвобождения вазоактивных аминов и лизису тромбоцитов. Это создает условия для отложения ИК на базальной мембране легких и сосудов.

Локальная депозиция ИК вызывает острое повреждение интерстиция и альвеол, их отек и инфильтрацию, что в итоге проявляется альвеолитом и васкулитом.

Отсутствие специфической клинической картины заболевания, вариабельность симптоматики, не до конца изученный патогенез при ЭАА – все это объясняет большой процент диагностических ошибок (60–70%) и, как следствие, необходимость углубленного морфологического изучения данной патологии. Характер морфологических и, соответственно, рентгенологических изменений в легких при ЭАА зависит от антигенного воздействия, обуславливающего течение заболевания – острое, подострое, хроническое [7].

Установлено, что при остром ЭАА доминируют признаки интерстициального отека и воспаления. В случаях подострой формы многие исследователи указывают на наличие некротизирующих эпителиоидно-клеточных гранулем, которые имеют большое сходство с саркоидными гранулемами. Наличие эпителиоидных клеток в саркоидной гранулеме считается закономерным [7–9], но генез формирования их при ЭАА до конца не установлен и требует дальнейшего исследования.

При любом варианте ЭАА необходима тщательная клиническая оценка, чтобы подтвердить диагноз и назначить адекватное лечение. В первую очередь это подробный сбор анамнеза и проведение лабораторных методов исследования. Высокоинформативным методом диагностики является определение уровня иммуноглобулинов класса А, М, G. Большое значение имеют изменения клинического анализа крови, эозинофилия в бронхоальвеолярном смыве, изучение функции внешнего дыхания и рентгенологическая диагностика, а также морфологическое исследование биопсийного материала,

полученного при бронхологическом исследовании или открытой биопсии легкого.

В диагностике диссеминированных процессов одно из ведущих мест занимает лучевая диагностика. Традиционно особое место отводится классической рентгенографии и линейной томографии, которые позволяют изучить характер выявленных изменений [10]. Однако чувствительность и специфичность этих методов часто оказываются недостаточными. В последние годы в клиническую практику активно внедряются методы спиральной и многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) [11–13]. Благодаря высокому контрастному разрешению и отсутствию суммационного эффекта эти методы существенно повышают возможность выявления и распознавания изменений в легочной ткани. В настоящее время во всем мире признана эффективность КТ высокого разрешения в дифференциальной диагностике диффузных интерстициальных заболеваний органов дыхания. В литературе имеется определенный объем информации, посвященной изучению этой проблемы [14–16], однако данных о детальном сравнительном анализе КТ-признаков диссеминированного туберкулеза легких и экзогенного аллергического альвеолита недостаточно.

Целью нашей работы стало совершенствование дифференциальной диагностики диссеминированного туберкулеза легких и экзогенного аллергического альвеолита путем изучения в сравнительном аспекте КТ-смиотики этих нозологий и выявления наиболее информативных критериев.

Материал и методы

Проведено исследование 70 больных – 40 пациентов с ДТЛ в фазе инфильтрации и 30 – с острой формой ЭАА. В группе больных с ДТЛ большинство составили мужчины, с ЭАА – жен-

щины. Возраст большинства больных с ДТЛ составил 19–39 лет, с ЭАА – более 50 лет.

Исследование выполнено на мультисрезовом компьютерном томографе Somatom Emotion 16 фирмы Siemens. Всем пациентам проводилось спиральное сканирование от верхней апертуры грудной клетки до реберно-диафрагмальных синусов с применением КТ высокого разрешения (high resolution), с толщиной среза 0,8 мм и шагом (pitch) 1,5 мм. Анализ полученных данных выполнялся в разных проекциях с применением проекции максимальной интенсивности (MIP), мультипланарной реконструкции (MPR) и метода объемной визуализации (VRT).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ «Microsoft Excel». Достоверность различий между качественными показателями сравниваемых групп определяли с помощью критерия χ^2 .

Результаты

При анализе распространенности очагов диссеминации было установлено, что патологические изменения локализовались при обеих нозологиях перибронховаскулярно, но отличались преобладанием при ДТЛ септальной и интрабронхиальной (86,0%) локализации очагов.

Очаги при ДТЛ локализовались преимущественно в левом легком и отличались полиморфизмом. В 55,0% случаев контуры очагов были смещенными (четко и нечетко очерченными). Очаги локализовались перибронховаскулярно и центрилобулярно на расстоянии от висцеральной плевры (соответственно границе глубокой и поверхностной лимфатической сети) – в 37,5% случаев, с вовлечением висцеральной и париетальной плевры в виде утолщения листов – в 62,5% случаев.

При КТ расширенные бронхиолы, заполненные содержимым, визуализируются в виде



Рис. 1. Фронтальная реконструкция МСКТ в коронарной проекции: апикокаудальное убывание перибронховаскулярно, септально и интрабронхиально расположенных очагов при диссеминированном туберкулезе легких

тонких ветвящихся структур мягкой плотности с мелкими бульбозными окончаниями в субплевральной зоне (0,5–1 см от плевры). Такую картину в рентгенологической практике называют «дерево в почках». Сравнительный анализ показал, что симптом «дерева в почках» достоверно чаще наблюдался у больных диссеминированным туберкулезом легких – 67,5% случаев.

При анализе распространенности очагов было установлено, что при ДТЛ отмечается апикокаудальное убывание диссеминации – 85,0% случаев (рис. 1).

Анализ особенностей диссеминации показал, что для ДТЛ характерен полиморфизм очагов, это проявлялось кальцинациями, различием плотностных показателей по шкале Хаунсфилда, в морфальных очагах чаще определялась деструкция.

При изучении плотности легочной паренхимы по шкале Хаунсфилда (НУ) было выявлено, что у больных ДТЛ общая плотность паренхимы чаще находится в пределах нормы (950–850 НУ). В остром течении ДТЛ изменения по типу «матового стекла» обнаружены в 37,5% случаев, из них в 10% случаев – как чис-

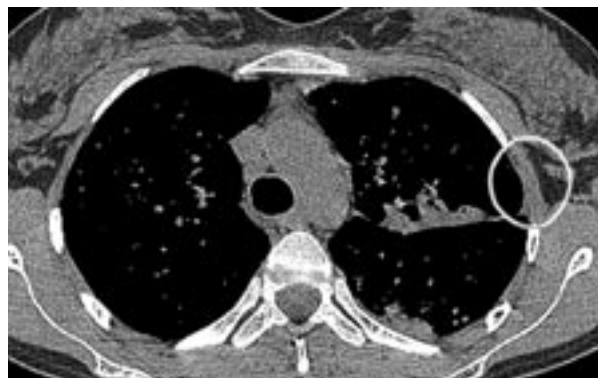


Рис. 2. МСКТ, аксиальная проекция: уплотнение экстраплевральной жировой клетчатки слева при диссеминированном туберкулезе легких

тые лобулярные уплотнения, а в 27,5% – вокруг очагов, как неоднородные зоны «матового стекла» или в виде очагов низкой плотности.

Сформированные бронхогенные и пневмониогенные полости распада наблюдались при ДТЛ в 57,5% случаев.

Было установлено, что при ДТЛ чаще происходит вовлечение в процесс как висцеральной, так и париетальной плевры. При этом в 82,5% случаев процесс затрагивал также экстраплевральную жировую клетчатку (рис. 2).

При ДТЛ признаки аденопатии отмечались у 12,3% больных.

У пациентов с ЭАА расположение очагов было более равномерное в обоих легких (80,3%), преимущественно центрилобулярное (63,7%) (рис. 3). Черты полиморфизма в этой группе выражены в значительно меньшей степени, при этом наличие дест-

рукции в очагах не было характерно. В 53,3% случаев определялись очаги с нечеткими контурами, в 26,7% – с четко очерченными контурами, в 18% случаев – со смешанными.

При ЭАА перибронховаскулярные, центрилобулярные очаги чаще сочетались с вовлечением висцеральной плевры – более 92% случаев (см. рис. 1).

Симптом «дерево в почках» также имел место при ЭАА – у 13,3% больных.

Изучение плотности легочной паренхимы показало, что при ЭАА она повышается и находится в пределах 850–600 НУ. Симптом «матового стекла» возникает в результате усреднения плотностных показателей воздуха и измененных анатомических структур легочной ткани, величина которых находится за пределами разрешающей способности КТ. Морфологической основой



Рис. 3. Фронтальная реконструкция МСКТ в коронарной проекции: преимущественно центрилобулярное, неравномерное расположение очагов в обоих легких при экзогенном аллергическом альвеолите

«матового стекла» являются: утолщение интерстиция междольково-артериальных перегородок вследствие клеточной инфильтрации, частичное заполнение альвеол патологическим содержимым или оба процесса одновременно.

Результаты исследования показали, что симптом «матового стекла» достоверно чаще наблюдался при ЭАА (76,7% случаев). При этом на его фоне визуализировались различные структуры легкого (сосуды, перегородки, очаги). У больных ДТЛ на фоне «матового стекла» структуры легкого определялись лишь в 10% случаев.

При исследовании лимфатических узлов было установлено, что по структуре и размерам сравниваемые группы достоверно не различались. Однако при ЭАА признаки аденопатии отмечались у 23,3% больных. В рентгенологической практике у здоровых лиц при КТ-исследовании просветы бронхов визуализируются на расстоянии 3 см от поверхности плевры, при ЭАА воздушный просвет бронхов расширялся и чаще определялся на расстоянии до 1,5 см от висцеральной плевры по сравнению с группой ДТЛ (60,0% случаев). При исследовании хода (направления) бронхов различного порядка установлено, что у больных с ЭАА в отличие от пациентов с ДТЛ чаще наблюдались тракционные бронхоэктазы (73,3% случаев) (рис. 4).

Известно, что при диссеминированных процессах происходит перераспределение васкуляризации в легких, в результате которого меняется плотность паренхимы легкого. При КТ-исследовании эти изменения визуализируются в виде симптома «мозаичной перфузии» вследствие чередования участков повышенной и пониженной плотности паренхимы. Сравнительный анализ показал, что «мозаичная перфузия» чаще наблюдалась при ЭАА (76,7% случаев). Кисты и буллы у больных с ЭАА чаще

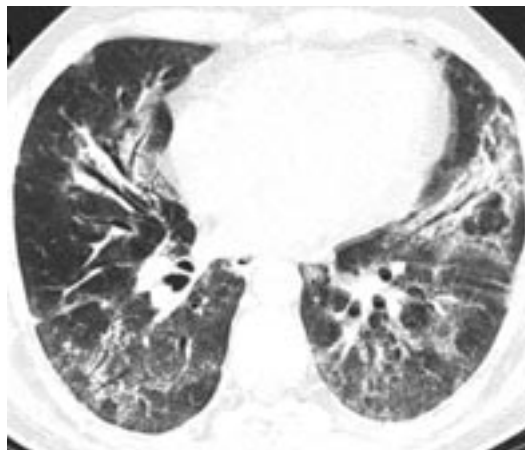


Рис. 4. МСКТ, аксиальная проекция: тракционные бронхоэктазы, прослеживающиеся до периферических отделов легких при экзогенном аллергическом альвеолите

отмечались на фоне неизменной легочной ткани, нередко в процесс вовлекалась висцеральная плевра.

Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что КТ-признаки диссеминации в легких, изменения во внутригрудных лимфатических узлах и плевре при диссеминированном туберкулезе легких и экзогенном аллергическом альвеолите отличаются, несмотря на наличие очагов, инфильтрации в перибронховаскулярном интерстиции.

По результатам КТ очаговые изменения (очаги диссеминаций), дифференцируемые в структурах первичной, вторичной дольки, выявляются гораздо раньше и могут быть критериями дифференциальной диагностики и объективным показателем уровня поражения.

Постпроцессорная обработка с использованием современных программ рабочей станции позволила выявить специфические изменения смежных структур, таких как экстраплевральная клетчатка при ДТЛ, сопровождающиеся утолщением и втяжением в зону патологического процесса.

Изменения в виде «мозаичной перфузии», «матового стекла», по нашим расчетам, имеют статистически значимые отличия при ДТЛ и ЭАА, что подтверждают и данные литературы [1, 2].

Анализ результатов обеих групп показал, что гиперплазия интраторакальных лимфатических узлов при ЭАА встречалась чаще (23,3%), чем при ДТЛ (12%).

При проведении дифференциальной диагностики ЭАА и ДТЛ определение указанных выше признаков позволит повысить точность постановки диагноза и назначить адекватное лечение.

Заключение

Результаты исследования показали, что для ДТЛ характерными КТ-признаками являлись преобладание интрабронхиальной и сегментарной локализации очагов, их апикоподальное убывание, наличие КТ-симптома «деревя в почках», а также утолщение экстраплевральной жировой клетчатки.

При ЭАА чаще преобладали асимметрично расположенные очаги с центрилобулярной локализацией, вовлечение в процесс висцеральной плевры, наличие КТ-симптома «матового стекла», «мозаичной перфузии», а также визуализация просветов бронхов в периферических отделах легких.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература

1. Тюрин И.Е. Дифференциальная диагностика очаговых изменений в легких при тонкослойной компьютерной томографии. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2009; 4: 2–7.
2. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости. СПб: ЭЛБИ-СПб.; 2003.
3. Leung A.N. Pulmonary tuberculosis: the essentials. *Radiology*. 1999; 210: 307–22.
4. Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика диссеминированных заболеваний легких неопухолевой природы. *Проблемы туберкулеза*. 2002; 2: 58–61.
5. Хоменко А.Г. Туберкулез органов дыхания. М.: Медицина; 1996.
6. Ерохин В.В., Романова Л.К. Клеточная биология легких в норме и патологии. М.: Медицина; 2000.
7. Макарянц Н.Н., Лепеха Л.Н., Шмелев Е.И., Евгущенко Г.В., Амансахедов Р.Б. Дифференциальная диагностика и лечение различных вариантов экзогенного аллергического альвеолита. *Врач*. 2013; 2: 7–12.
8. Антипова А.В., Лепеха Л.Н., Макарянц Н.Н., Карпина Н.Л., Ловачева О.В., Садовникова С.С. Дифференциальная диагностика диссеминированного туберкулеза легких и экзогенного аллергического альвеолита различной природы (по данным морфологического исследования). *Туберкулез и болезни легких*. 2011; 4: 36–7.
9. Hirschmann J.V., Pipavath S.N., Godwin J.D. Hypersensitivity pneumonitis: a historical, clinical, and radiologic review. *Radiographics*. 2009; 29: 1921–38.
10. Дмитриева Л.И., Шмелев Е.И., Степанян И.Э., Сигаев А.Т. Принципы лучевой диагностики интерстициальных заболеваний легких. *Пульмонология*. 1999; 4: 11–7.
11. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165: 277–304.
12. Webb W.R. Thin-section CT of the secondary pulmonary lobule: anatomy and the image – the 2004 Fleischner lecture. *Radiology*. 2006; 239: 322–38.
13. Лазарева Я.В. Синдром диссеминаций и его варианты при туберкулезном воспалении. *Туберкулез и болезни легких*. 2011; 5: 18–9.
14. Battista G., Sassi C., Zompatori M. Ground-glass opacity: interpretation of high resolution CT findings. *Radiol. Med.* 2003; 106 (5–6): 425–43.
15. Hansell D.M., Bankier A.A., MacMahon H. Fleischner society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008; 246: 697–722.
16. Ward S., Heyneman L.E., Flint J.D. et al. Bronchocentric granulomatosis: computed tomographic findings in five patients. *Clin. Radiol.* 2000; 55: 296–300.
17. Amansakhedov R.B. Differential diagnosis and management of different variants of exogenic allergic alveolitis. *Vrach*. 2013; 2: 7–12 (in Russ.).
18. Antipova A.V., Lepekha L.N., Makar'yants N.N., Karpina N.L., Lovacheva O.V., Sadovnikova S.S. Differential diagnosis of disseminated pulmonary tuberculosis and exogenic allergic alveolitis of various nature (by morphology data). *Tuberkulez i Bolezni Legkikh*. 2011; 4: 36–7 (in Russ.).
19. Hirschmann J.V., Pipavath S.N., Godwin J.D. Hypersensitivity pneumonitis: a historical, clinical, and radiologic review. *Radiographics*. 2009; 29: 1921–38.
20. Dmitrieva L.I., Shmelev E.I., Stepanyan I.E., Sigaev A.T. The principles of radiological diagnosis of interstitial lung diseases. *Pul'monologiya*. 1999; 4: 11–7 (in Russ.).
21. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165: 277–304.
22. Webb W.R. Thin-section CT of the secondary pulmonary lobule: anatomy and the image – the 2004 Fleischner lecture. *Radiology*. 2006; 239: 322–38.
23. Lazareva Ya.V. The dissemination syndrome and its variants in tuberculous inflammation. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh*. 2011; 5: 18–9 (in Russ.).
24. Battista G., Sassi C., Zompatori M. Ground-glass opacity: interpretation of high resolution CT findings. *Radiol. Med.* 2003; 106 (5–6): 425–43.
25. Hansell D.M., Bankier A.A., MacMahon H. Fleischner society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008; 246: 697–722.
26. Ward S., Heyneman L.E., Flint J.D. et al. Bronchocentric granulomatosis: computed tomographic findings in five patients. *Clin. Radiol.* 2000; 55: 296–300.

References

1. Tyurin I.E. Differential diagnosis of focal changes in the lungs detected by thin-section CT. *Atmosfera. Pul'monologiya i Allergologiya*. 2009; 4: 2–7 (in Russ.).
2. Tyurin I.E. Computed tomography of the chest organs. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2003 (in Russ.).
3. Leung A.N. Pulmonary tuberculosis: the essentials. *Radiology*. 1999; 210: 307–22.
4. Shmelev E.I. Differential diagnosis of disseminated pulmonary diseases of non-tumour ethiology. *Problemy Tuberkuleza*. 2002; 2: 58–61 (in Russ.).
5. Khomenko A.G. Pulmonary tuberculosis. Moscow: Meditsina; 1996 (in Russ.).
6. Erokhin V.V., Romanova L.K. Cell biology of the lungs in the norm and pathology. Moscow: Meditsina; 2000 (in Russ.).
7. Makar'yants N.N., Lepekha L.N., Shmelev E.I., Evgushchenko G.V.,

Поступила 21.12.2015
Принята к печати 28.01.2016

Внекостные находки и артефакты при скинтиграфии скелета

С.П. Миронов, д. м. н., профессор;

А.А. Аншелес, к. м. н., ст. науч. сотр.;

Д.Н. Шульгин, к. м. н., врач;

В.Б. Сергиенко, д. м. н., профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии

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

Extraosseous abnormalities and artifacts in skeletal scintigraphy

S.P. Mironov, MD, PhD, DSc, Professor;

A.A. Ansheles, MD, PhD, Senior Researcher;

D.N. Shulgin, MD, PhD, Radiologist;

V.B. Sergienko, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Radionuclide Diagnostics and Positron Emission Tomography

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

Цель исследования – уточнить частоту, характер и диагностическую значимость внекостных мягкотканых находок при скинтиграфии скелета с ^{99m}Tc -пирофосфатом (ПФ).

Материал и методы. Проанализированы результаты скинтиграфии скелета с ^{99m}Tc -ПФ у 1060 пациентов (447 мужчин, 613 женщин). Сканирование в режиме «все тело» начиналось через 3–4 ч после внутривенного введения радиофармпрепарата (РФП) активностью 740 МБк и проводилось в передней и задней проекциях при непрерывном движении стола со скоростью 6–8 см/мин. При необходимости выполнялся досмотр в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/компьютерной томографии (ОЭКТ/КТ).

Результаты. Внекостные скинтиграфические находки, констатированные у 161 (15,2%) пациента, разделены на три категории: нефроурологические (7,7%), мягкотканые (5,4%) и артефактные (2,1%). В первой категории преобладали анатомо-функциональные изменения мочевыделительной системы (аномалии положения почек и неструктивные уропатии). Для дифференцирования каликостазов в проекции верхней группы чашечек и очаговых изменений ребер проводился досмотр в режиме ОЭКТ/КТ. Мягкотканые внепочечные находки включали диффузную или очаговую гиперфиксацию РФП молочными железами (29 пациентов), щитовидной железой (15), миокардом (5), органами мошонки (4) и брюшной полости (4). Симметричное повышенное накопление РФП молочными железами или долями щитовидной железы трактовалось как вариант нормы. Патологические мягкотканые находки у 11 пациентов верифицированы по анамнестическим или инструментальным данным: рак молочной железы (2), опухоль яичка (1), узловой зоб (2), миома матки (2), первичный рак с метастазами в печень (1), ассоциация феномена «горячие почки» с химиотерапией (2) и феномена «суперскан» – с миелофиброзом (1). Причинами артефактного накопления РФП в печени и селезенке (14) были радиофармацевтические факторы, в подмышечном лимфатическом узле (7) – частично-инфильтративное введение РФП, толстом кишечнике (1) – предшествующая перфузионная скинтиграфия миокарда.

Заключение. Анализ и интерпретация внекостных аномальных находок при скинтиграфии скелета – необходимый

Objective: to specify frequency, patterns and diagnostic significance of extraosseous soft tissue findings in ^{99m}Tc -pyrophosphate skeletal scintigraphy.

Material and methods. Results of skeletal scintigraphy from 1060 patients (447 men, 613 women) were analyzed. Scanning in "whole body" mode started in 3–4 hours after 740 MBq of radio-tracer activity intravenous administration, and performed in anterior and posterior projections in continuous table motion mode at rate of 6–8 cm per minute. Single photon emission computed tomography/ computed tomography (SPECT/CT) was additionally performed when necessary.

Results. Extraosseous scintigraphic findings were discovered in 161 (15.2%) patients, they can be divided into three categories: nephrourological (7.7%), soft tissue (5.4%) and artifacts (2.1%). First category included anatomical and functional changes in the urinary system (kidney location anomalies and nonobstructive uropathies). SPECT/CT was performed to differentiate calyco-stasis in the projection of the upper group of calyces and focal changes of the ribs. Soft tissue extrarenal findings included diffuse or focal RP hyperfixation within breasts (29 patients), thyroid glands (15), myocardium (5), scrotum (4) and abdominal cavity (4). Symmetrical increased RP accumulation in breast or thyroid lobes was accepted as normal. Pathologic soft tissue findings in 11 patients were verified by history or instrumental data: breast cancer (2), testicular cancer (1), nodular goiter (2), uterine fibroids (2), primary cancer with liver metastases (1), association of "hot kidney" phenomenon with chemotherapy (2), and "superscan" phenomenon with myelofibrosis (1). Causes of radio-tracer artifacts in the liver and spleen (14) were of radiopharmaceutical factors, in axillary lymph node (7) – partially infiltrative radiopharmaceuticals administration, in the colon (1) – previous myocardial perfusion scintigraphy.

Conclusion. Analysis and interpretation of abnormal extraosseous findings in skeletal scintigraphy is an essential component of additional diagnostic information, that can influence subsequent diagnostic and therapeutic tactics.

Index terms: skeletal scintigraphy; ^{99m}Tc -pyrophosphate; extraosseous accumulation; radiopharmaceutical artifacts.

компонент получения дополнительной диагностической информации, способной скорректировать последующую диагностическую и лечебную тактику.

Ключевые слова: сцинтиграфия скелета; ^{99m}Tc -пирофосфат; внескостное накопление; радиофармацевтические артефакты.

Для цитирования: Миронов С.П., Аншелес А.А., Шулгин Д.Н., Сергиенко В.Б. Внекостные находки и артефакты при сцинтиграфии скелета. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (2): 85–94. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-85-94

Для корреспонденции: Миронов Сергей Петрович; E-mail: msp1942@yandex.ru

For citation: Mironov S.P., Ansheles A.A., Shulgin D.N., Sergienko V.B. Extraosseous abnormalities and artifacts in skeletal scintigraphy. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Journal of Roentgenology and Radiology, Russian journal)*. 2016; 97 (2): 85–94 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-85-94

For correspondence: Sergey P. Mironov; E-mail: msp1942@yandex.ru

Information about authors:

Mironov S.P., <http://orcid.org/0000-0002-8373-0505>

Ansheles A.A., <http://orcid.org/0000-0002-2675-3276>

Shulgin D.N., <http://orcid.org/0000-0002-3279-797X>

Sergienko V.B., <http://orcid.org/0000-0002-0487-6902>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 20 September 2015

Accepted 21 October 2015

Введение

Сцинтиграфическое изображение скелета демонстрирует специфические особенности системного и локального костного метаболизма. Основной структурной частью кости является кристаллическая решетка, сформированная ионами кальция, фосфатами и гидроксильными группами, которые составляют ее неорганическую часть в форме гидроксиапатита. Известные на сегодня остеотропные радиофармпрепараты (РФП) представляют собой аналоги кальция ($^{85/87}\text{Sr}$ -хлорид), гидроксильных групп (^{18}F -натрия фторид) или фосфатов (^{99m}Tc -пирофосфат (ПФ), ^{99m}Tc -метилден-дифосфонат (МДФ), ^{99m}Tc -этилен-диамин-тетраметил-фосфоновая кислота (ЭДТМФ)) и замещают их на поверхности костной матрицы путем физико-химической абсорбции – основного механизма формирования изображения костной системы. Меченные техникой ^{99m}Tc остеотропные РФП (фосфаты, фосфонаты, имидофосфаты) были синтезированы в начале 1970-х годов [1] и до настоящего времени широко используются в повседневной радиодиагностической практике.

Методическая основа визуализации скелета – планарная сцинтиграфия, выполняемая в режиме исследования всего тела (whole-body). Ведущий признак костной патологии, независимо от его причины (опухоль, воспаление, травма), – очаг или очаги

гиперфиксации РФП, поиск которых составляет главную задачу сцинтиграфической диагностики. Уровень накопления РФП в патологических очагах обусловлен локальной остеобластической активностью, состоянием кровотока и микроциркуляции, степенью минерализации. Другой компонент сцинтиграфического изображения скелета – сопутствующее внескостное мягкотканое распределение РФП, связанное с особенностями фармакокинетики используемых фосфатных комплексов и соотношений их костного, почечного и мягкотканого клиренсов. Средняя величина нормального костного клиренса составляет около 40 мл/мин, почечного – 100 мл/мин, причем около половины введенного внутривенно остеотропного РФП фильтруется и экскретируется почками в течение первых 2–3 ч. Это приводит к небольшому мягкотканому фону, формирующему контур обследуемого пациента. Снижение фильтрационной функции почек, избыточная масса тела и ряд других факторов прямо или косвенно влияют на соотношение костного и внескостного клиренсов и повышают мягкотканое накопление РФП.

Аномальное мягкотканое накопление – это очаговая или диффузная гиперфиксация меченых фосфатных соединений внутренними органами или мягкими тканями. Причину данного феномена обычно связывают с мягкотканой кальцификацией и ге-

теротопической оссификацией, в том числе микрокальцификацией воспалительного или опухолевого генеза. Выделяется четыре основных механизма кальцификации [2]:

1) метастатическая кальцификация – отложение ионов кальция (Ca^{2+}) в неизмененных тканях при гиперкальциемии, индуцируемое повышенным уровнем Ca^{2+} и PO_4^- в сыворотке крови, например, при избыточной продукции паратиреоидного гормона;

2) дистрофическая кальцификация – отложение кальция в измененных тканях (ишемия, некроз), например, при остром инфаркте миокарда, в ситуации, когда имеется нормальный уровень кальция (Ca^{2+}) и фосфора (PO_4^-) в сыворотке крови;

3) метаболическая кальцификация является результатом различных обменных процессов, приводящих к повышенной кальцификации и оссификации мягких тканей; к числу таких патологических состояний относят, в частности, оссифицирующий миозит, амилоидоз, фибриллы которого имеют высокую аффинность к кальцию;

4) секвестрация, как механизм повышенной кальцификации, сопутствует заболеваниям, связанным с задержкой РФП во внесклеточном пространстве (лимфостазы, плевральные и перитонеальные выпоты) либо экстравазальным выходом протеинсвязанного варианта РФП (лимфоангиоэктазии кишечника).

Описано более 300 клинических ситуаций, при которых сопутствующее повышенное внекостное накопление остеотропного РФП наблюдалось при широком спектре патологии: отечные и воспалительные изменения мягких тканей, доброкачественные и злокачественные опухоли внутренних органов [3]. В отечественной литературе эта проблема не получила достаточного освещения, а сведения о возможных патологических или артефактных находках в процессе остеосцинтиграфии ограничены единичными наблюдениями [4, 5].

Таким образом, целью нашей работы стало уточнение частоты, характера и диагностической значимости внекостных мягкотканых находок при скintiграфии скелета с ^{99m}Tc -ПФ.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ последовательных радионуклидных исследований скелета 1060 пациентов (447 мужчин, 613 женщин) в возрасте 20–86 лет, выполненных в период 2012–2015 гг., с целью поиска костных метастазов при опухолях различной локализации, в том числе до и после лечебных мероприятий. Остеосцинтиграфия выполнялась по стандартному протоколу на двухдетекторных однофотонных эмиссионных компьютерных (ОЭК) томографах BrightView XCT и SkyLight (Philips). В качестве РФП использовался ^{99m}Tc -пирофосфат (Пирфотех, ООО «Диамед», Россия). Сканирование в режиме «все тело» начиналось через 3–4 ч после внутривенного введения приготовленного РФП, активностью 740 МБк, и проводилось одновременно в передней и задней проекциях при непрерывном движении стола со скоростью 6–8 см/мин. Перед началом процедуры пациент опорожнял мочевой пузырь. При необходимости уточнения характера выявленных костных или внекостных изменений дополнительно вы-

Таблица 1

Характер и частота нефроурологических находок	
Характер скintiграфических находок	Количество, n (%)
Аномалии положения почек (нефроптоз, дистопия)	22 (26,8)
Аномалии формы почек (подковообразная почка)	2 (2,4)
Обструктивные уropатии (гидронефроз, конкремент, стриктура)	3 (3,7)
Необструктивные уropатии (функциональные калекции и пиелостазы)	46 (56,1)
Очаговые изменения почек (киста, опухоль)	3 (3,7)
Гипоплазия или сморщивание почки	3 (3,7)
«Горячие почки» (диффузная гиперфиксация РФП)	2 (2,4)
Невизуализируемые почки («суперскан»)	1 (1,2)
Всего...	82 (100)

полняли совмещенную однофотонную эмиссионную компьютерную томографию / компьютерную томографию (ОЭКТ/КТ).

Результаты

Внекостные скintiграфические находки констатированы у 161 (15,2%) пациента и разделены на три категории: нефроурологические ($n=82$), мягкотканые ($n=57$) и артефактные ($n=22$).

Нефроурологические находки составили 7,7% от числа всех проанализированных остеосцинтиграмм и 50,9% от числа выявленных внекостных аномальных находок (табл. 1).

Превалировали анатомо-функциональные изменения мочевыделительной системы, составившие 95% нефроурологических находок. Анатомические аномалии почек (рис. 1, а) обнаружены у 24 (29%), признаки необструктивной уropатии – у 46 (56,1%), обструктивной уropатии – у 3 (3,7%) пациентов (рис. 1, б).

Локальная задержка РФП в проекции верхней группы чашечек может быть причиной ложноположительной интерпретации очаговых изменений XI–XII ребер из-за схожести скintiграфической картины. В большинстве случаев для дифференциальной диагностики очаговой патологии ребер и калекстоза достаточно ортостатической пробы. При ус-

тойчивом калекстозе очаг накопления РФП смещается вместе с почкой, при функциональной калекстозии – может не визуализироваться. В 3 наблюдениях уточнить характер локального накопления РФП удалось при проведении совмещенной ОЭКТ/КТ. У 2 пациентов локальное накопление РФП констатировано в расширенной чашечке, у 1 – в очаге воспаления в верхнем полюсе почки (рис. 2).

В отсутствие признаков обструктивных изменений в почках и костного метастазирования диффузная гиперфиксация остеотропного РФП обоими почками, превышающая накопление РФП позвонником, обозначается термином «горячие почки» (hot kidneys) и наблюдается с частотой от 2 до 15%. Отдельные наблюдения подобного феномена касаются таких клинических ситуаций, как цирроз, серповидно-клеточная анемия, избыточное потребление железосодержащих препаратов. Однако в качестве основного фактора, способствующего повышенному захвату РФП почками, рассматривают предшествующую химиотерапию. Точная причина подобного феномена остается неясной, предполагается, что микрокальцификация паренхимы почки возникает как следствие известной нефротоксичности химиотерапевтических препаратов [6]. Скintiграфический

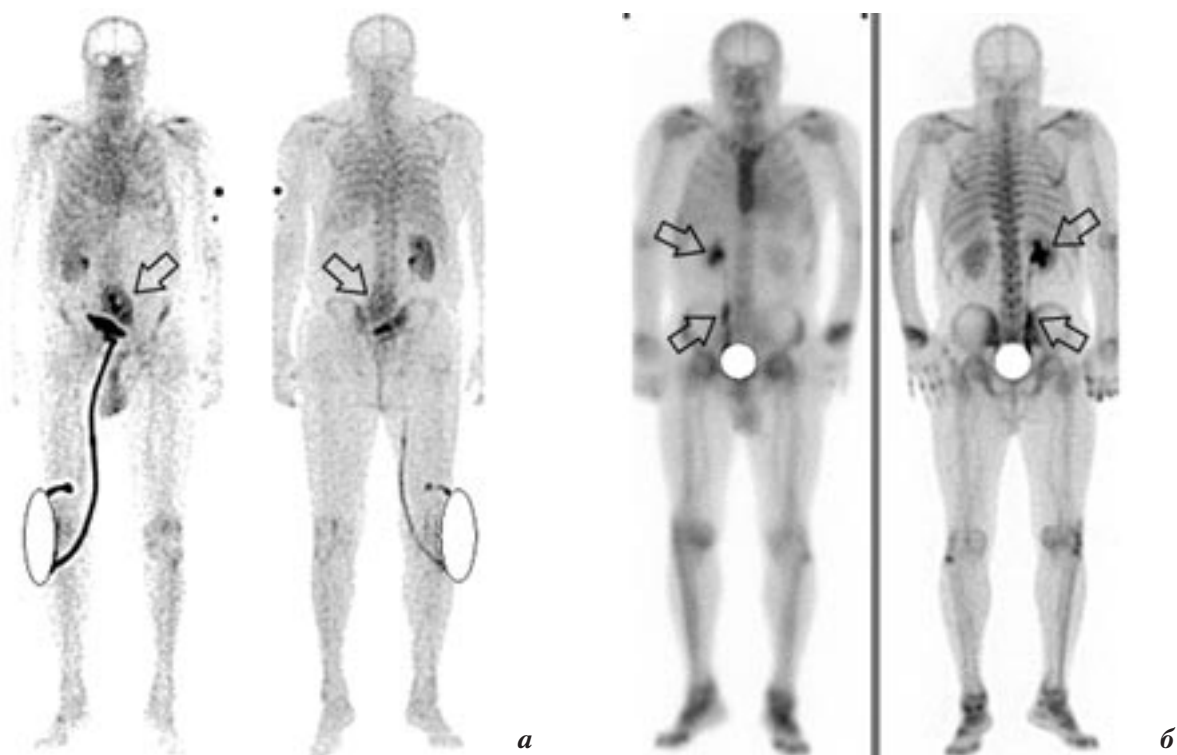


Рис. 1. Сцинтиграфические варианты нефроурологических находок при остеосцинтиграфии: *а* – тазовая дистопия, смещение и ротация левой почки (стрелка) у пациента с мочевым катетером; *б* – обструктивная уропатия, выраженная задержка РФП в чашечно-лоханочной системе правой почки и нижнем отделе мочеточника (стрелки)

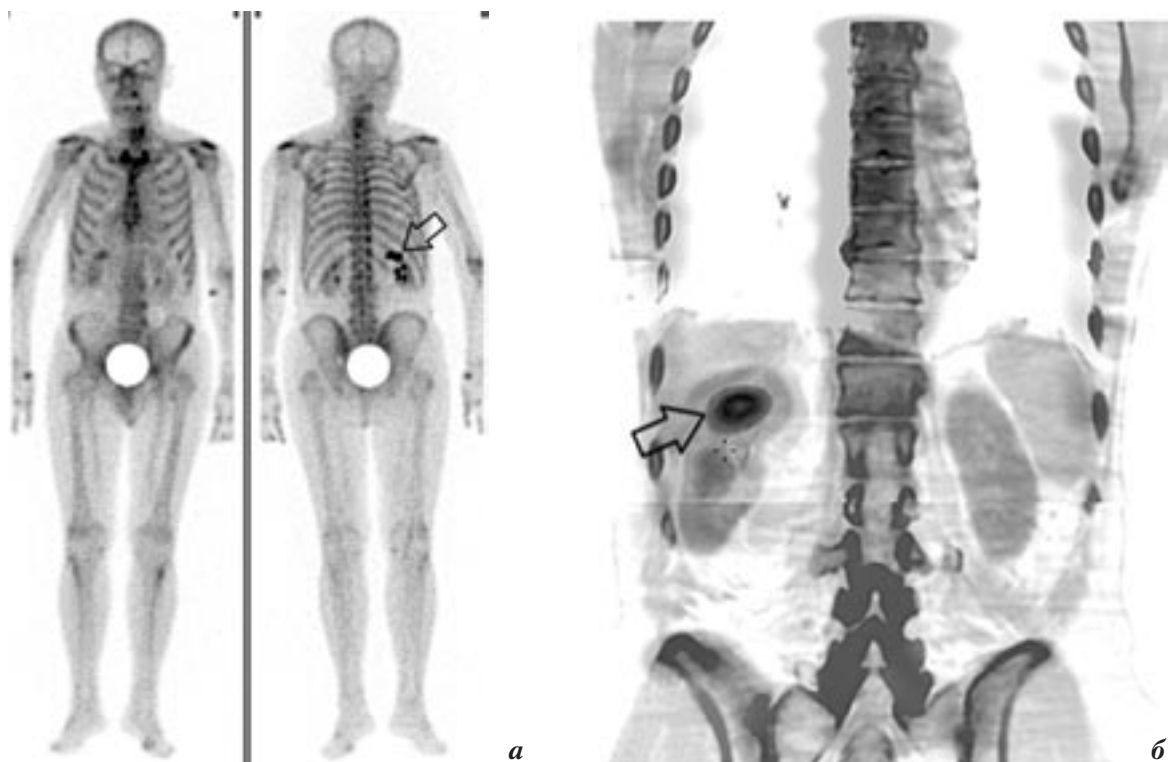


Рис. 2. Совмещенная ОЭКТ/КТ при дифференциальной диагностике очаговых изменений нижних ребер и почек: *а* – локальное накопление РФП в проекции верхнего полюса правой почки (стрелка) имитирует очаговое изменение XI ребра; *б* – на фронтальном совмещенном ОЭКТ/КТ-срезе накопление РФП соответствует расширенной чашечке с признаками обструкции ее шейной зоны (стрелка)

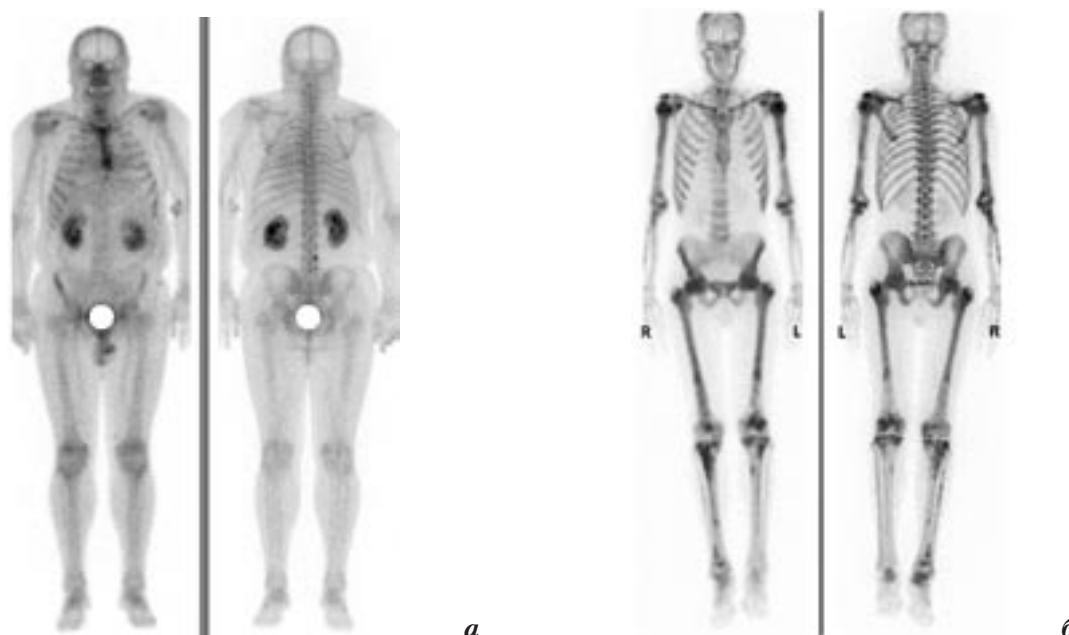


Рис. 3. Сцинтиграфические варианты накопления ^{99m}Tc -ПФ почками: *а* – сцинтиграфический феномен «горячие почки» – диффузная гиперфиксация остеотропного РФП, превышающая аккумуляцию в позвоночнике; *б* – сцинтиграфический признак «суперскан» у больной миелофиброзом – высокое гомогенное накопление РФП всеми отделами скелета и отсутствие мягкотканого компонента (почки, тканевой фон) при стандартном режиме обработки изображения

феномен «горячие почки» констатирован нами у 2 пациентов, в анамнезе которых были курсы химиотерапии (рис. 3, *а*).

Почки, как правило, визуализируются независимо от их функционального состояния и очаговых изменений скелета. Исключением составляет редко наблюдаемый сцинтиграфический феномен «суперскан». При этом отмечаются аномально высокий диффузный захват РФП скелетом (до 80–90% от введенной активности) и, как следствие, отсутствие визуализации почек и тканевого фона. Диффузное накопление и гомогенное распределение РФП преимущественно в аксиальном скелете имитирует нормальную сцинтиграфическую картину и может быть причиной ложноотрицательной трактовки результатов исследования. Основные клинические ситуации, обуславливающие данные особенности распределения остеотропного РФП, включают диссеминацию метастазов рака предстательной и молочной желез, гиперпаратиреоз, миелопролиферативные заболевания. Слож-

ность дифференциации метастатического и метаболического характера феномена «суперскан» объясняется наличием онкоанамнеза и схожими рентгенологическими или КТ-изменениями аксиального скелета. Сцинтиграфический феномен «суперскан» констатирован нами у пациентки с миелофиброзом, обследуемой в катамнезе опухоли молочной железы (рис. 3, *б*). Среди других редких находок следует отметить накопление остеотропного РФП в ложе удаленной почки при рецидивной почечно-клеточной карциноме [7].

Мягкотканое накопление РФП констатировано у 5,4% пациентов и включало диффузную или очаговую гиперфиксацию РФП молочными железами (29), щитовидной железой (15), миокардом (5), органами мошонки (4), брюшной полости и забрюшинного пространства (4).

Повышенное накопление РФП *молочными железами* визуализировано у 29 женщин. У 21 из них констатировано двухстороннее симметричное диффузное накопление РФП, сопоставимое с тка-

невым фоном или умеренно превышающее его, оно расценивалось как сцинтиграфический вариант нормы. В одном наблюдении у женщины 25 лет степень симметричного накопления РФП была на уровне реберной аккумуляции. Этот вариант нормального захвата чаще отмечается у лиц постпубертатного возраста, а также в период физиологической лактации. Мы не нашли в литературе наблюдений и объяснений механизма повышенного накопления РФП в единственной молочной железе, отмеченного в нашем исследовании у 6 пациенток после радикальной мастэктомии. Возможно, это связано с усилением инволютивных процессов и гормональных расстройств, запускающих механизмы накопления остеотропного РФП в сохраненной молочной железе. Выраженная асимметрия в накоплении РФП молочными железами отмечена у 2 пациенток с цитологически установленной злокачественной опухолью молочной железы. Сцинтиграфическая картина характеризовалась высокой диффузной гиперфиксацией РФП на

стороне патологии (рис. 4, а). Уровень накопления РФП в пораженной опухоли молочной железе связывают со степенью микрокальцификации, более выраженной при муцинозных опухолях и их метастазах. Это обусловлено продукцией гликопротеина, одного из посредников кальцификации, способного связывать соли кальция и фосфора с коллагеном и фиксировать ионы кальция в очагах оссификации. Классическими муцинпродуцирующими аденокарциномами являются опухоли легких, молоч-

ной железы, желудочно-кишечного тракта, яичников [2].

Повышенное диффузное накопление РФП в проекции *щитовидной железы* как вариант скинтиграфической нормы визуализируется достаточно часто. Это связано с физиологической оссификацией хрящевого аппарата гортани, включая щитовидный хрящ. Кроме того, на степень аккумуляции РФП влияет тиреоидный статус пациентов, вариабельность поглотительной способности и кровотока щитовидной железы. Подобное нор-

мально повышенное накопление ^{99m}Tc -ПФ, сопоставимое с аккумуляцией РФП в грудине, констатировано у 11 пациентов без анамнестических данных патологии органа. В одном наблюдении высокая диффузная гиперфиксация РФП была обусловлена предшествующей операцией на гортани. Очаговая аккумуляция ^{99m}Tc -ПФ в одной из долей щитовидной железы отмечена у 3 пациентов. В двух наблюдениях это подтверждено анамнестическими данными о наличии одностороннего узлового зоба (рис. 4, б).

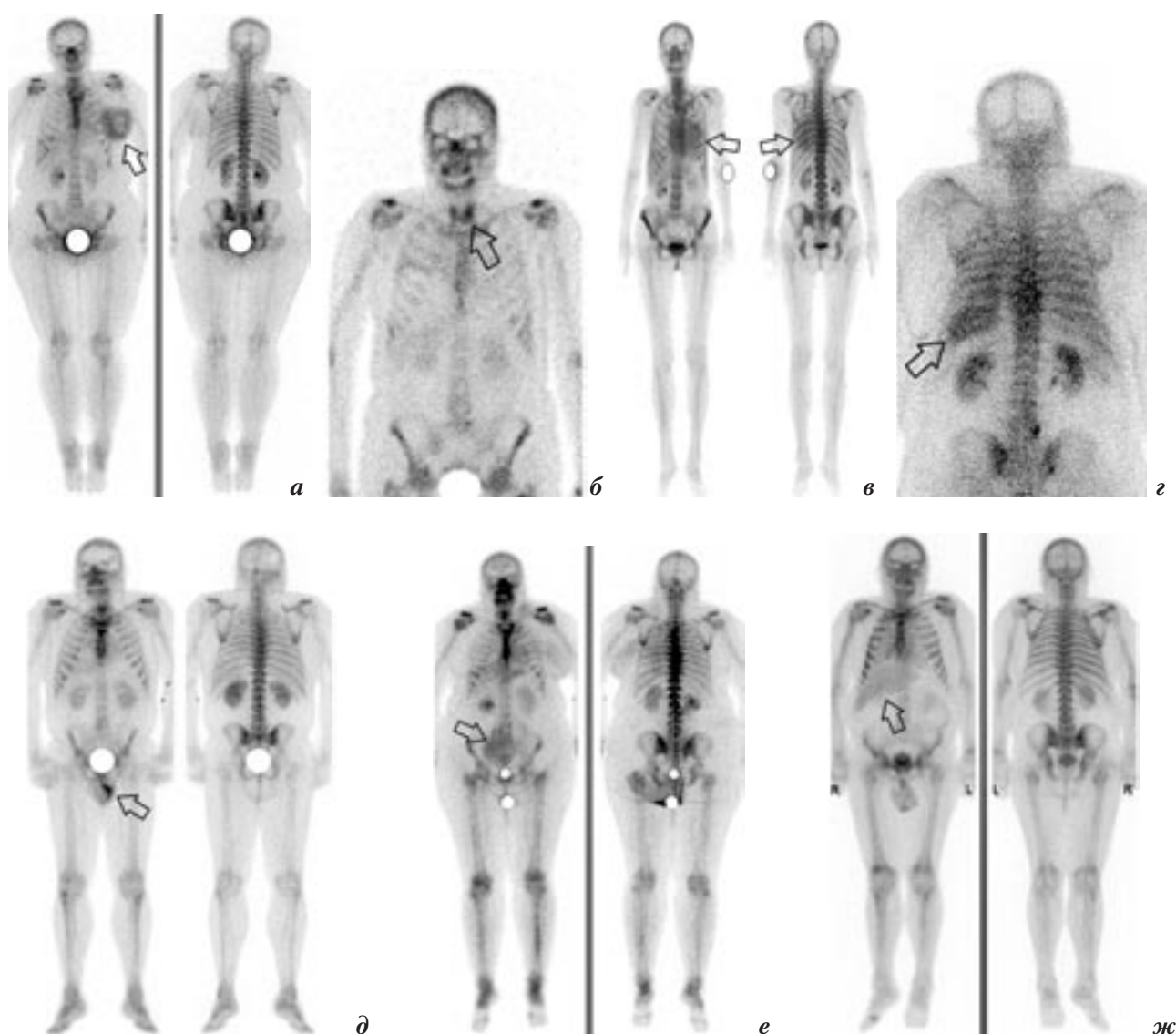


Рис. 4. Скintiграфические варианты мягкотканого накопления ^{99m}Tc -пирофосфата (стрелки): а – асимметричная диффузная гиперфиксация РФП при раке левой молочной железы; б – очаговое накопление ^{99m}Tc -ПФ в левой доле щитовидной железы при узловом зобе; в – диффузное накопление РФП в проекции сердечной сумки; г – изолированный захват РФП селезенкой; д – очаговая гиперфиксация РФП при опухоли яичка; е – диффузная гиперфиксация РФП опухолью (миома) матки; ж – диффузное накопление РФП печени при первичном раке с метастазами в печень

Подобные находки отмечают при нетоксическом узловом зобе, коллоидных узлах, метастатическом поражении органа и раке щитовидной железы. Предшествующая скintiграфии скелета тонкоигольная аспирационная биопсия узла щитовидной железы также способна формировать локальное накопление РФП в месте пункции [8, 9].

Миокардиальный захват РФП в процессе остеоскintiграфии с ^{99m}Tc -ПФ отмечен у 5 пациентов, проявлялся диффузной гиперфиксацией РФП, сопоставимой с накоплением РФП ребрами. По аналогии с общепринятыми критериями оценки скintiграфии миокарда, подобные находки исключают наличие острого очагового инфаркта миокарда и, как правило, наблюдаются при нестабильной стенокардии. При более высокой аккумуляции подобные аномальные находки могут сопутствовать такой системной патологии, как амилоидоз, а также метастазам рака молочной железы в мышцу сердца или перикард [10, 11]. Перикардиальный выпот, в том числе малигнизированный, также может проявляться диффузной гиперфиксацией ^{99m}Tc -ПФ. В одном не верифицированном наблюдении имело место диффузное накопление РФП в пределах проекции средостения (рис. 4, в). Не верифицировано и одно наблюдение изолированной гиперфиксации ^{99m}Tc -ПФ *селезенкой* (рис. 4, г). Подобное чаще наблюдается при серповидно-клеточной анемии, талассемии и лимфоме Ходжкина, однако имеются сообщения об ассоциации с метастазами рака легких, яичника, молочной и предстательной железы, миелофиброзом [12].

Органы мошонки в норме визуализируются в виде гомогенного равномерного накопления РФП, по уровню сопоставимого (или несколько превышающего) с прилежащими мягкими тканями бедра. В недавно опубликованных работах приведены данные

о том, что количественный критерий «мошонка/бедро» может иметь важное диагностическое значение. Так, при раке предстательной железы мошоночно-бедренное отношение (МБО) достоверно выше, чем при раке других локализаций или доброкачественной гиперплазии предстательной железы [13], а при значении МБО более 2,99 чувствительность и специфичность параметра при метастазах рака предстательной железы в тазовые лимфатические узлы составляет 68 и 80% соответственно [14]. Очаговое накопление РФП органами мошонки отмечено в 4 наблюдениях. У 3 пациентов это проявлялось множественными мелкими включениями РФП, преимущественно по левому латеральному контуру мошонки, что расценивалось как мочевого контаминанта. У одного мужчины выявлен одиночный очаг высокого накопления РФП в левой половине мошонки (рис. 4, д), что соответствовало локализации ранее выявленной при магнитно-резонансной томографии (МРТ) опухоли левого яичка.

Опухоли матки, как злокачественные, так и доброкачественные, сопровождаются повышенным включением остеотропных РФП. Среди доброкачественных опухолей наиболее высокую аккумуляцию РФП, отмечаемую как в процессе скintiграфии скелета [15], так и при ПЭТ с ^{18}F -ФДГ [16], наблюдают при лейомиоме матки и связывают это прежде всего с увеличением объема органа и повышенной васкуляризацией миоматозных узлов. Мы констатировали диффузную гиперфиксацию ^{99m}Tc -ПФ в миоматозно измененных органах у двух женщин постменопаузального возраста, при этом визуализируемое образование занимало большую часть таза и правой половины брюшной полости (рис. 4, е).

Аномальное накопление ^{99m}Tc -ПФ *печенью* отмечено нами у одного пациента на фоне

приема сегидрина с направительным диагнозом: первичный рак печени IV ст. с метастазами в печень, легкие и VI ребро справа. Скintiграфическая картина характеризовалась диффузным гомогенным накоплением РФП, обуславливающим четкую визуализацию органа (рис. 4, ж). В отличие от очаговой гиперфиксации РФП, диффузное накопление РФП печенью при метастатическом поражении встречается редко. Подобные явления наблюдают при амилоидозе и множественных метастатических карциномах легких, молочной железы, толстой кишки, сопровождающихся некрозом и выраженной кальцификацией паренхимы печени [17, 18]. Кроме того, диффузное накопление РФП печенью может наблюдаться при терапии высокими дозами метотрексата [19]. Сведений о возможной связи накопления РФП печенью с терапией сегидрином или его аналогами мы не обнаружили.

Вместе с тем нужно учитывать, что некоторые из указанных выше внекостных находок могут быть следствием как патологического, так и артефактного накопления РФП и должны быть дифференцированы.

Артефактное мягкотканое накопление в связи с его схожестью с патологическими находками является одной из причин возможных интерпретационных ошибок. Факторы, способные привести к артефактному мягкотканому накоплению остеотропного РФП, многообразны и могут быть связаны с любым этапом «методической цепочки», обеспечивающей выполнение диагностического исследования. Артефактное внеорганное накопление отмечено нами у 22 пациентов, причинами его у 14 пациентов стали факторы, обусловленные качеством РФП. Выделяют следующие причины, по которым может меняться структура и кинетика РФП: а) некачественные нерадиоактивные компоненты набора; б) нарушение техники

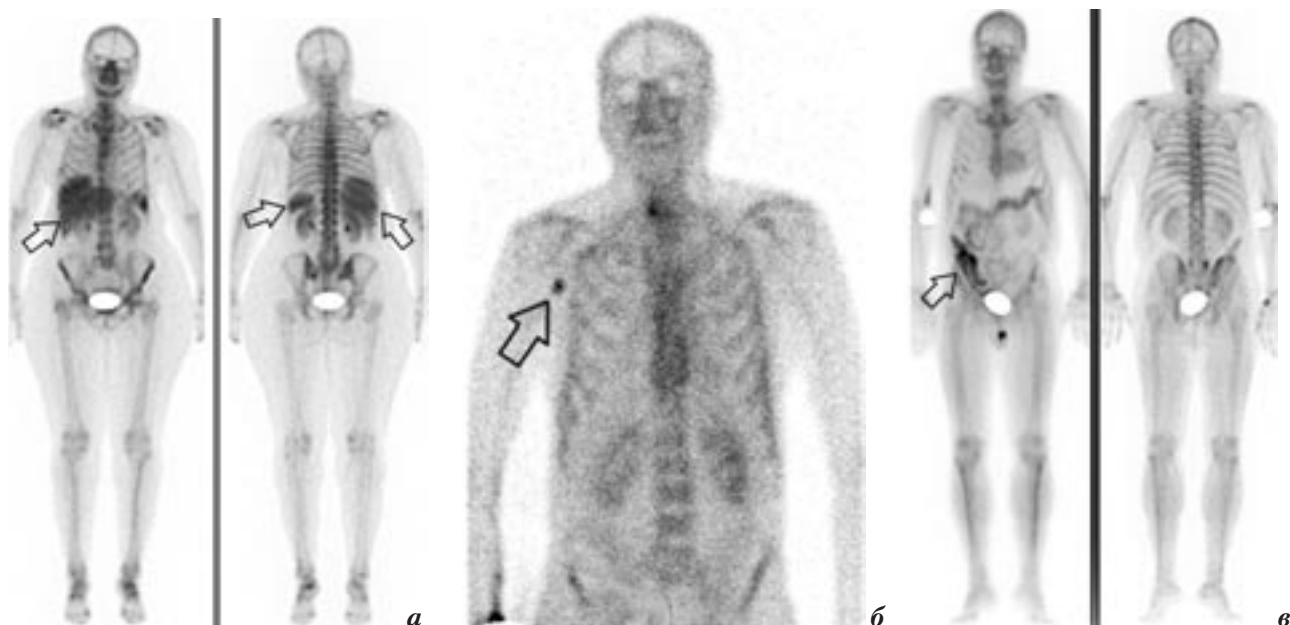


Рис. 5. Сцинтиграфические варианты артефактного накопления ^{99m}Tc -ПФ: *а* – визуализация печени и селезенки; *б* – правого подмышечного лимфатического узла; *в* – кишечника. Пояснения в тексте

приготовления РФП и его экспозиции до введения пациенту; в) биотрансформация введенного РФП в организме. ^{99m}Tc -ПФ готовят путем добавления элюата из генератора в нерадиоактивный набор. Элюатом является ^{99m}Tc -пертехнетат, находящийся в наивысшем валентном состоянии (+7) и неспособный метить нерадиоактивные компоненты набора. Для метки он должен быть восстановлен в более низкое валентное состояние. Это достигается использованием окислителя (хлорида олова), присутствующего во флаконе для реакции. Большинство радиохимических загрязнений при приготовлении РФП является результатом взаимодействия кислорода или воды с содержимым флакона на этапе введения ^{99m}Tc -пертехнетата иглой через резиновую пробку флакона. Попадание воздуха приводит к окислению олова, что препятствует нормальной химической реакции и образованию избыточного количества свободного ^{99m}Tc -пертехнетата. При попадании влаги хлорид олова гидролизуются, и в наборе частично образуется радиоактивный коллоид. Последняя ситуация – наиболее

частая причина артефактного накопления ^{99m}Tc -ПФ.

Визуализация печени и селезенки, связанная с образованием радиоактивного коллоида, отмечена у 14 пациентов и объясняется известным механизмом фагоцитоза радиоколлоида клетками ретикулоэндотелиальной системы. В 8 наблюдениях причиной явился некачественный набор, поставленный производителем реагентов. Следует подчеркнуть, что селезеночный клиренс радиоколлоида существенно ниже печеночного и в норме не превышает 5–7% от общего клиренса РФП. По этой причине селезенка надежно визуализируется только в задней проекции (рис. 5, *а*). Наличие сочетанного накопления РФП печенью и селезенкой, прослеживающееся и на сцинтиграммах других пациентов, – основной дифференциально-диагностический критерий артефактного накопления (табл. 2). Необходимо, однако, исключить предшествующую гепатосцинтиграфию с ^{99m}Tc -коллоидом, а также учесть, что накопление остеотропных РФП печенью и селезенкой может быть связано с внутривенным введением гадолиний-

содержащих контрастных веществ при проведении МРТ до или после инъекции остеотропного РФП [20].

Визуализация подмышечного лимфатического узла на стороне введения остеотропного РФП (у 7 пациентов) – следствие биотрансформации РФП с образованием микроколлоидных частиц при его частично инфильтративном экстравазальном введении и последующем дренировании в лимфатический коллектор (рис. 5, *б*). Случаи несовпадения сторон визуализации лимфоузлов и инъекции РФП следует рассматривать как возможное патологическое накопление, наблюдаемое, в частности, при метастазировании рака молочной железы и пищевода [21, 22].

Визуализация кишечника, отмеченная нами в 1 наблюдении, явилась следствием предшествующей перфузионной сцинтиграфии миокарда и регистрации остаточной радиоактивности в толстом кишечнике (рис. 5, *в*). Аналогичная артефактная визуализация кишечника может быть следствием несоблюдения достаточного интервала после гепатохолесцинтиграфии с аналогами

Критерии артефактного мягкотканого накопления ^{99m}Tc -ПФ

Визуализируемые органы	Вероятная причина артефакта	Ведущий критерий артефакта
Печень и селезенка	Некачественный нерадиоактивный реагент	Аномальные находки при использовании флаконов одной серии в течение не менее 2 дней
	Некорректное приготовление РФП (образование радиоколлоида)	Аномальные находки не менее чем у 2 пациентов в течение одного дня
	Взаимодействие с внутривенно введенным контрастным препаратом	МРТ с гадолинийсодержащим контрастом
Щитовидная железа, слюнные железы, желудок	Некорректное приготовление РФП (наличие во флаконе свободного Tc-пертехнетата)	Обязательная сочетанная визуализация
Подмышечный лимфоузел	Частично экстравазальное введение РФП	Наличие «депо» РФП на стороне визуализации лимфоузла
Кишечник (чаще толстый)	Наличие в кишечнике ранее введенных РФП, экскретируемых с желчью	Предшествующая перфузионная сцинтиграфия миокарда или динамическая сцинтиграфия гепатобилиарной системы
	Эффект внутривенно введенных контрастных препаратов	Проведение КТ на фоне введенного остеотропного РФП

меченых красителей. Нежелательно также совмещение остеосцинтиграфии с КТ-исследованиями с использованием контрастных веществ. Имеются сообщения, что внутривенное введение йодсодержащих контрастных веществ в интервале между инъекцией остеотропного РФП и получением сцинтиграфического изображения индуцирует накопление РФП стенками кишечника [23]. Патологическое накопление остеотропных РФП кишечником отмечено при первичных и вторичных экссудативных энтеропатиях, синдроме Хилаидити [24, 25].

Обсуждение

Аномальное внекостное накопление РФП, выявляемое в процессе сцинтиграфии костной системы с мечеными фосфатными соединениями, – достаточно частая находка, интерпретация которой нередко вызывает затруднения. Это связано с тем, что она может быть вариантом нормального мягкотканого накопления, следствием некорректного приготовления или введения радиофармпрепарата, проявлением воспалительных изменений мягких тканей, доброкачественных

и злокачественных опухолей внутренних органов, в том числе ранее не диагностированных. Анализ данных литературы и результаты проведенного исследования позволяют следующим образом представить алгоритм принятия решения о характере внекостного накопления РФП. На первом этапе необходимо исключить артефактное мягкотканое накопление. Основным критерий радиофармацевтического артефакта, связанного с нарушением технологии приготовления РФП, – повторяемое не менее чем у 2 пациентов повышенное накопление РФП печенью, селезенкой или щитовидной железой. Предшествующие радионуклидные исследования с РФП, экскретируемые печенью, КТ- или МРТ-исследования с использованием контрастных веществ – основные методы артефактной визуализации кишечника. На втором этапе целесообразно проанализировать возможность нормального повышенного включения остеотропного РФП, связанного с физиологической микрокальцификацией или индуцированного приемом лекарственных препаратов. Это, в частности, важно при оценке характера на-

копления РФП молочной и щитовидной железами. Симметричность диффузной гиперфиксации РФП молочными железами или долями щитовидной железы – основной критерий сцинтиграфической нормы. Проведение остеосцинтиграфии на фоне проводимой химиотерапии способно вызвать повышенное диффузное накопление РФП паренхиматозными органами (почками, печенью). Все другие варианты диффузной или очаговой гиперфиксации РФП мягкими тканями и внутренними органами следует отнести к категории патологического мягкотканого накопления с высоким риском злокачественности.

Заключение

Выявление внекостного диффузного или очагового накопления РФП в процессе сцинтиграфии скелета должно рассматриваться как фактор получения дополнительной диагностической информации, способной скорректировать последующую диагностическую и лечебную тактику.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Subramanian G., McAfee J.G. A new complex of ^{99m}Tc for skeletal imaging. *Radiology*. 1971; 99 (1): 192–6.
2. Zuckier L.S., Martineau P. Altered biodistribution of radiopharmaceuticals used in bone scintigraphy. *Semin. Nucl. Med.* 2015; 45 (1): 81–96.
3. Loutfi I., Collier B.D., Mohammed A.M. Nonosseous abnormalities on bone scans. *J. Nucl. Med. Technol.* 2003; 31 (3): 149–53.
4. Сервули Е.А., Страбыкина Д.С., Кондаков А.К., Мосин Д.Ю., Знаменский И.А. Пример анализа возможных причин возникновения артефактов при исследовании костей скелета с применением остеотропных радиофармпрепаратов на основании клинического случая. *Медицинский алфавит. Диагностическая радиология и онкотерапия*. 2013; 1–2: 25–6. [Servuli E.A., Strabykina D.S., Kondakov A.K., Mosin D.Yu., Znamenskiy I.A. Example of analysis of possible causes of the artifacts in skeletal study with osteotropic radiopharmaceuticals based on the clinical case. *Meditsinskiy Alfavit. Diagnosticheskaya Radiologiya i Onkotserapiya*. 2013; 1–2: 25–6. (In Russ.)]
5. Сервули Е.А., Страбыкина Д.С., Кондаков А.К., Мосин Д.Ю., Знаменский И.А. Роль ОФЭКТ/КТ в диагностике внекостной аномальной гиперфиксации ^{99m}Tc пирофосфата. Клинический случай. *Вестник РНЦРР МЗ РФ*. 2013; 14 (1): 1–10. [Servuli E.A., Strabykina D.S., Kondakov A.K., Mosin D.Yu., Znamenskiy I.A. Role of SPECT/CT in the diagnosis of abnormal extraosseous ^{99m}Tc pyrophosphate hyperfixation. Clinical case. *Vestnik RNTsRR MZ RF*. 2013; 14 (1): 1–10. (In Russ.)]
6. Sato T., Yoshioka S., Ogata Y., Abe Y., Takahashi J., Yamada K. et al. Analysis of contributing factors with high renal uptake of ^{99m}Tc-MDP after anti-cancer chemotherapy including cisplatin. *Kaku Igaku*. 1996; 33 (11): 1221–6.
7. Wulfeck D.W., Sakow N.K., Senler S. Detection of recurrent renal cell carcinoma by three-phase bone scan. *Clin. Nucl. Med.* 1993; 18 (5): 441–3.
8. Tuncel M., Akdemir E. ^{99m}Tc-MDP uptake in thyroid nodule: contribution of SPECT-CT and ultrasonography. *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen Mol.* 2012; 31 (1): 49–50.
9. Rehm P.K., Sharma S. Focal thyroid uptake on bone scan due to thyroid biopsy. *Clin. Nucl. Med.* 2004; 29 (12): 849–51.
10. Caobelli F., Paghera B., Pizzocaro C., Guerra U.P. Extraosseous myocardial uptake incidentally detected during bone scan: report of three cases and a systematic literature review of extraosseous uptake. *Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur.* 2013; 16 (2): 82–7.
11. Kawase T., Fujii H., Nakahara T., Shigematsu N., Kubo A., Kosuda S. Intense accumulation of Tc-^{99m}MDP in pericardial metastasis from breast cancer. *Clin. Nucl. Med.* 2009; 34 (3): 173–4.
12. Chen M., Liu C., Yang J. Intense splenic ^{99m}Tc-MDP uptake in a patient with myelofibrosis. *Clin. Nucl. Med.* 2013. 38 (12): 1022–4.
13. Selcuk N.A., Sayman H.B., Kanmaz B., Turkmen C., Selcuk H., Nisli C. et al. Significance of increased scrotal Tc-^{99m}MDP uptake in patients with prostate cancer. *Nucl. Med. Commun.* 2011; 32 (2): 155–8.
14. Zaman M.U., Fatima N., Sajjad Z., Hashmi I., Khan K. Higher scrotal uptake ratio of (^{99m}Tc)-MDP on bone scans in newly diagnosed prostate cancer: a reliable indicator of pelvic node metastasis. *Ann. Nucl. Med.* 2012; 26 (8): 676–80.
15. Teixeira A.B., Etchebehere C.S., Carvalho D.C., Sousa M.C., Santos A.O., Lima M.C. et al. Tc-^{99m}MDP uptake in uterine leiomyoma. *Clin. Nucl. Med.* 2000; 25 (6): 484.
16. Vriens D., de Geus-Oei L.F., Flucke U.E., van der Kogel A.J., Oyen W.J., Vierhout M.E. et al. Benign uterine uptake of FDG: a case report and review of literature. *Neth. J. Med.* 2010; 68 (9): 379–80.
17. MacDonald J. Idiopathic hepatic uptake of (^{99m}Tc) methylene diphosphonate: a case report. *J. Nucl. Med. Technol.* 2001; 29 (1): 32–6.
18. Shih W.J., Han J.K., Magoun S., Wierzbinski B. Bone agent localization in hepatic metastases. *J. Nucl. Med. Technol.* 1999; 27 (1): 38–40.
19. Flynn B.M., Treves S.T. Diffuse hepatic uptake of technetium-^{99m} methylene diphosphonate in a patient receiving high dose methotrexate. *J. Nucl. Med.* 1987; 28 (4): 532–4.
20. Zhang W., Chen B., Deng H., Yang T., Ou X. Hepatic and splenic uptake on bone scintigraphy in patients with intravenous administration of ^{99m}Tc methylene diphosphonate prior to gadolinium-containing contrast. *Clin. Nucl. Med.* 2013; 38 (3): 219–20.
21. Endo H., Hashimoto T., Fujioka M., Murata K. A case of metastatic breast cancer showing extraosseous accumulation of ^{99m}Tc-HMDP in axillary lymph nodes on bone scintigraphy. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*. 2001; 61 (13): 730–2.
22. Takahashi T., Machida K., Honda N., Hosono M., Oku S., Osada H. et al. Extraosseous accumulation of ^{99m}Tc-MDP in lymph node metastases of small cell carcinoma of the esophagus. *Ann. Nucl. Med.* 2004; 18 (2): 157–60.
23. Kim S.J., Choi J.Y., Lee J.H., Hyun S.H., Cho Y.S., Moon S.H. Association of Incidental Tc-^{99m}MDP Uptake on Intestine With Intravenous CT Contrast. *J. Nucl. Med.* 2014; 55 (Suppl. 1): 1984.
24. Ergun E.L., Kiratli P.O., Gunay E.C., Erbas B. A report on the incidence of intestinal ^{99m}Tc-methylene diphosphonate uptake of bone scans and a review of the literature. *Nucl. Med. Commun.* 2006; 27 (11): 877–85.
25. Martinez-Sanchis B., Cortes-Vizcaino V., Frontado-Morales L., Sopena-Novales P. Intestinal uptake of (^{99m}Tc)-MDP: a case report of protein-losing enteropathy correlated with pathology findings from autopsy. *Ann. Nucl. Med.* 2011. 25 (2): 139–41.

Поступила 20.09.2015

Принята к печати 21.10.2015

Некоторые аспекты изучения изображений очагов гиперфиксации радиофармпрепарата на остеосцинтиграммах с помощью компьютерного автоматизированного анализа

Н.Э. Косых¹, д. м. н., профессор, гл. науч. сотр.;

С.З. Савин¹, к. т. н., заведующий лабораторией медицинской информатики;

В.Л. Коваленко², д. м. н., профессор, заведующий кафедрой онкологии;

Т.П. Потапова³, аспирантка;

К.А. Литвинов⁴, заведующий отделением радиологии

¹ ФГБУ «Вычислительный центр Дальневосточного отделения РАН» Федерального агентства научных организаций РФ,

ул. Ким Ю Чена, 65, Хабаровск, 680000, Российская Федерация;

² КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения»

Министерства здравоохранения Хабаровского края,

ул. Краснодарская, 9, Хабаровск, 680009, Российская Федерация;

³ ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ,

ул. Муравьева-Амурского, 35, Хабаровск, 680000, Российская Федерация;

⁴ КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии» Министерства здравоохранения Хабаровского края, Воронежское шоссе, 164, Хабаровск, 680042, Российская Федерация

Some aspects of examining the images of tracer hyperfixation foci in osteoscintigrams by computer-assisted automated analysis

N.E. Kosykh¹, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher;

S.Z. Savin¹, PhD in Tech. Sci., Chief of the Laboratory of Medical Informatics;

V.L. Kovalenko², MD, PhD, DSc, Professor, Chief of the Department of Oncology;

T.P. Potapova³, Postgraduate;

K.A. Litvinov⁴, Chief of the Branch of Radiology

¹ Computer Center of Far-Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, Federal Agency of Scientific Organizations of the RF,

ul. Kim Yu Chena, 65, Khabarovsk, 680000, Russian Federation;

² Institute for Postgraduate Education for Healthcare Professionals,

Ministry of Health of the Khabarovsk Krai,

ul. Krasnodarskaya, 9, Khabarovsk, 680009, Russian Federation;

³ Far-Eastern State Medical University, Ministry of Health of the RF,

ul. Murav'eva-Amurskogo, 35, Khabarovsk, 680000, Russian Federation;

⁴ Regional Clinical Center for Oncology, Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Voronezhskoye shosse, 164, Khabarovsk, 680042, Russian Federation

Цель исследования – анализ числовых характеристик костных метастазов по данным сцинтиграфии.

Материал и методы. Методом компьютерного автоматизированного анализа изучены планарные остеосцинтиграммы скелета больных раком молочной железы, находящихся как в полной ремиссии, так и в фазе прогрессирования заболевания, с метастазами в скелет. В качестве анализируемого параметра была использована яркость изображения.

Результаты. Изучение физиологического накопления радиофармпрепарата (РФП) у больных без метастазов в скелет свидетельствует о широкой вариабельности значений показателя яркости на сцинтиграммах в отдельных зонах скелета. При этом между анатомическими зонами скелета существуют

Objective: to analyze the numerical characteristics of bone metastases according to scintigraphic data.

Material and methods. Computer-assisted automated analysis was used to examine planar skeletal osteoscintigrams in patients with breast cancer who had both complete remission and disease progression with skeletal metastases. Brightness in the image was used as an analyzed indicator.

Results. Examination of physiological tracer accumulation in patients without skeletal metastases suggests that there is a wide variability of brightness values in the scintigrams of individual skeletal areas. At the same time, the skeletal anatomic areas show significant differences in the average image brightness values ($p < 0.01$). In virtually all skeletal areas, the average brightness values in the

достоверные различия в значениях показателя средней яркости изображения ($p < 0,01$). Практически во всех зонах скелета средние значения показателя яркости патологических очагов гиперфиксации (ОГФ) РФП на скинтиграммах статистически достоверно преобладают над аналогичными показателями физиологических ОГФ.

Заключение. Числовые значения показателя яркости изображения ОГФ РФП на планарных скинтиграммах могут являться важным диагностическим признаком метастатического поражения скелета у больных раком молочной железы.

Ключевые слова: компьютерный автоматизированный анализ; рак молочной железы; скелетные метастазы; планарные остеосцинтиграммы; патологические очаги гиперфиксации радиофармпрепарата; яркость изображения.

Для цитирования: Косых Н.Э., Савин С.З., Коваленко В.Л., Потапова Т.П., Литвинов К.А. Некоторые аспекты изучения изображений очагов гиперфиксации радиофармпрепарата на остеосцинтиграммах с помощью компьютерного автоматизированного анализа. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (2): 95–100. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-95-100

Для корреспонденции: Савин Сергей Зиновьевич; E-mail: savin.sergei@mail.ru

pathological tracer hyperfixation foci (HFFs) in the scintigrams are dominant over the similar values of physiological HFFs.

Conclusion. There is a direct relationship between the tracer accumulation levels in the skeletal areas without metastatic involvement and the bone metastases occurring in the same areas.

Index terms: computer-assisted automated analysis; breast cancer; skeletal metastases; planar osteoscintigrams; pathological tracer hyperfixation foci; image brightness.

For citation: Kosykh N.E., Savin S.Z., Kovalenko V.L., Potapova T.P., Litvinov K.A. Some aspects of examining the images of tracer hyperfixation foci in osteoscintigrams by computer-assisted automated analysis. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Journal of Roentgenology and Radiology, Russian journal)*. 2016; 97 (2): 95–100 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-95-100

For correspondence: Sergey Z. Savin; E-mail: savin.sergei@mail.ru

Information about authors:

Kosykh N.E., <http://orcid.org/0000-0003-4721-9563>

Savin S.Z., <http://orcid.org/0000-0003-3051-0231>

Kovalenko V.L., <http://orcid.org/0000-0002-9244-6653>

Potapova T.P., <http://orcid.org/0000-0002-4124-2941>

Litvinov K.A., <http://orcid.org/0000-0002-5919-0254>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was supported by Grant of the Program of Far East of Russian Academy Sciences (№ 15-I-4-014 о).

Received 27 October 2015

Accepted 28 January 2016

Введение

Известно, что экспертная интерпретация результатов лучевой диагностики нередко сводится к классификации выделенных в ходе исследования объектов интереса. При этом решение такой задачи основано на визуальном анализе объектов интереса, сравнении их друг с другом, поиске сходства и различий между ними, а также на сравнении объектов интереса с условными «эталоном» нормы и патологии.

В зарубежной литературе описаны принципы компьютерной автоматизированной диагностики (computer aided diagnosis – CAD) медицинских изображений, в том числе скинтиграмм, получившие название CAD-систем [1–4]. В CAD-анализе также используются вышеуказанные принципы, однако есть и ряд существенных особенностей. Так, если подобный анализ проводится по результатам скинтиграфии, то объекты интереса могут быть представлены сегментированными участками сканограмм, соответствующими очагам гиперфиксации (ОГФ) радиофармпрепарата (РФП). При этом очаги характеризуются набором числовых параметров, а математический анализ числовой ин-

формации ОГФ позволяет делить их на патологические (метастатические) и непатологические [5–8]. Преимущество CAD-анализа заключается в возможности не только классификации ОГФ, но и углубленного изучения различий между патологическими и непатологическими очагами. Следует, однако, отметить, что в современной литературе практически отсутствует анализ числовых характеристик костных метастазов по данным скинтиграфии [4, 7, 9, 10].

Проведение подобного анализа и стало целью нашей работы. В качестве анализируемого параметра была использована яркость изображения. Этот параметр является косвенным отражением интенсивности излучения, захваченного костной тканью РФП. Именно яркость очагов наряду с их контрастностью, формой и однородностью структуры может быть отличительным признаком патологических ОГФ РФП на остеосцинтиграммах [6, 11–14].

Материал и методы

Исследование было проведено с использованием планарных остеосцинтиграмм скелета больных раком молочной железы

(РМЖ), находящихся как в полной ремиссии, так и в фазе прогрессирования заболевания, с метастазами в скелет. Скинтиграммы выполнены на двухдетекторной гамма-камере Infinia-Hawkeye производства фирмы General Electrics с применением РФП пирфотех-^{99m}Tc.

Для распознавания патологических ОГФ радиофармпрепарата на планарных остеосцинтиграммах использовалась разработанная ранее система автоматизированной компьютерной диагностики (САКД) скелетных метастазов по данным планарной скинтиграфии, являющаяся разновидностью CAD-анализа [13, 15]. Эта программа основана на принципах распознавания изображений и обладает функциями экспертного анализа [16, 17]. Программа включает ряд функциональных блоков, среди которых сегментация изображения скелета, расчет текстурных, гистограммных и морфометрических параметров, экспертный анализ ОГФ РФП, создание обучающей выборки. В основу формирования классифицирующей функции положен метод опорных векторов [18, 19].

Алгоритм блока распознавания новых ОГФ заключался



Этапы анализа планарной остеосцинтиграммы методом автоматизированного компьютерного анализа: *а* – сегментация скелета [12, 15]; *б* – сегментация очагов гиперфиксации РФП с произвольной индексацией; *в* – результаты распознавания очагов гиперфиксации РФП с помощью экспертной системы. Заливкой белого цвета отмечены очаги, распознанные как метастатические, без заливки – очаги с неопухоловой гиперфиксацией РФП

в последовательном выполнении следующих этапов: сегментация изображения, расчет диагностических признаков в новой выборке объектов, применение классификатора к этой выборке объектов. На рисунке представлено ручное сегментирование изображения скелета (*а*), автоматическая сегментация ОГФ РФП (*б*), а также автоматическое разделение ОГФ на патологические и непатологические (*в*).

Исследование состояло из двух этапов. На первом с помощью САКД было проведено изучение физиологического накопления РФП при скинтиграфии в различных зонах скелета [15, 20, 21]. Для этого были использованы скинтиграммы пациенток с первичным РМЖ без признаков метастатического поражения скелета. Скинтиграфия этим больным выполнялась в 2005–2007 гг.

Далее осуществлялось наблюдение в течение 5 лет. При отсутствии сведений о прогрессирующем заболевании скинтиграммы этих больных за 2005–2007 гг. включались в исследование. Число таких пациенток составило 60. При анализе их скинтиграмм проводилась ручная сегментация всего скелета. При этом на передней и задней проекциях скинтиграмм выделялись зоны черепа, позвоночника, таза, крупных суставов. Кроме того, на передней проекции скинтиграмм выделялись зоны придаточных пазух черепа и грудины. В выделенных областях проводился расчет показателя яркости изображения в канделах ($\text{кд}/\text{м}^2$).

На втором этапе исследования САКД была использована для выделения патологических (метастатических) и непатологических (физиологических) ОГФ

РФП на скинтиграммах 168 больных с прогрессирующими формами РМЖ и метастатическим поражением скелета. Сегментация ОГФ проводилась в автоматическом режиме пороговым методом [20, 22, 23]. Каждому выделенному очагу присваивался код, соответствующий той или иной зоне скелета. В выделенных очагах был выполнен расчет показателя яркости изображения. Расчет средних значений показателя яркости для зон интереса анализируемой остеосцинтиграммы проводился по формуле: $P_{\text{ср}} = \Sigma(P_i N_i) / \Sigma(N_i)$, где $P_{\text{ср}}$ – среднее значение параметра, P_i – значение параметра в каждом ОГФ, N_i – число пикселей в каждом ОГФ.

Различия показателей яркости в отдельных зонах скелета и ОГФ РФП оценивались с помощью критерия Стьюдента [19, 24].

Таблица 1

Результаты

В рамках данного исследования нами была рассмотрена гипотеза о том, что особенности накопления РФП в метастатических очагах в определенной степени зависят от их локализации, то есть фактически от особенностей распределения РФП в здоровой костной ткани тех или иных зон скелета [10, 25]. Поэтому было решено изучить особенности распределения РФП в не пораженном метастазами скелете на основе оценки показателя яркости изображения на остеосцинтиграммах [12, 15]. Расчет средних значений показателей яркости анатомических зон скелета у больных с первичным РМЖ без метастатического поражения скелета показал следующее (табл.1).

Наибольшие значения средней яркости изображения на сцинтиграммах передних проекций характерны для придаточных пазух черепа, грудины, позвоночника, а наименьшие – для длинных трубчатых костей. При этом сравнение показателей яркости друг с другом по критерию Стьюдента позволило установить, что значения достоверно различаются в большинстве анатомических зон скелета ($p < 0,01$).

Значения среднего показателя яркости изображения отдельных анатомических зон скелета на сцинтиграммах передних и задних проекций

Зоны скелета	Значения среднего показателя яркости, кд/м ²	
	Передняя проекция	Задняя проекция
Череп	1,21	1,15
Придаточные пазухи	1,93	–
Грудина	1,91	–
Позвоночник	1,65	1,91
Таз	1,09	1,32
Грудная клетка	1,0	1,14
Крупные суставы	1,16	0,92
Длинные трубчатые кости	0,6	0,56

Недостоверные различия значений среднего показателя яркости наблюдались лишь при сравнении зон таза и суставов, суставов и черепа, грудины и придаточных пазух.

Картина, близкая к вышеописанной, наблюдается и при расчете средних значений показателей яркости зон скелета на сцинтиграммах задних проекций. Практически между всеми анатомическими зонами скелета существуют достоверные различия по этому показателю ($p < 0,01$), причем наиболее выраженные – между длинными трубчатыми костями и позвоночником. Исключение составляют лишь зоны черепа и грудной клетки, между которыми различия показателя

средней яркости недостоверны ($p > 0,05$). Таким образом, анализ показателя яркости изображения свидетельствует о неравномерности накопления РФП в отдельных зонах скелета у больных без костных метастазов.

Затем был изучен показатель яркости изображений костных метастазов, расположенных в разных частях скелета и проявляющихся на сцинтиграммах в форме так называемых патологических ОГФ РФП. Вначале такие очаги сравнивались с физиологическими ОГФ, при которых накопление РФП не связывалось с метастатическим процессом (табл. 2).

Согласно полученным данным, практически во всех зонах скелета, на сцинтиграммах как

Таблица 2

Сравнение средних значений показателя яркости изображений патологических и непатологических очагов гиперфиксации радиофармпрепарата на остеосцинтиграммах больных рецидивно-диссеминированным раком молочной железы с метастазами в скелет

Зоны скелета	Проекция на сцинтиграммах	Средний показатель яркости ($M \pm m$), кд/м ²		Критерий Стьюдента
		Патологические ОГФ	Физиологические ОГФ	
Позвоночник	Передняя	2,3±0,03	1,87±0,01	12,8
	Задняя	2,7±0,02	2,11±0,01	26,9
Суставы	Передняя	2,12±0,02	1,61±0,01	24,8
	Задняя	1,88±0,04	1,41±0,02	10,6
Таз	Передняя	2,37±0,02	1,78±0,01	24,9
	Задняя	2,66±0,02	1,95±0,02	24,6
Грудина	Передняя	2,8±0,03	2,08±0,01	20,4
Длинные трубчатые кости	Передняя	1,4±0,04	1,24±0,04	3,6
	Задняя	1,12±0,04	1,23±0,04	2,1
Придаточные пазухи	Передняя	2,39±0,04	2,13±0,01	6,5
Череп	Передняя	2,31±0,03	1,79±0,02	13,3
	Задняя	2,0±0,03	1,54±0,01	13,2
Грудная клетка	Передняя	1,82±0,02	1,39±0,01	15,4
	Задняя	1,7±0,02	1,46±0,01	11,3

передних, так и задних проекций, средние значения показателя яркости патологических ОГФ статистически достоверно превышают таковые физиологических ОГФ. Исключение составляет лишь зона длинных трубчатых костей на скинтиграммах задних проекций – здесь различия по показателю яркости между физиологическими и патологическими ОГФ статистически недостоверны. Также обращает на себя внимание выраженная вариация значений показателя яркости патологических ОГФ в разных зонах скелета. Такая картина наблюдается на скинтиграммах как передних, так и задних проекций.

Далее нами был проведен корреляционный анализ между средними значениями показателя яркости изображения зон скелета у больных без скелетных метастазов и аналогичными показателями патологических ОГФ, расположенных в тех же зонах у больных с метастатическим поражением скелета. Парный коэффициент корреляции, полученный по данным передних проекций скинтиграмм, составил 0,84, а задних проекций – 0,89.

Обсуждение

Проведенное исследование дает определенные основания полагать, что выраженный в единицах яркости изображения уровень накопления РФП в зонах скелета в некоторой степени определяет и особенности накопления РФП костными метастазами, расположенными в этих же зонах. В тех частях скелета, где уровень накопления РФП высок, аналогичная картина будет наблюдаться и в костных метастазах. В зонах скелета с низким накоплением РФП значения показателя яркости в зонах метастазов также будут низкими.

Числовые значения показателя яркости изображения очагов гиперфиксации РФП на планарных скинтиграммах могут быть важным диагностическим признаком метастатического пораже-

ния скелета. Вместе с тем необходимо продолжать исследование для уточнения пороговых значений показателей яркости ОГФ на остеосцинтиграммах, полученных на разных типах гамма-камер, что позволит окончательно определить параметры информативности данного метода.

Выводы

1. Анализ показателя яркости изображения ОГФ на скинтиграммах свидетельствует о неравномерности накопления РФП в отдельных зонах скелета у больных без костных метастазов. При этом между анатомическими зонами скелета существуют достоверные различия по показателю средней яркости изображения ($p < 0,01$).

2. Практически во всех зонах скелета средние значения показателя яркости патологических ОГФ на скинтиграммах статистически достоверно превышают таковые физиологических ОГФ.

3. Существует прямая зависимость между уровнем накопления РФП в зонах скелета без метастатического поражения и с костными метастазами, возникающими в этих же зонах.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование поддержано грантом Программы «Дальний Восток» Российской академии наук № 15-И-4-014 о.

Литература

1. Pratt W.K. Digital Image Processing. 4th edn. John Wiley & Sons Inc.; 2007.
2. Van Dinneken B., Bart M., Max A. Computer-aid detection and diagnosis of breast cancer. *Radiologic Clinics N. Am.* 2001; 20 (12): 1228–41.
3. Косых Н.Э., Смагин С.И., Гостюшкин В.В., Савин С.З., Литвинов К.А. Система автоматизированного компьютерного анализа медицинских изображений. *Информационные технологии и вы-*

числительные системы. 2011; 3: 51–6.

4. Евдокименко В.Н. Компьютерные технологии сбора, обработки и анализа данных медико-биологических исследований. М.: МАИ; 2005.
5. Дабагов А.Р. Цифровая радиология и диагностика. Достижения и перспективы. *Журнал радиоэлектроники.* 2009; 5: 140–52.
6. Паша С.П., Терновой С.К. Радионуклидная диагностика. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
7. Минаков Е.И., Серегин П.С. Диагностика онкологических образований с помощью МРТ с параллельной обработкой сигналов. *Сибирский онкологический журнал.* 2011; Прил. 1: 48–9.
8. Попова Г.М., Степанов В.Н. Анализ и обработка изображений медико-биологических микрообъектов. *Автоматика и телемеханика.* 2004; 1: 48–9.
9. Большакова С.А. Метастазы в кости рака молочной железы: механизм развития, осложнения, современный взгляд на сочетание бисфосфонатов и лучевой терапии. *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России.* 2011; 11(3): 1–46.
10. Brunet-Imbault B., Lemineur G., Chappard C., Harba R., Benhamou C.L. A new anisotropy index on trabecular bone radiographic images using the fast Fourier transform. *BMC Medical Imaging.* 2005; 5 (4): 1817–51.
11. Андреяшкина И.И., Плохов В.Н. Особенности компьютерной диагностики метастазов в легкие у больных раком молочной железы. *Сибирский онкологический журнал.* 2011; Прил. 2: 7–8.
12. Косых Н.Э., Гостюшкин В.В., Литвинов К.А., Потапова Т.П., Коваленко В.Л. Метод автоматизированного компьютерного анализа планарных скинтиграмм скелета. *Бюллетень сибирской медицины.* 2012; 11 (5–1): 63–5.
13. Sadik M. Bone scintigraphy. A new approach to improve diagnostic accuracy. Gothenburg: University of Gothenburg; 2009.
14. Shahgaldi K. Simulation of attenuation effects in bone scintigraphy. Gothenburg: University of Gothenburg; 2009.
15. Косых Н.Э., Литвинов К.А., Коваленко В.Л., Еременко А.В. Автоматизированный компьютерный анализ планарных остеосцинтиграмм в задаче определения объема метастатического поражения скелета. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2013; 3: 33–4.

16. Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Voroztsov I.V. Designing the systems of computer diagnostics of medical images: Proceedings of The First Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications. 2010. 6–9 September; Russia. Vladivostok: RPC; 2010.
17. Коваленко В.Л., Косых Н.Э., Савин С.З., Гостюшкин В.В. Методы повышения эффективности компьютерных автоматизированных технологий в задачах радионуклидной диагностики. *Врач и информационные технологии*. 2013; 6: 42–8.
18. Вапник В.Н., Червоненкис А.Я. Теория распознавания образов. М.: Наука; 1974.
19. Rangayyan R.M. Biomedical signal analysis: A case-study approach. Wiley-IEEE Press; 2002.
20. Гонсалес Р., Вудс Р., Эддинс С. Цифровая обработка изображений в среде MATLAB. М.: Техносфера; 2006.
21. Tompkins W.J. Biomedical digital signal processing. Prentice Hall; 2000.
22. Gurevich I.B., Myagkov A.A., Trusova Y.O., Yashina V.V., Zhuravlev Y.I. On basic problems of image recognition in neurosciences and heuristic methods for their solution. *Pattern Recognition and Image Analysis (Advances in mathematical theory and applications)*. 2015; 25 (1): 132–60.
23. Гайдель А.В., Первушкин С.С. Исследование текстурных признаков для диагностики заболеваний костной ткани по рентгеновским изображениям. *Компьютерная оптика*. 2013; 1 (37): 113–9.
24. Kouloulis V.E., Dardoufas C.E., Kouvaris R.J. Use of image processing techniques to assess effect disodium pamidronate in conjunction with radiotherapy in patients with bone metastases. *Acta Oncology*. 2002; 41: 169–74.
25. Gaidel A., Khramov A. Application of texture analysis for automated osteoporosis diagnostics by plain hip radiography. *Pattern Recognition and Image Analysis (Advances in mathematical theory and applications)*. 2015; 25 (2): 301–5.
2. Van Dinneken B., Bart M., Max A. Computer-aid detection and diagnosis of breast cancer. *Radiologic Clinics N. Am.* 2001; 20 (12): 1228–41.
3. Kosykh N.E., Smagin S.I., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Litvinov K.A. Automated computer analysis of medical images. *Informatsionnye Tekhnologii i Vychislitel'nye Sistemy*. 2011; 3: 51–6 (in Russ.).
4. Evdokimenko V.N. Computer technologies of collection, processing and analysis of biomedical studies. Moscow: MAI; 2005 (in Russ.).
5. Dabagov A.R. Digital radiology and diagnostics. Achievements and prospects. *Zhurnal Radioelektroniki*. 2009; 5: 140–52 (in Russ.).
6. Pasha S.P., Ternovoy S.K. Radionuclide diagnostics. Moscow: GEOTAR-Media; 2008 (in Russ.).
7. Minakov E.I., Seregin P.S. Diagnostics of malignant tumors using MRI with parallel signal processing. *Sibirskiy Onkologicheskii Zhurnal*. 2011; Suppl. 1: 48–9 (in Russ.).
8. Popova G.M., Stepanov V.N. Analysis and processing of images of biomedical microobjects. *Avtomatika i Telemekhanika*. 2004; 1: 48–9 (in Russ.).
9. Bol'shakova S.A. Bone metastases breast cancer: mechanism of development, complications, modern look for a combination of bisfosfontam and radiation therapy. *Vestnik Rossiyskogo Nauchnogo Tsentra Rentgenoradiologii Minzdrava Rossii*. 2011; 11 (3): 1–46 (in Russ.).
10. Brunet-Imbault B., Lemineur G., Chappard C., Harba R., Benhamou C.L. A new anisotropy index on trabecular bone radiographic images using the fast Fourier transform. *BMC Medical Imaging*. 2005; 5 (4): 1817–51.
11. Andreyashkina I.I., Plokhov V.N. Features computer diagnosis of metastases in patients with breast cancer. *Sibirskiy Onkologicheskii Zhurnal*. 2011; Suppl. 2: 7–8 (in Russ.).
12. Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Litvinov K.A., Potapova T.P., Kovalenko V.L. Method of automated computer analysis of planar scintigrams skeleton. *Byulleten' Sibirskoy Meditsiny*. 2012; 11 (5–1): 63–5 (in Russ.).
13. Sadik M. Bone scintigraphy. A new approach to improve diagnostic accuracy. Gothenburg: University of Gothenburg; 2009.
14. Shahgaldi K. Simulation of attenuation effects in bone scintigraphy. Gothenburg: University of Gothenburg; 2009.
15. Kosykh N.E., Litvinov K.A., Kovalenko V.L., Eremenko A.V. Automated computer analysis of planar osteoscintigraphy in the problem of determining the volume of metastatic lesions of the skeleton. *Dal'nevostochnyy Meditsinskiy Zhurnal*. 2013; 3: 33–4 (in Russ.).
16. Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Voroztsov I.V. Designing the systems of computer diagnostics of medical images: Proceedings of The First Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications. 2010. 6–9 September; Russia. Vladivostok: RPC; 2010.
17. Kovalenko V.L., Kosykh N.E., Savin S.Z., Gostuyshkin V.V. Methods of increasing the efficiency of the computer automated technologies in problems of radionuclide diagnostics. *Vrach i Informatsionnye Tekhnologii*. 2013; 6: 42–8 (in Russ.).
18. Vapnik V.N., Chervonenkis A.Ya. Theory of pattern recognition. Moscow: Nauka; 1974 (in Russ.).
19. Rangayyan R.M. Biomedical signal analysis: A case-study approach. Wiley-IEEE Press; 2002.
20. Gonzales R., Woods R., Eddins S. Digital Image Processing in MATLAB. Moscow: Tekhnosfera; 2006 (in Russ.).
21. Tompkins W.J. Biomedical digital signal processing. Prentice Hall; 2000.
22. Gurevich I.B., Myagkov A.A., Trusova Y.O., Yashina V.V., Zhuravlev Y.I. On basic problems of image recognition in neurosciences and heuristic methods for their solution. *Pattern Recognition and Image Analysis (Advances in mathematical theory and applications)*. 2015; 25 (1): 132–60.
23. Gaydel' A.V., Pervushkin S.S. Study of the textural features for the diagnosis of diseases of bone on X-ray images. *Comp'yuternaya Optika*. 2013; 1 (37): 113–9 (in Russ.).
24. Kouloulis V.E., Dardoufas C.E., Kouvaris R.J. Use of image processing techniques to assess effect disodium pamidronate in conjunction with radiotherapy in patients with bone metastases. *Acta Oncology*. 2002; 41: 169–74.
25. Gaidel A., Khramov A. Application of texture analysis for automated osteoporosis diagnostics by plain hip radiography. *Pattern Recognition and Image Analysis (Advances in mathematical theory and applications)*. 2015; 25 (2): 301–5.

References

Поступила 27.10.2015
Принята к печати 28.01.2016

Ультразвуковое исследование как эффективный метод диагностики подкожного диروفилариоза человека

С.С. Козлов, д. м. н., профессор, заведующий медицинской лабораторией;

О.Т. Вецмадян, к. м. н., заведующая рентгеновским кабинетом;

О.Т. Мостовая, заведующая кабинетом УЗИ;

С.А. Алентьев, д. м. н., доцент кафедры общей хирургии;

В.С. Турицин, к. б. н., доцент, старший лаборант

ФГБ ВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ,
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

Ultrasonography as an effective diagnostic method for human subcutaneous dirofilariasis

S.S. Kozlov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Medical Laboratories;

O.T. Vecmadyan, MD, PhD, Head of X-ray room;

O.T. Mostovaya, Head of Ultrasound Cabinet;

S.A. Alent'ev, MD, PhD, DSc, Associate Professor of Department of the General Surgery;

V.S. Turicin, PhD in Biol. Sci., Associate Professor, Senior Laboratory

S.M. Kirov Military Medical Academy,

ul. Akademika Lebedeva, 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

Диагностика диروفилариоза человека затруднена в связи с отсутствием лабораторных тестов. Современные ультразвуковые аппараты обладают высоким разрешением, которое дает возможность визуализировать этого подкожного гельминта. Использование ультразвукового исследования позволяет улучшить своевременную диагностику данного гельминтоза, что продемонстрировано на клиническом примере.

Ключевые слова: подкожный диروفилариоз; *Dirofilaria repens*; диагностика; ультразвуковое исследование.

Для цитирования: Козлов С.С., Вецмадян О.Т., Мостовая О.Т., Алентьев С.А., Турицин В.С. Ультразвуковое исследование как эффективный метод диагностики подкожного диروفилариоза человека. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (2): 101–104. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-101-104

Для корреспонденции: Козлов Сергей Сергеевич; E-mail: infectology@mail.ru

The diagnosis of human dirofilariasis is difficult because of the absence of laboratory tests. Up-to-date ultrasound devices have a high resolution that can visualize this subcutaneous helminth. Ultrasonography can improve the timely diagnosis of this helminthiasis, as demonstrated by the given clinical example.

Index terms: subcutaneous dirofilariasis; *Dirofilaria repens*; diagnosis; ultrasound study.

For citation: Kozlov S.S., Vecmadyan O.T., Mostovaya O.T., Alent'ev S.A., Turicin V.S. Ultrasonography as an effective diagnostic method for human subcutaneous dirofilariasis. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Journal of Roentgenology and Radiology, Russian journal)*. 2016; 97 (2): 101–104 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-101-104

For correspondence: Sergey S. Kozlov; E-mail: infectology@mail.ru

Information about authors:

Kozlov S.S., <http://orcid.org/0000-0003-0632-7306>

Vecmadyan O.T., <http://orcid.org/0000-0002-2238-4661>

Mostovaya O.T., <http://orcid.org/0000-0003-4862-4982>

Alent'ev S.A., <http://orcid.org/0000-0002-4562-113X>

Turicin V.S., <http://orcid.org/0000-0001-9066-0026>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 8 December 2015

Accepted 28 January 2016

Введение

Дирофилярии – биогельминты, которые паразитируют в организме различных позвоночных (рептилий, птиц и млекопитающих). Для человека патогенными являются два вида этих гельминтов: подкожная нематода *Dirofilaria repens* (Railliet et Henry,

1911) и *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) – нематода, паразитирующая в камерах правого сердца и легочном стволе, однако этот вид регистрируется у человека крайне редко.

Подкожный диروفилариоз человека – тканевой нематодоз с трансмиссивной передачей,

при котором паразит может локализоваться под конъюнктивой глаза, но чаще проявляется формированием подвижной опухоли под кожей на различных участках тела (шифр по МКБ10 – B74.8).

Дирофилярии представляют собой тонкие нитевидные нема-

тоды белого цвета (от лат. *diro* – злой, *filum* – нить, *repens* – ползучий). Длина половозрелых самок *D. repensy* облигатных (окончательных) хозяев этого гельминта достигает 135–170 мм, самцов – 50–70 мм, максимальная толщина тела составляет около 1,2 мм. Тело дирофилярий покрыто продольными кутикулярными гребневидными утолщениями и нежной поперечной исчерченностью, хорошо визуализируемыми под микроскопом. Самки отрождают личинок – микрофилярий, длиной 275–362 мкм и диаметром 6–8 мкм, которые циркулируют в периферической крови животного.

Их развитие происходит со сменой хозяев: окончательного и промежуточного (переносчика). Облигатные хозяева дирофилярий – плотоядные из семейства псовых, кошачьих и виверровых. До недавнего времени считалось, что человек является лишь факультативным хозяином этих паразитов, поскольку в его организме паразитирует, как правило, одна особь дирофилярии, не способная дать следующее поколение. Однако в последние годы появились убедительные доказательства того, что человек также может служить полноценным хозяином для этих паразитов [1, 2].

Переносчиками дирофилярий служат различные виды комаров рода *Culex*, *Aedes* и *Anopheles*, которые при кровососании на инвазированном животном вместе с кровью заглатывают личинок паразитов (микрофилярий). Через 8–17 дней (при температуре окружающей среды 23–28 °C) комары приобретают способность инфицировать новых прокормителей при повторных кровососаниях. Дирофилярии могут передаваться комарами, круглогодично обитающими в теплых и влажных подвальных помещениях многоквартирных домов (например, *Culex pipiens molestus*). Они способны залетать по вентиляционным системам в квартиры и питаться на человеке и домаш-

них животных. Таким образом, передача инвазии может осуществляться от них к человеку в пределах жилого дома, при наличии в городской квартире большой собаки или кошки [3].

На территории России северная граница местных случаев заражения дирофиляриозом до 1990-х годов проходила по 53–54° с. ш., где ежегодно регистрировались единичные случаи заболевания человека (на Северном Кавказе, в Поволжье: Астрахань, Волгоград, Саратов, Ульяновская обл.; в Московской и Тульской областях, в Алтайском крае). В последние годы северная граница дирофиляриоза переместилась к северу. Так, местные случаи этого гельминтоза были зарегистрированы в Новосибирске (55°11' с. ш.) и Санкт-Петербурге (59°53' с. ш.). Столь значительное расширение нозоареала этого гельминтоза и увеличение числа случаев заболеваний им связано не только с возросшей активностью миграционных процессов, но и с потеплением климата, в результате чего на определенных территориях создаются необходимые условия для эффективной передачи комарами этих гельминтов [4]. Увеличивается и число больных. Если за период до 1935 г. в России было выявлено всего 8 случаев дирофиляриоза [5], то за 2000–2004 гг. зарегистрировано более 200 случаев в 28 областях России. И в последние годы тенденция роста заболеваемости этим гельминтозом сохраняется [6]. Случаи инвазии *D. repens* выявляются среди лиц разных возрастных групп (от 2,5 года до 78 лет), но чаще у взрослых.

Микрофилярия, попавшая в кожу человека при уколе комара, активно передвигается по подкожным тканям, растет и в период от 1 мес до 2 лет с момента заражения превращается во взрослую дирофилярию. Время от момента инфицирования до первых клинических проявлений составляет в среднем от 4 до 7 мес.

Обычно заболевание проявляется образованием под кожей уплотненного узелка размером до 2 см, в котором находится паразит. Узелок может возникнуть на любой части тела: в области головы, шеи, грудной клетки, под кожей верхних и нижних конечностей, в области молочных желез и мужских половых органов (мошонка, яичко, пенис). Особое беспокойство больным причиняет появление узелка под кожей или конъюнктивой века, вследствие чего возникают слезотечение, светобоязнь, отек век и конъюнктивы. При локализации в половых органах возникает острая болезненность, гиперемия, отек кожи и подкожной клетчатки.

На ранних стадиях болезни, до образования вокруг паразита капсулы, в 10–40% случаев отмечается перемещение опухоли, узелка на расстояние до 10 см в сутки, связанное с миграцией гельминта. При его миграции в более плотные или глубокие слои подкожной клетчатки и обратно узелки могут исчезать, а затем вновь появляться через несколько дней или месяцев. Усиление миграции гельминта наблюдается при воздействии токов ультравысокой частоты и других физиопроцедурах, а также при использовании согревающих компрессов или мазевых повязок [3].

Клиническое наблюдение

Пациент С., 34 лет, обратился 11 марта 2011 г. на кафедру рентгенологии и радиологии для обследования мягких тканей левого подреберья в связи с появлением в подкожно-жировой клетчатке округлого образования диаметром около 1 см. Мягкотканое образование появилось спустя месяц после командировки в Астраханскую область. При осмотре косметический дефект не визуализировался. При ультразвуковом исследовании мягких тканей снаружи фасции мышц передней брюшной стенки выявлена анэхо-

генная полость с гиперэхогенным включением, размером до 12×7×9 мм, аваскулярная при цветовом доплеровском картировании потоков. Заключение: признаки эпидермальной кисты (?) Было рекомендовано воздержаться от хирургического вмешательства и понаблюдать за динамикой развития процесса.

09.06.2011 г. пациент С. вновь обратился за медицинской помощью для дообследования. Пациент предъявлял жалобы на неприятные ощущения, зуд, гиперемию и отек кожи в области мягкотканого образования, которое локализовалась, как и прежде, в левой подреберной области. Была выполнена КТ, определено образование размером 10×7×8 мм, неоднородной структуры и плотности (0–35 НУ). Заключение: образование подкожно-жировой клетчатки (?)

При повторном ультразвуковом исследовании на диагностическом аппарате Hitachi EUB7500 с использованием линейного мультисекторного датчика на фасциальном мешке левой наружной косой мышцы живота лоцировалась анэхогенная полость с четкой гиперэхогенной капсулой, размером до 12×8×9 мм, внутри которой определялись линейные трехслойные гиперэхогенные включения, четко прослеживающиеся при трехкратном увеличении (рис. 1).

Проведенная эластография не позволила получить каких-либо дополнительных данных (рис. 2).

По данным УЗИ было сделано заключение: признаки инкапсулированного паразита (нематода?) мягких тканей передней брюшной стенки.

Пациент С. был госпитализирован в клинику общей хирургии, где ему под местной анестезией была проведена операция: иссечение подкожно-жировой клетчатки вместе с объемным образованием (рис. 3).

Полученный послеоперационный материал был помещен в 96° этиловый спирт, и затем

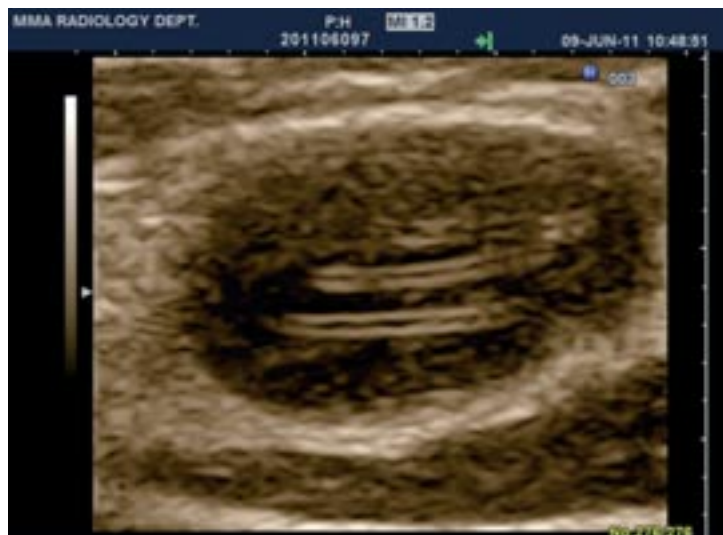


Рис. 1. Изображение паразита (*Dirofilaria repens*) в подкожном опухолевидном образовании, полученное на диагностическом аппарате Hitachi EUB7500

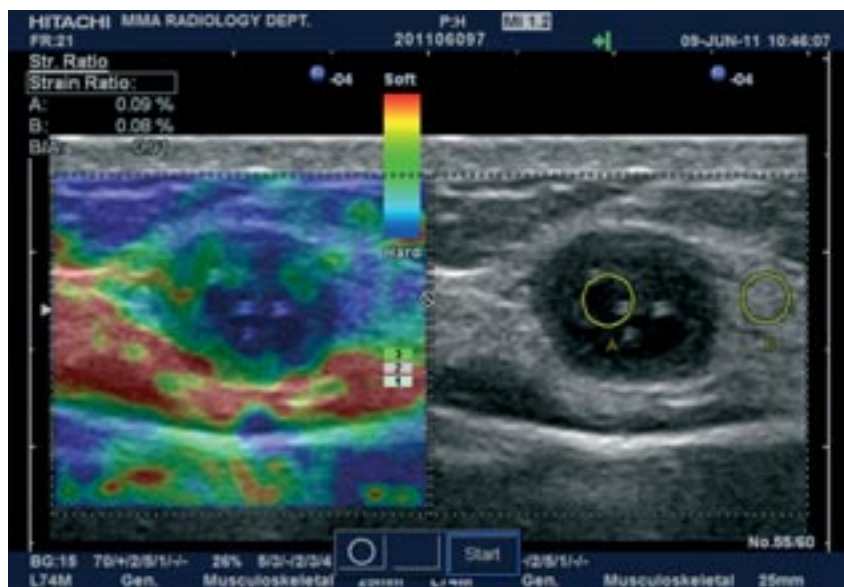


Рис. 2. Вид этого же образования при использовании метода эластографии

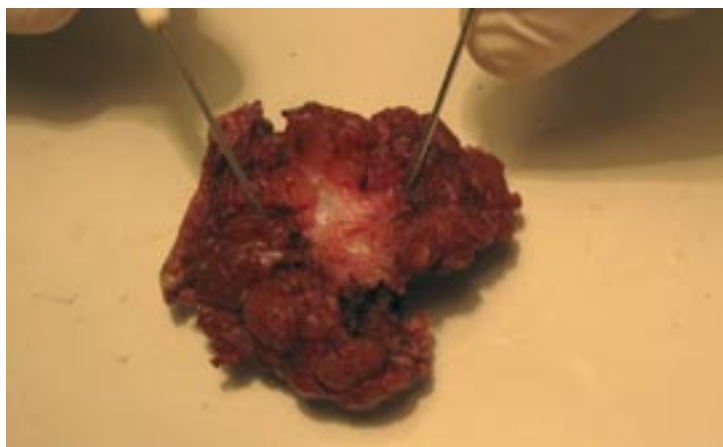


Рис. 3. Внешний вид удаленного объемного образования. Хорошо просматривается блестящая соединительнотканная капсула



Рис. 4. Извлеченная половозрелая самка *Dirofilaria repens*

проведено вскрытие. Образование имело выраженную, хорошо сформированную соединительнотканную блестящую капсулу, заполненную гнойным содержимым, внутри которого локализовался 10-сантиметровый гельминт. Проведенное паразитологическое исследование позволило идентифицировать данного гельминта как нематоду *Dirofilaria repens* (половозрелая самка) (рис. 4).

Был установлен окончательный диагноз: дирофиляриоз подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки.

Обсуждение

Установить диагноз подкожного дирофиляриоза только по клиническим признакам, особенно в случаях, когда отсутствует миграция паразита, часто бывает затруднительно. Также негативное влияние на качество диагностики оказывает относительно низкая информированность врачей в отношении этого гельминтоза. Методы серологической и молекулярно-биологической диагностики не разработаны, а микроскопическая диагностика малоэффективна ввиду того, что микрофиляриемия, как правило, у больных отсутствует. Вместе с тем современные аппараты ультразвукового исследования последнего поколения позволяют визуализировать мелкие объекты, что делает возможным их использование для идентификации

дирофилярий в опухолевидных образованиях под кожей.

Заключение

Приведенный клинический пример демонстрирует, что использование современных методов инструментальной диагностики, в частности аппаратов УЗИ, в значительной степени способно повысить качество диагностики подкожного дирофиляриоза.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература

1. Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Жаров С.Н. и др. Первый в России аутохтонный случай выявления длительной микрофиляриемии *Dirofilaria repens* и первый опыт комбинированной терапии дирофиляриоза *repens*. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2013; 3: 47–52.
2. Федянина Л.В., Шатова С.М., Ракова В.М. и др. Микрофиляриемия при дирофиляриозе человека, вызванном *Dirofilaria repens* Ralet et Henry, 1911. Описание случая. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2013; 2: 3–7.
3. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. (ред.) *Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы)*. 2-е изд. СПб.: Фолиант; 2011.

4. Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Изменения климата, как один из факторов, определяющих расширение спектра паразитарных болезней в Вооруженных силах РФ. В кн.: *Изменения климата и здоровье населения России в XXI веке*. М.: АдамантЪ; 2004: 166–70.
5. Скрыбин К.И. Филяриидозные инвазии человека в СССР. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 1940; 1–2: 119–27.
6. Дарченкова Н.Н., Супряга В.Г., Гузеева М.В. и др. Распространение дирофиляриоза человека в России. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2009; 2: 3–7.

References

1. Bronshteyn A.M., Malyshev N.A., Zharov S.N. et al. Russia's first autochthonous case of the detection of long-term microfilaremia *Dirofilaria repens* and first experience of combined therapy of dirofilariasis *repens*. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2013; 3: 47–52 (in Russ.).
2. Fedyanina L.V., Shatova S.M., Rakova V.M. et al. Microfilaremia when dirofilariasis caused by *Dirofilaria repens* Ralet et Henry, 1911. A description of the event. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2013; 2: 3–7 (in Russ.).
3. Sergiev V.P., Lobzin Yu.V., Kozlov S.S. (eds). *Parasitic diseases (helminth infections and protozoan)*. 2nd edn. St. Petersburg: Foliant; 2011 (in Russ.).
4. Lobzin Yu.V., Kozlov S.S. Climate change, as one of the factors that determine the extension of the spectrum of parasitic diseases in the Armed Forces of the Russian Federation. In: *Climate change and the health of the population of Russia in XXI century*. Moscow: AdamanT"; 2004: 166–70 (in Russ.).
5. Skryabin K.I. Filariidae invasion of human rights in the USSR. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 1940; 1–2: 119–27 (in Russ.).
6. Darchenkova N.N., Supryaga V.G., Guzeeva M.V. et al. Distribution of human dirofilariasis in Russia. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2009; 2: 3–7 (in Russ.).

Поступила 08.12.2015
Принята к печати 28.01.2016

Лечение пациентов с изолированными повреждениями стенок глазниц

А.П. Бакушев, аспирант;

К.А. Сиволапов, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии общей практики

ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей»

Министерства здравоохранения РФ,

ул. Строителей, 5, Новокузнецк, 654005, Российская Федерация

Treatment of patients with isolated orbital wall injuries

A.P. Bakushev, Postgraduate;

K.A. Sivolapov, Professor of Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry

Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Ministry of Health of the RF,

ul. Stroiteley, 5, Novokuznetsk, 654005, Russian Federation

Цель исследования – оптимизация хирургического лечения пациентов с дефектами и деформациями стенок глазниц.

Материал и методы. Для диагностики повреждений стенок глазниц пациентам проводились рентгенография костей лицевого скелета в полуаксиальной проекции и спиральная компьютерная томография (СКТ) средней зоны лица. Пострадавшим осуществлялось устранение дефекта внутрипазушным доступом с применением комбинированного эндопротеза, разработанного на кафедре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии общей практики Новокузнецкого ГИУВ. Конструкция представляет собой комбинацию Г-образной титановой мини-пластины и силиконового блока.

Результаты. Во всех случаях при применении внутрипазушного доступа ($n = 82$) непрерывность нижней стенки глазницы была восстановлена. Ранних послеоперационных осложнений не было. Поздние осложнения через 3–6 мес в виде прорезывания и явного контурирования мини-пластины констатированы в 6 (7,3%) случаях (в области переходной складки на месте операционного рубца). Энофтальм выявлен в 2 (2,4%) случаях. При прорезывании мини-пластины эндопротезы были удалены, и в сроки наблюдения от 1 года до 3 лет других осложнений не обнаружено.

Представлен клинический случай лечения пациентки со взрывным переломом нижней стенки глазницы слева и дислокацией содержимого глазницы. По данным СКТ был изготовлен комбинированный эндопротез и выполнено устранение дефекта нижней стенки глазницы с применением внутрипазушного доступа. При контрольной СКТ наблюдалось полное устранение дислокации содержимого глазницы и восстановление непрерывности нижней стенки глазницы.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует необходимость выполнения спиральной компьютерной томографии на всех этапах лечения и реабилитации пациентов, а также целесообразность использования внутрипазушного доступа при устранении дефектов и деформаций стенок глазниц.

Ключевые слова: нижняя стенка глазницы; эндопротезирование; спиральная компьютерная томография; посттравматические дефекты и деформации.

Для цитирования: Бакушев А.П., Сиволапов К.А. Лечение пациентов с изолированными повреждениями стенок глазниц. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (2): 105–109. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-105-109

Для корреспонденции: Бакушев Артем Петрович; E-mail: bakushev.artem@mail.ru

Objective: to optimize surgical treatment in patients with orbital wall defects and deformities.

Material and methods. For diagnosis of orbital wall injuries, the patients underwent facial skeletal X-ray study in the semiaxial projection and midfacial spiral computed tomography. Defects were removed via the intrasinus approach in the victims, by applying a combined prosthesis designed at the Department of Oral Surgery and General Dentistry, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Training of Physicians. The design is a combination of a Г-shaped titanium miniplate and a silicone block.

Results. Continuity of the inferior orbital wall was restored through the intrasinus approach in all cases ($n = 82$). There were no early postoperative complications. Late (at 3–6 months post-surgery) complications as the cutting and obvious contouring of a miniplate (in the area of the mucogingival fold at the surgical site) were stated in 6 (7.3%) cases. Enophthalmos was found in 2 (2.4%) cases. During miniplate cutting, the endoprotheses were removed and no other complications were observed during 1-to-3-year follow-ups.

The paper describes a clinical case of a female patient with a blowout fracture of the left inferior orbital wall and dislocation of the orbital contents. Computer tomography (CT) findings were used to make a combined endoprosthesis; an inferior orbital wall defect was eliminated via the intrasinus approach. Control CT showed a complete elimination of orbital contents dislocation and restoration of the continuity of the inferior orbital wall.

Conclusion. The given clinical case demonstrate that it is necessary to perform spiral CT at all stages of treatment and rehabilitation and it is expedient to apply the intrasinus approach to eliminating orbital wall defects and deformities.

Index terms: inferior orbital wall; endoprosthesis replacement; spiral computed tomography; posttraumatic defects and deformities.

For citation: Bakushev A.P., Sivolapov K.A. Treatment of patients with isolated orbital wall injuries. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Journal of Roentgenology and Radiology, Russian journal)*. 2016; 97 (2): 105–109 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-105-109

For correspondence: Artem P. Bakushev; E-mail: bakushev.artem@mail.ru

Information about authors:

Bakushev A.P., <http://orcid.org/0000-0001-5826-1746>

Sivolapov K.A., <http://orcid.org/0000-0002-2907-1350>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 14 December 2015

Accepted 19 February 2016

Введение

В структуре травм костей лицевого скелета повреждения латерального отдела средней зоны лица, по данным большинства авторов, занимают второе место по частоте после повреждений костей носа. Доля изолированных переломов нижней стенки глазницы в структуре травмы латерального отдела средней зоны лица колеблется от 20 до 35% случаев [1–4].

Низкий уровень диагностики на первичном этапе (стоматологические поликлиники, непрофильные отделения больниц), недооценка степени тяжести повреждений, отсутствие необходимого диагностического оборудования приводят к формированию посттравматических деформаций стенок глазницы, экзофтальма и бинокулярной диплопии [4, 5].

Сочетание клинических признаков повреждений нижней стенки глазницы, таких как диплопия, экзофтальм, гипестезия в зоне иннервации подглазничного нерва, ограничение подвижности глазного яблока, гипосфагма, хемоз бульбарной конъюнктивы, позволяет безошибочно сформулировать клинический диагноз перелома дна глазницы [6]. Однако совокупность этих симптомов и жалоб встречается крайне редко (около 5% случаев), и это дает возможность составить лишь ориентировочное

представление о характере и объеме повреждений. Кроме того, повреждения стенок глазницы занимают особое положение в связи с высокими требованиями к эстетическим и функциональным результатам лечения. Отсюда становится понятной важность этапа лучевой диагностики у данной категории пациентов [2, 8, 9].

Приводим клиническое наблюдение лечения пациентки, у которой при поступлении диагностировали взрывной перелом нижней стенки глазницы слева.

Клиническое наблюдение

Пациентка И., 19 лет, поступила в отделение челюстно-лицевой хирургии ГКБ № 1 г. Новокузнецка 03.11.2014 г. с жалобами на онемение в подглазничной области, двоение в глазах. Из анамнеза известно, что травма бытовая, получена 3 дня назад. Сознание не теряла, тошноты и рвоты не было.

При физикальном обследовании выявлено: ограничение подвижности левого глазного яблока вверх, гипестезия 21–24 зубов верхней челюсти, кожи подглазничной области, верхней губы, крыла носа на стороне поражения, диплопия при взгляде вверх; деформации средней зоны лица не обнаружено. Пациентке проведены рентгенография костей лицевого скелета в полуаксиаль-

ной проекции, спиральная компьютерная томография средней зоны лица. На обзорной рентгенографии костей лицевого скелета в полуаксиальной проекции (рис. 1) определить повреждение стенок глазниц не представлялось возможным.

После выполнения спиральной компьютерной томографии (спиральный компьютерный томограф Siemens Somatom Sensation 40, параметры съемки – по протоколу орбит в мягкотканом и костном окне) установлено повреждение нижней стенки глазницы, размеры которого составили: ширина во фронтальной плоскости 17 мм (рис. 2, а), передне-задний размер 18 мм (рис. 2, б). Содержимое глазницы (клетчатка) смещено в полость верхнечелюстного синуса на 10 мм.

В соответствии с принятой схемой лечения на основании данных спиральной компьютерной томографии (передне-задний размер, ширина дефекта во фронтальной плоскости, степень экзофтальма, а также архитектоника нижней стенки глазницы) до операции всем пациентам изготавливают комбинированный эндопротез, разработанный на кафедре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии общей практики Новокузнецкого ГИУВ.

Комбинированный эндопротез представляет собой сочетание Г-образной титановой мини-пластины и силиконового блока. Титановая мини-пластина имеет

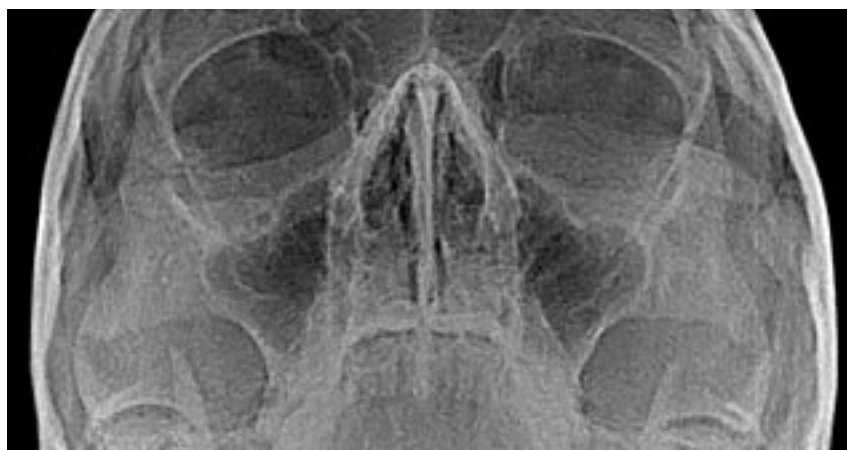


Рис. 1. Рентгенография костей лицевого скелета в полуаксиальной проекции (пояснения в тексте)

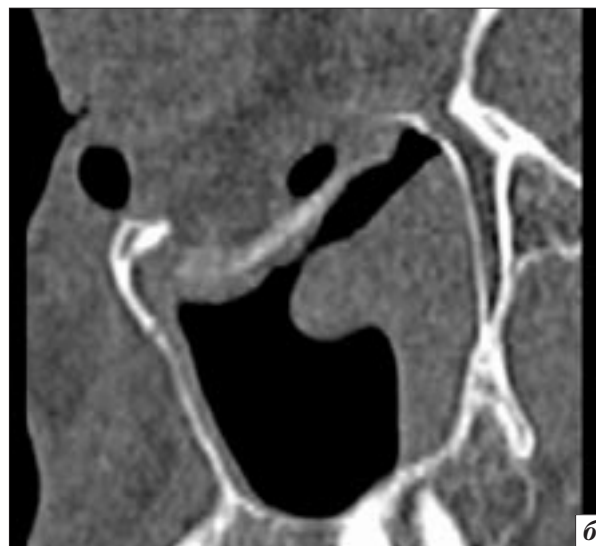
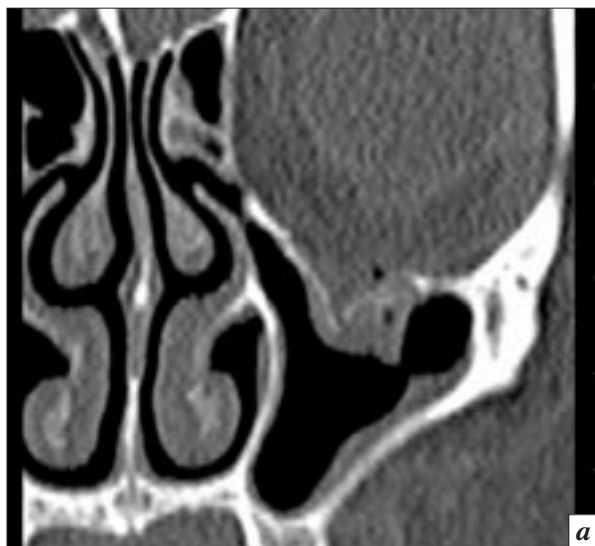


Рис. 2. Спиральная компьютерная томография средней зоны лица (пояснения в тексте)



Рис. 3. Контрольная рентгенография костей лицевого скелета в полуаксиальной проекции в раннем послеоперационном периоде (пояснения в тексте)

изгиб под углом $90-110^\circ$, в зависимости от конфигурации передне-наружной стенки верхнечелюстной пазухи и альвеолярного отростка, который делит мини-пластину на две части – короткую и длинную. К короткой части прикрепляется аутокость или силиконовый блок, размеры которого превышают размер дефекта на 1 мм. Эндопротез подводится короткой частью к дефекту нижней стенки глазницы через сформированное трепанационное окно на передненаружной стенке верхнечелюстной пазухи и фиксируется к альвеолярному отростку верхней челюсти через отверстия в длинной части Г-образной титановой мини-пластины с помощью винтов.

В приведенном клиническом случае передне-задний размер

силиконового блока составил 19 мм, ширина во фронтальной плоскости – 18 мм. Пациентке выполнено устранение дефекта нижней стенки глазницы под эндотрахеальным наркозом. Осуществлен разрез по Калдвеллу–Люку на уровне 22–26 зубов верхней челюсти слева. Отслоен слизисто-надкостничный лоскут. Сформировано фрезевое отверстие диаметром до 1,3 см на передненаружной стенке верхнечелюстного синуса. С эндоскопической поддержкой визуализирован перелом нижней стенки глазницы с пролабированием клетчатки глазницы в полость пазухи. Через фрезевое отверстие в полость пазухи введена короткая часть Г-образной титановой пластины с фиксированным силиконовым блоком, под-

ведена в область дефекта нижней стенки глазницы. Длинную часть Г-образной титановой пластины прикрепили к альвеолярному отростку верхней челюсти винтом. Слизисто-надкостничный лоскут уложен на место. Наложены швы полипропиленовыми нитями.

После оперативного лечения выполнена повторная рентгенография костей лицевого скелета в полуаксиальной проекции (рис. 3).

На данной рентгенограмме визуализируется комбинированный эндопротез, фиксированный к альвеолярному отростку верхней челюсти слева. Однако судить о состоянии нижней стенки глазницы и устранении выпадения мягкотканого компонента глазницы не представляется возможным.

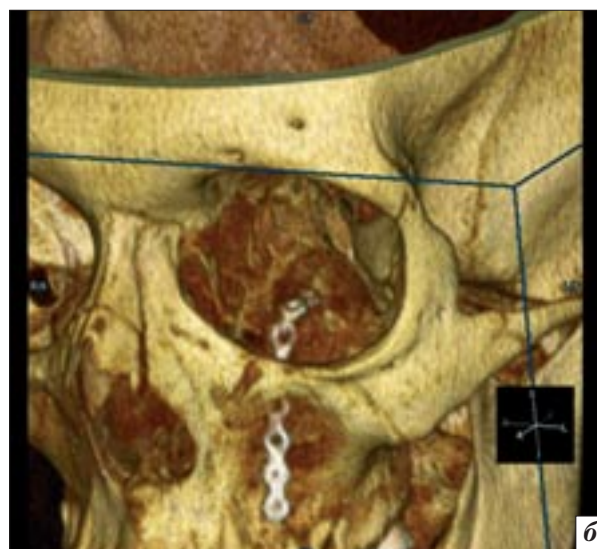
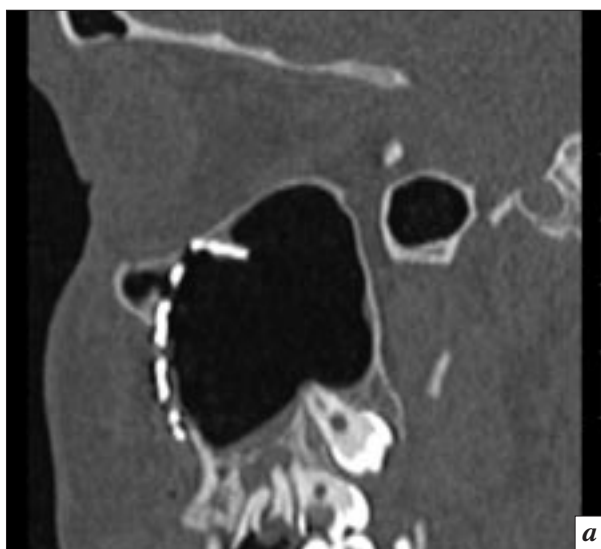


Рис. 4. Контрольная спиральная компьютерная томография средней зоны лица (пояснения в тексте)

Пациентка выписана из стационара на 11-е сутки, швы сняты через 10 дней. На момент выписки предъявляла жалобы только на участок онемения верхней губы слева. Диплопия и ограничение подвижности глазного яблока устранены. При повторных осмотрах через 1, 3, 6 мес жалоб пациентка не предъявляла, гипестезия участка верхней губы слева нивелировалась.

Через 6 мес выполнена повторная спиральная компьютерная томография (рис. 4).

По результатам СКТ (см. рис. 4, а) наблюдается полное устранение дислокации содержимого глазницы и восстановление непрерывности нижней стенки глазницы; на рисунке 4, б для наглядности продемонстрирована 3D-модель лицевого черепа с комбинированным эндопротезом.

Обсуждение

Анализ хирургического лечения повреждений нижней стенки глазницы основывался на результатах физикального и лучевого методов обследования в послеоперационном периоде.

Нами накоплен большой клинический опыт в лечении пациентов с дефектами и деформациями стенок глазниц. По результатам компьютерной томографии

в послеоперационном периоде через 6 месяцев мы оценивали величину гипо- и экзофтальма, а также восстановление непрерывности нижней стенки глазницы. Во всех случаях при применении внутрипазушного доступа (n=82) непрерывность нижней стенки глазницы была восстановлена. В 2 (2,4%) случаях обнаружен экзофтальм в пределах 2–3 мм, который также был выявлен при физикальном обследовании.

У пациентов, которым выполнено устранение дефектов и деформаций нижней стенки глазницы комбинированным эндопротезом с применением внутрипазушного доступа, ранних послеоперационных осложнений мы не наблюдали. Поздние осложнения через 3–6 мес в виде прорезывания и явного контурирования мини-пластины констатированы в 6 (7,3%) случаях (в области переходной складки на месте операционного рубца). При прорезывании мини-пластины эндопротезы были удалены, и в сроки наблюдения от 1 года до 3 лет других осложнений мы не обнаружили.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует хоро-

шие результаты в эстетическом и функциональном плане. Комбинированный эндопротез с применением внутрипазушного доступа позволяет избежать таких осложнений, как ограничение подвижности глазного яблока, бинокулярная диплопия, выраженный экзофтальм, и, по нашему мнению, является методом выбора при лечении данной категории пострадавших.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература

1. Медведев Ю.А., Хоанг Туан Ань, Лобков А.А. Применение конструкции из пористого никелида титана при лечении переломов нижней стенки глазницы. *Стоматология*. 2010; 1: 43–6.
2. Павлова О.Ю., Серова Н.С., Медведев Ю.А., Петрук П.С. Лучевая диагностика травм костей средней зоны лица. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2014; 4 (3): 39–45.
3. Hwang K., Hwang J.H. Do we have to dissect infraorbital nerve from periorbital in orbital floor fracture.

J. Craniofac. Surg. 2009; 20 (4): 1260–2.

4. Lelli G., Milite J., Maher E. Orbital floor fractures: evaluation, indications, approach and pearls from an ophthalmologist's perspective. *Facial. Plast. Surg.* 2007; 23 (3): 190–9.
5. Сиволапов К.А., Раздорский В.В. Лечение больных с переломами, деформациями и дефектами челюстей. Новокузнецк; 2011.
6. Bedford M.A. A colour atlas of ophthalmological diagnosis. London: Wolfe publ.; 1976.
7. Бельченко В.А., Ипполитов В.П., Каурова Л.А. Ранняя специализированная помощь больным с переломами дна глазницы. *Новое в стоматологии.* 2001; 5: 76–8.
8. Павлова О.Ю., Серова Н.С. Многогосрезовая компьютерная томография в диагностике переломов глазниц. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2015; 3: 12–7.
9. Лежнев Д.А., Серова Н.С., Трутенъ В.П. Роль методов лучевой

диагностики в визуализации изолированных повреждений челюстно-лицевой области. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2008; 2 (22): 66–8.

References

1. Medvedev Yu.A., Khoang Tuan An', Lobkov A.A. The use superelastic porous Nickel-Titan implants in the surgical treatment of orbital floor fractures. *Stomatologiya.* 2010; 1: 43–6 (in Russ.).
2. Pavlova O.Yu., Serova N.S., Medvedev Yu.A., Petruk P.S. Radial diagnostics of injuries of bones midface. *Rossiyskiy Elektronnyy Zhurnal Luchevoy Diagnostiki.* 2014; 4 (3): 39–45 (in Russ.).
3. Hwang K., Hwang J.H. Do we have to dissect infraorbital nerve from periorbital in orbital floor fracture. *J. Craniofac. Surg.* 2009; 20 (4): 1260–2.
4. Lelli G., Milite J., Maher E. Orbital floor fractures: evaluation, indications, approach and pearls from

an ophthalmologist's perspective. *Facial. Plast. Surg.* 2007; 23 (3): 190–9.

5. Sivolapov K.A., Razdorskiy V.V. Treatment of patients with fractures, deformities and defects of jaws. Novokuznetsk; 2011 (in Russ.).
6. Bedford M.A. A colour atlas of ophthalmological diagnosis. London: Wolfe publ.; 1976.
7. Bel'chenko V.A., Ippolitov V.P., Kaurova L.A. The early specialty care of patients with orbital floor fractures. *Novoe v Stomatologii.* 2001; 5: 76–8 (in Russ.).
8. Pavlova O.Yu., Serova N.S. Multislice computed tomography in the diagnosis of fractures of the eye sockets. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii.* 2015; 3: 12–7 (in Russ.).
9. Lezhnev D.A., Serova N.S., Truten' V.P. The role of radiation diagnostic imaging methods in isolated lesions of the maxillofacial region. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-Meditsinskoy Akademii.* 2008; 2 (22): 66–8 (in Russ.).

Поступила 14.12.2015

Принята к печати 19.02.2016

Дискинезия сфинктера Окснера как причина синдрома верхней брыжеечной артерии

М.Д. Левин, д. м. н., рентгенолог

Государственный гериатрический центр,
Amnon veTamar 1/2, 42202, Netanya, Israel

Sphincter Ochsner dyskinesia as a cause of superior mesenteric artery syndrome

M.D. Levin, MD, PhD, DSc, Radiologist Diagnosis

State Geriatric Center,
Amnon veTamar 1/2, 42202, Netanya, Israel

Цель исследования – изучить патологическую физиологию синдрома верхней брыжеечной артерии (СВБА).

Материал и методы. Проведен рентгенометрический анализ рентгенограмм, срезов, полученных при выполнении компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, по материалам 35 статей, посвященных СВБА, которые были опубликованы в 1990–2014 гг. На снимках измерялось сужение третьей (горизонтальной) части двенадцатиперстной кишки (ДПК) от границы расширенного сегмента до уровня ВБА.

Результаты. Только в 6 (17%) из 35 случаев участок сужения находился непосредственно между аортой и ВБА и его длина была в пределах 1 см. В остальных 29 случаях начало суженного сегмента находилось на расстоянии 2,5–4,6 см (в среднем $3,30 \pm 0,15$ см) краниальнее ВБА, то есть большая часть суженной ДПК локализовалась вне аортomesenterиального угла. По расположению и длине суженный сегмент ДПК соответствовал расположению и длине ($3,2 \pm 0,15$ см) ($P > 0,2$) функционального сфинктера Окснера.

Заключение. Приведенные данные свидетельствуют, что в большинстве случаев СВБА причиной заболевания является дискинезия сфинктера Окснера. Вероятно, в качестве триггера выступают тяжелые, фактически стрессовые состояния, которые вызывают резкое и стойкое снижение pH желудочного сока, что и является причиной спазма сфинктера Окснера. При большой длительности заболевания стенки спазмированного участка гипертрофируются, после чего мышечные волокна начинают замещаться соединительной тканью. Это может приводить к ригидности узкого сегмента ДПК.

Ключевые слова: синдром верхней брыжеечной артерии; синдром Wilkie; патологическая физиология; физиологический сфинктер; сфинктер Окснера; двенадцатиперстная кишка.

Для цитирования: Левин М.Д. Дискинезия сфинктера Окснера как причина синдрома верхней брыжеечной артерии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (2): 110–117. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-110-117

Для корреспонденции: Левин Михаил Давыдович; E-mail: nivel70@hotmail.com

Objective – to investigate the pathological physiology of superior mesenteric artery syndrome (SMAS).

Material and methods. We selected 35 articles devoted to SMAS, which were published from 1990 to 2014, and performed radiometric analysis of X-rays, CT scans and MRI slices found in these articles. In pictures the narrowing in the third part of the duodenum was measured from the boundary of the expanded segment to the level of the superior mesenteric artery (SMA).

Results. Only in 6 (17%) of 35 cases the narrowing portion of duodenum was located directly between aorta and SMA, and its length was about 1 cm. In the remaining 29 cases, the beginning of the narrow segment was 2.5–4.6 cm (average 3.30 ± 0.15 cm) proximal to SMA, ie, most of the narrowed duodenum was out of aortomesenteric angle. Location and length of the narrowed segment of duodenum corresponded to the location and length (3.2 ± 0.15 cm) ($P > 0.2$) of the functional Ochsner sphincter.

Conclusion. These data indicate that in most cases of SMAS the sphincter Ochsner dyskinesia causes the disease. It is likely that the disease is triggered by heavy stressful conditions that cause a sharp and sustained reduction in the pH of gastric secretions, which in turn leads to the spasms of the sphincter Ochsner. With time this condition progresses to hypertrophy of the contracted wall of the duodenum with subsequent replacement of the muscle fibers by connective tissue. This can lead to the rigidity of the wall.

Index terms: superior mesenteric artery syndrome; Wilkie's syndrome; pathological physiology; physiological sphincter; sphincter Ochsner's; duodenal obstruction.

For citation: Levin M.D. Sphincter Ochsner dyskinesia as a cause of superior mesenteric artery syndrome. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Journal of Roentgenology and Radiology, Russian journal)*. 2016; 97 (2): 110–117 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-110-117

For correspondence: Michail D. Levin; E-mail: nivel70@hotmail.com

Information about author:

Levin M.D., <http://orcid.org/0000-0001-7830-1944>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 20 February 2015

Accepted 01 April 2015

Введение

Аортomesenterиальная компрессия двенадцатиперстной кишки (ДПК), или синдром верхней брыжеечной артерии (СВБА), является редким забо-

леванием, которое характеризуется нарушением проходимости третьей порции ДПК [1]. Впервые эта болезнь была описана профессором С. von Rokitsky в 1842 г. [2]. В 1927 г. D.P. Wilkie

опубликовал результаты серии наблюдений 75 больных [3]. С тех пор это заболевание некоторые авторы называют синдромом Wilkie. Среди пациентов, обследованных с барием, разные

авторы диагностировали эту патологию в 0,2–0,78% случаев [4]. В настоящее время считается, что частичная непроходимость ДПК возникает в результате ее сдавления в углу между аортой и отходящей от нее ВБА. В норме между аортой и ВБА формируется угол величиной в среднем 45° (от 25 до 60°), а расстояние от аорты до ВБА колеблется от 10 до 28 мм [5]. Утверждается, что в норме забрюшинный жир и лимфатическая ткань служат своеобразной подушкой, которая отталкивает ВБА от аорты вперед и таким образом предохраняет ДПК от сдавления [6]. При СВБА аортобрыжеечный угол резко уменьшается (от 6 до 15°), а расстояние между аортой и ВБА сокращается до 2–8 мм [5–7]. В узком аортобрыжеечном углу происходит компрессия третьей части ДПК. В результате этого замедляется пассаж химуса, что приводит к расширению кишки проксимальнее перетяжки. Нередко увеличивается объем желудка.

Считается, что этиологическими факторами могут быть неполная ротация ДПК, патологически высокое расположение и укорочение связки Трейтца, быстрая потеря веса, тяжелые травмы и ожоги, анорексия, сколиоз и состояние после хирургических операций [4, 7, 8]. Клиническая картина не специфична и включает: эпигастральную боль, чувство постоянного насыщения и рвоту с желчью. Наиболее точным методом диагностики ранее считалось исследование с барием. И до сих пор оно еще играет важную роль в диагностике СВБА. При этом определяется расширение второй и третьей частей ДПК, иногда с расширением желудка и резким обрывом бариевого столба перед препятствием. Наблюдаются четкая вертикальная или косая компрессия складок слизистой, антиперистальтическое движение контрастного вещества проксимальнее непроходимости и замедление транзита через ДПК до 4–6 ч. В положе-

нии лежа на левом боку или в коленно-локтевом положении пациента проходимость зоны компрессии может улучшаться. Однако расширение ДПК не всегда очевидно, а рентгенологическая картина не специфична. Она может наблюдаться при мегадуоденуме вследствие кишечной псевдообструкции. Поэтому рекомендуется выполнять компьютерно-томографическую или магнитно-резонансную ангиографию и ультразвуковое исследование для определения аортобрыжеечного угла и расстояния между аортой и ВБА [5, 6, 8, 9].

Клинически СВБА может возникать как острое заболевание, например, после хирургического лечения сколиоза, и проявляться в виде острой кишечной непроходимости [10, 11]. В других случаях наблюдается постепенное нарастание симптомов непроходимости на протяжении 5–20 лет с периодами обострения и ремиссии [5, 12]. По данным S. Neri et al., УЗИ-исследование дает возможность легко диагностировать уменьшение аортобрыжеечного угла, что позволило авторам считать его «золотым стандартом», особенно в сочетании с типичной клинической картиной [5]. Они обнаружили, что величина угла остается патологической и во время ремиссии, не отличаясь существенно от таковой в период обострения. В 1977 г. Я.Д. Витебский описал интересное наблюдение: введение в ДПК бариевой взвеси под высоким давлением раскрывало зону ее компрессии настолько, что вообще не было видно признаков давления [13].

Как правило, лечение начинается с консервативных методов, направленных на восстановление веса [6–8, 14]. При малой давности заболевания иногда достаточны декомпрессия расширенной части ДПК и прием пищи в положении на левом боку или на корточках. Необходимы коррекция дегидратации и восстановление электролитного балан-

са. В тяжелых случаях применяется тотальное парентеральное питание или проведение питательного зонда в тощую кишку. Могут быть полезны и прокинетики (cisapride, metaclopramide) [15]. При небольшой давности заболевания отмечается облегчение до полного исчезновения симптоматики после восстановления веса [16]. Считается, что увеличение массы жировой ткани в аортобрыжеечном пространстве отодвигает вперед верхнюю брыжеечную артерию и таким образом освобождает ДПК от компрессии. По данным исследований с большим числом больных, успех консервативного лечения достигается у 83% взрослых [17] и 86% детей [18].

В случаях, когда консервативное лечение не дает эффекта, предлагаются два вида оперативного лечения. Наиболее часто выполняется дуоденоюноанастомоз, впервые предложенный J.C. Bloodgood в 1907 г. [19].

В 1958 г. E.K. Strong предложил операцию, заключающуюся в освобождении ДПК из «удавки» аортомезентериального угла. С этой целью выполняется рассечение брюшины спереди и сверху между ДПК и поджелудочной железой, а также позади и снизу между ДПК и задним участком брюшины. После пересечения связки Трейтца ДПК опускается каудально, где расстояние между аортой и артерией больше, чем было в краниальном положении [20]. Эта процедура с тех пор называется операцией Strong [21].

В 1995 г. W.Z. Massoud впервые доложил о рассечении связки Трейтца во время лапароскопии. Положительный эффект был достигнут у 3 из 4 оперированных больных [22]. K.S. Gersin и B.T. Heniford впервые описали лапароскопический дуоденоюноанастомоз в 1998 г. [23]. Анализ литературы свидетельствует, что эффект разных методов лечения зависит от давности заболевания. Консервативное лечение дает положительные результаты, если

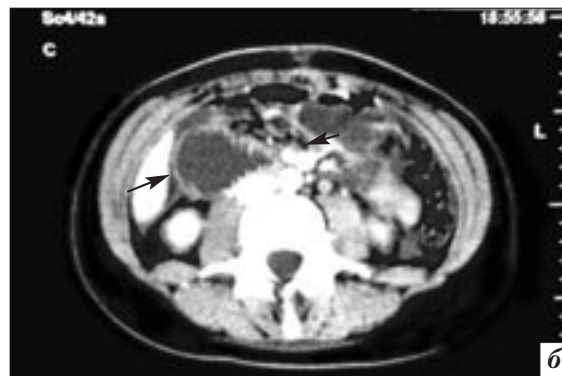


Рис. 1. Срезы КТ больных с СВБА, где зона сужения длиной около 1 см находится только между аортой и ВБА: *а* – короткий узкий сегмент ДПК расположен между аортой и ВБА (стрелка), стенки расширенного сегмента ДПК (звездочка) ровные [27]; *б* – одно из 5 исследований с короткой зоной сужения, где ДПК подходит к аортомезентериальному промежутку в виде конуса в форме ежа, стенки которого имеют ригидные параллельные складки (большая стрелка указывает на расширенную часть ДПК, маленькая – на ВБА) [28]

рано установлен диагноз [15, 24]. Обращает на себя внимание, что большинство хирургов предпочитает выполнять дуоденоюно-анастомоз [25, 26], несмотря на то, что патогенетически оправданной представляется операция Strong, которая позволяет вывести кишку из зоны компрессии.

Цель нашего исследования – изучить патологическую физиологию синдрома верхней брыжечной артерии.

Материал и методы

Проведен рентгенометрический анализ рентгенограмм по материалам 35 статей, посвященных СВБА, которые были опубликованы в 1990–2014 гг. Для анализа были отобраны исследования желудка и ДПК с контрастным веществом и срезы компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) на уровне аортомезентериального угла. Измерялось расстояние от линии резкого сокращения в третьей части ДПК до места расположения ВБА. Для того чтобы вычислить истинную величину этого расстояния, определялся коэффициент проекционного искажения k . На рентгенограммах брюшной полости он был равен отношению истинной высоты третьего поясничного позвонка (L_3) к высоте его изображения на рентгенограмме. Истинная высота L_3 у взрослых равна 2,5 см.

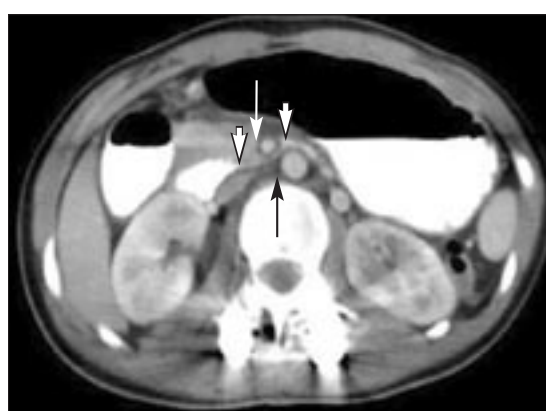


Рис. 2. На срезе КТ на уровне третьей части ДПК между двумя короткими белыми стрелками определяется сужение ДПК длиной 3,0 см. Длинная белая стрелка указывает на ВБА, а черная – на аорту [29]. Между широкой частью ДПК и ВБА определяется узкий отрезок ДПК длиной около 2 см справа и вне зоны аортомезентериальной компрессии

При анализе результатов компьютерной томографии k был равен отношению истинного диаметра брюшной аорты к поперечнику, определяемому на КТ. Мы считали нормой для взрослых диаметр брюшной аорты 2 см.

Статистическая обработка проводилась по одновыборочному t -критерию (Стьюдента).

Результаты

Срезы КТ и МРТ были представлены в 20 случаях. В 12 (60%) из них ВБА располагалась по срединной оси L_3 . В 5 (25%) случаях она находилась слева от срединной линии, а в 3 (15%) – чуть правее срединной линии. Смещение ВБА вправо от срединной линии было настолько незначительным, что в случаях, когда в дополнение к рентгенограмме не прилагались данные КТ, длину суженного сегмента ДПК рассчитывали от обрыва

широкой части ДПК до срединной линии L_3 .

Только в 6 (17%) из 35 случаев участок сужения находился непосредственно между аортой и ВБА и его длина была в пределах 1 см. В одном из этих наблюдений широкая ДПК имела ровные выпуклые контуры (рис. 1, *а*), а в 5 наблюдениях ДПК между расширенной частью и суженным участком между аортой и ВБА напоминала ежа. Его «голова» конусовидной формы вплотную подходила к аортомезентериальному промежутку. Стенки этого конуса напоминали резьбу шурупа, что свидетельствовало о наличии ригидных складок слизистой оболочки (рис. 1, *б*).

В 10 наблюдениях на срезах КТ расстояние между широкой частью ДПК и аортомезентериальным промежутком колебалось от 6 до 2,5 см (в среднем 3,5 см) (рис. 2).

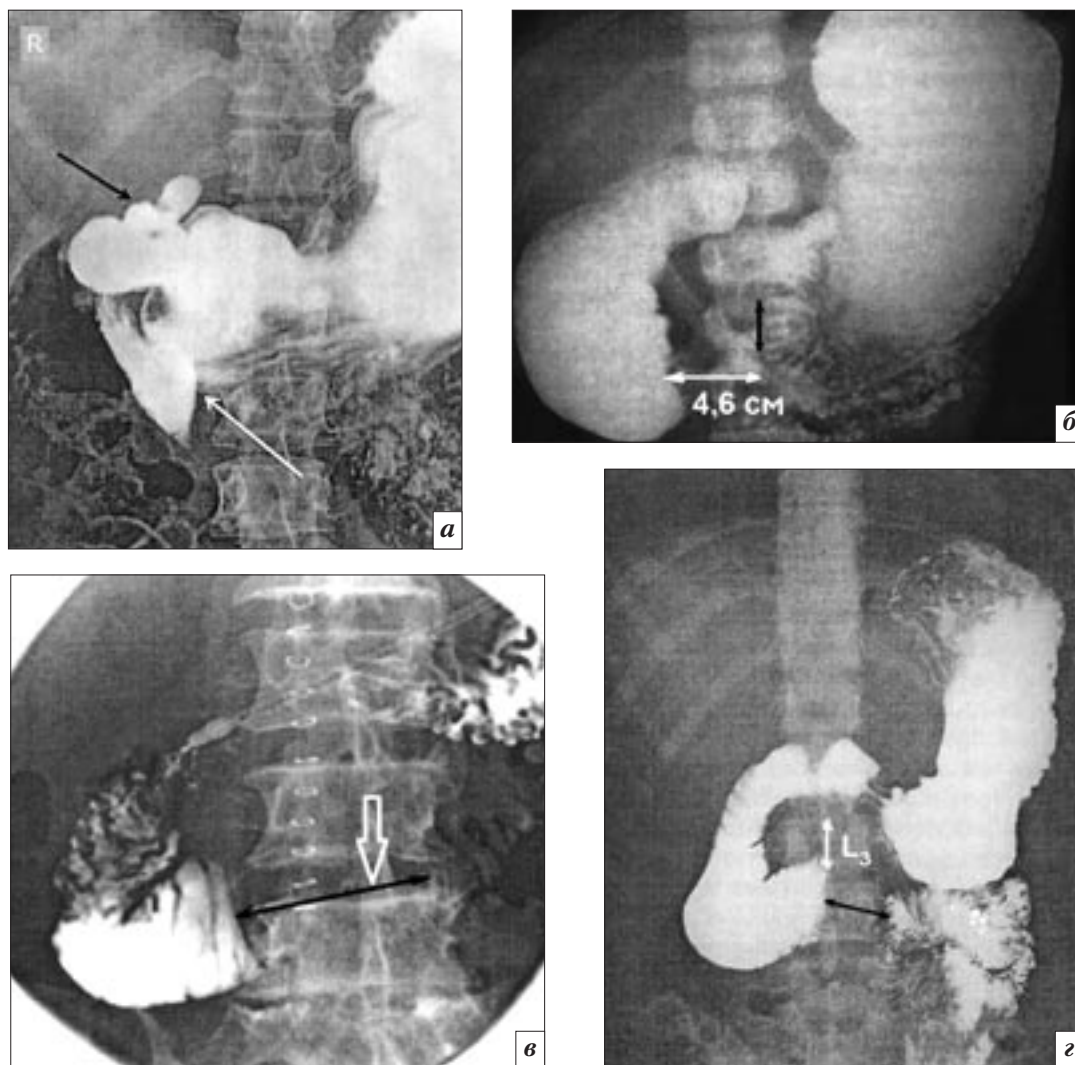


Рис. 3. Рентгенограммы больных с СВБА: *а* – резкое сдавливание ДПК возникло справа от правого контура L_3 (белая стрелка), черной стрелкой отмечена язвенная деформация луковицы ДПК [30]; *б* – расстояние между сдавленной стенкой ДПК и средней линией позвоночника, где расположен аортомезентериальный угол, равно 4,6 см (белая стрелка), высота L_3 (черная стрелка) равна 2,5 см [31]; *в* – черной стрелкой обозначен рентгенонегативный участок длиной 5 см между контрастированным барием проксимальной расширенной частью ДПК и тощей кишкой нормальной ширины, белая стрелка указывает расположение ВБА [32]; *г* – рентгенонегативное расстояние между контрастированными сегментами третьей части ДПК, соответствующее узкому сегменту, равно высоте L_3 , то есть 2,5 см [33]

На 23 рентгенограммах в прямой проекции с контрастированием ДПК мы измерили расстояние между резко обрывающейся границей расширенной части ДПК и уровнем прохождения ВБА (если он визуализировался на КТ) или срединной линией L_3 . Это расстояние колебалось от 2,5 до 4,6 см (в среднем $3,30 \pm 0,15$ см). В 13 случаях резкое сужение ДПК начиналось справа от правого края позвонка (рис. 3, *а, б*). В трех случаях можно было измерить длину всего суженного сегмента ДПК, так как контрастное вещество находилось и кра-

ниально, и каудально от него (рис. 3, *в, г*).

Обсуждение

Представление о том, что в патогенезе заболевания большую роль играет исчезновение «жировой подушки», не имеет никаких доказательств. Это объяснение только на первый взгляд кажется логичным.

На рисунке 4, *а* представлена схема из статьи D. Goitein et al. [34], на которой показано нормальное расположение ВБА. Относительно большой угол между аортой и ВБА образуется якобы

потому, что ВБА отодвинута кпереди объемной жировой прокладкой. На рисунке 4, *б* приводится схема СВБА, где ДПК сдавлена между аортой и ВБА. Однако, во-первых, в норме, когда ДПК пустая, она сомкнута, не имеет просвета и занимает значительно меньший объем по сравнению с тем, когда через нее проходит пищевой болюс. Процесс прохождения болюса через третью часть ДПК очень быстрый. Когда болюса нет, кишка находится в сокращенном состоянии, она пуста, занимает значительно меньший объем, так

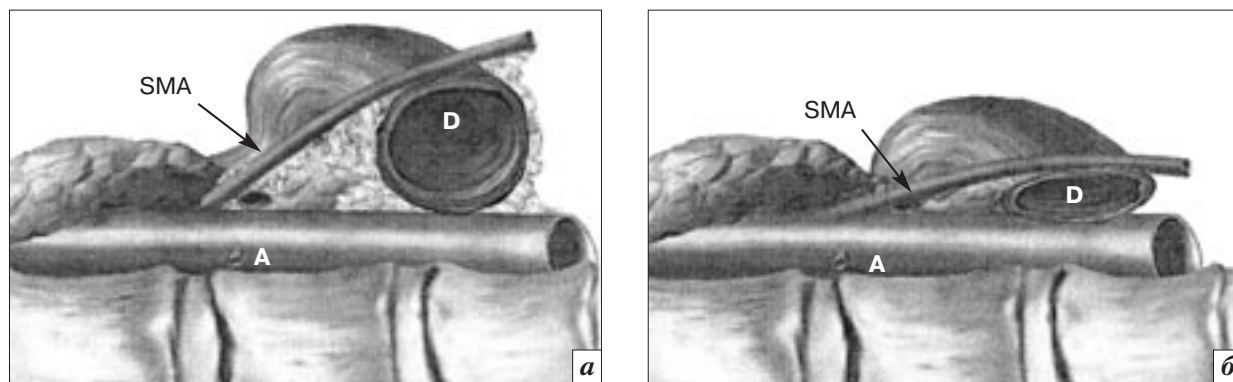


Рис. 4. Схема аортomezентериального угла [34]: *а* – нормальное расположение ВБА; *б* – СВБА; SMA – верхняя брыжеечная артерия; D – двенадцатиперстная кишка; А – аорта

что аортomezентериальный угол уменьшается. Таким образом, в норме имеется значительная подвижность ВБА, свидетельствующая об эластичности тканей. Во-вторых, «жировая подушка» расположена в самом углу бифуркации, а чем дальше от бифуркации расположены объемные ткани, тем меньшие усилия необходимы для смещения ВБА. Возникает вопрос, почему высокое давление во втором сегменте ДПК не способно отодвинуть ВБА кпереди при наличии большого рычага, в то время как «жировая подушка» способна это сделать не только на том уровне, где она расположена, но и дистальнее, где проходит ДПК? В-третьих, трудно представить, чтобы в процессе консервативного лечения в течение 5–14 дней несколько десятков граммов рыхлой жировой ткани смогли бы раздвинуть ранее ригидный аортomezентериальный угол и сместить кпереди ВБА диаметром 5 мм. Напротив, занимая место в ригидном аортomezентериальном углу, жировая ткань должна была бы способствовать еще большему сдавлению ДПК. Как показано исследованиями S. Neri et al., у больных с СВБА во время ремиссии аортomezентериальный угол практически не изменяется [5]. Значит, у них не угол и даже не потеря эластичности, а изменение какого-то другого фактора вызывает сопротивление продвижению по третьей части ДПК.

Анализ литературы позволил нам сделать вывод, что в патогенезе заболевания имеется еще один, не упомянутый в исследованиях других авторов фактор, признание которого поможет ответить на некоторые ранее не объяснимые противоречия.

Как показано в настоящем исследовании, компрессия ДПК между ВБА диаметром 5 мм и аортой создает зону сужения до 1 см. Но это наблюдалось только в 6 (17%) случаях. При этом в 5 из них выявлено однотипное угловое сужение ДПК с зубчатыми контурами, что свидетельствует о ригидности стенки третьего отдела ДПК, расположенного проксимально от аортomezентериального угла. Во всех остальных 29 наблюдениях зона компрессии начиналась в 2,5–4,7 см правее прохождения ВБА и поэтому никаким образом не могла быть вызвана ею.

Проксимальная часть зоны сужения длиной 2,5–4,7 см, вызывающая препятствие для продвижения болюса, в результате чего происходит расширение желудка и проксимальной части ДПК, находится вне зоны аортобрыжеечного угла. Она не имеет ни внутреннего, ни наружного механического препятствия для продвижения болюса. Из чего следует, что она представляет собой функциональную зону сужения. Рентгенограмма, напоминающая картину СВБА, приведена в работе R.L. Eisenberg (рис. 5, *а*).

На рентгенограмме в косой проекции (рис. 5, *б*) никаких признаков обструкции не обнаружено [35].

Речь идет о функциональном сфинктере Окснера, который в норме сокращается в ответ на проникновение в ДПК кислого желудочного содержимого и предотвращает заброс химуса с низким pH в тощую кишку [36, 37]. При этом химус отбрасывается ретроградно до сфинктера Капанджи, расположенного между луковицей и второй частью ДПК. Сокращение сфинктера Капанджи препятствует забросу химуса в луковицу. Повторение этой ситуации, описываемое в литературе как маятникообразное движение, приводит к перемешиванию кислого желудочного содержимого с желчью и секретом поджелудочной железы. Когда давление между этими сфинктерами увеличивается и повышается pH химуса, происходит раскрытие сфинктера Окснера, что позволяет болюсу продвигаться в тощую кишку в не столь агрессивном состоянии, в котором он был первоначально.

В современной англоязычной литературе мы не нашли исследований, посвященных сфинктеру Окснера. Вероятно, наличие его не считается доказанным. Может быть, причиной этого является и то, что исследование желудка с бариевой взвесью не провоцирует его функционирование из-за отсутствия в бариевой

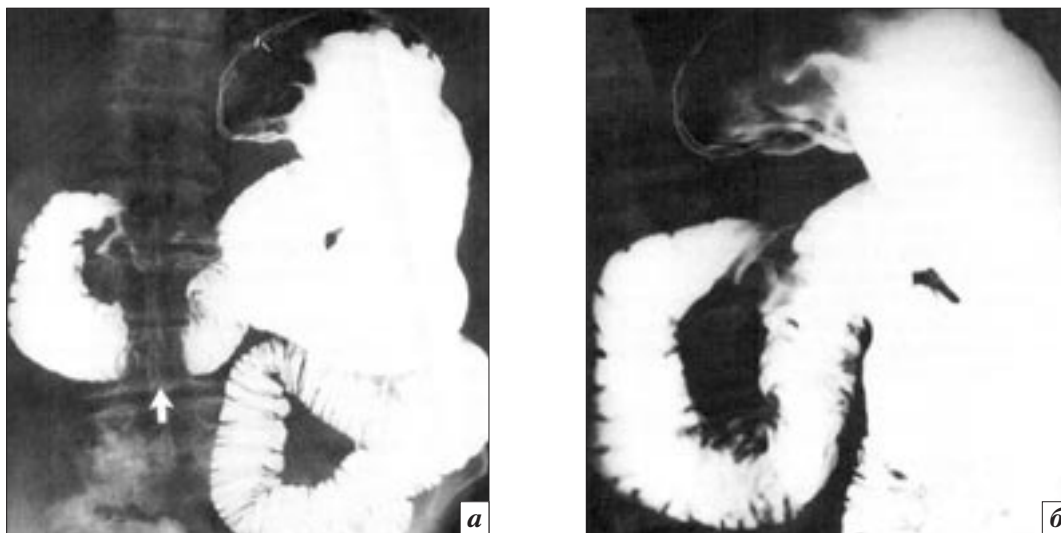


Рис. 5. Рентгенограммы, выполненные во время одного исследования [35]: *а* – определяется сужение третьей части ДПК (стрелка); *б* – в косой проекции сужение исчезло

взвеси раздражителя – соляной кислоты. В предыдущей работе мы проводили стандартные рентгенологические исследования верхнего отдела пищеварительного тракта с добавлением в бариевую взвесь витамина С. Это значительно увеличивало частоту случаев обнаружения функциональных сфинктеров и позволило нам рассчитать их длину. Длина сфинктера Окснера колебалась от 2 до 4,2 см ($3,2 \pm 0,15$ см) [38]. Таким образом, по длине и расположению функциональная зона сужения при СВБА соответствует длине и расположению сфинктера Окснера (рис. 6).

Расширение зоны сужения при СВБА под влиянием высокого давления в ДПК до полного ее исчезновения, как описано Я.Д. Витебским [13], позволяет сделать следующие два заключения. Во-первых, взаимоотношения между аортой и ВБА, то есть аортомезентериальный угол и расстояние между сосудами, изменяются под давлением, что свидетельствует об отсутствии ригидности тканей. Во-вторых, если бы раскрытие суженной зоны происходило как процесс механический, то оно было бы постепенным и ширина раскрытия была бы пропорциональна

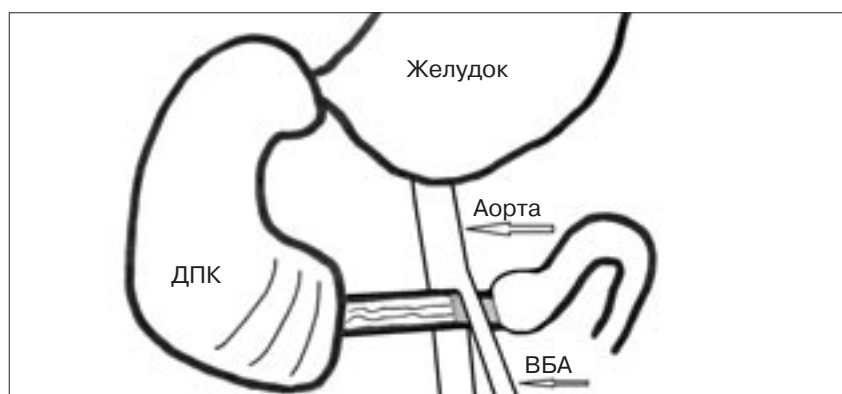


Рис. 6. Схема анатомических взаимоотношений у больных с СВБА. Штриховкой выделена зона сужения в области аортомезентериального угла

давлению в ДПК. А такое моментальное раскрытие, после которого не остается даже признаков сужения, возможно только в результате раскрытия сфинктера под воздействием порогового давления. В отличие от нормы, когда сокращение сфинктера Окснера занимает всего несколько секунд, при СВБА он может находиться в сокращенном состоянии длительное время, что свидетельствует о его дискинезии.

Уменьшение относительно нормы аортомезентериального угла свидетельствует только о резком исхудании пациента. Среди населения очень много худых людей, и у большинства из них аортомезентериальный угол очень узкий. Однако СВБА является весьма

редкой патологией. Только потому, что СВБА, как правило, наблюдается на фоне резкой потери веса, он всегда сочетается с уменьшением этого угла. Таким образом, уменьшение угла не является признаком ригидности тканей и тем более причиной непроходимости ДПК. Это сопутствующий фактор, обусловленный как тяжелым причинным заболеванием, так и голоданием в результате непроходимости ДПК.

Приведенные выше этиологические факторы СВБА (значительная потеря веса в катаболической стадии, тяжелые травмы, ожоги, злокачественные образования, язвенная болезнь, а также состояния после тяжелых операций) – это необходимый пусковой

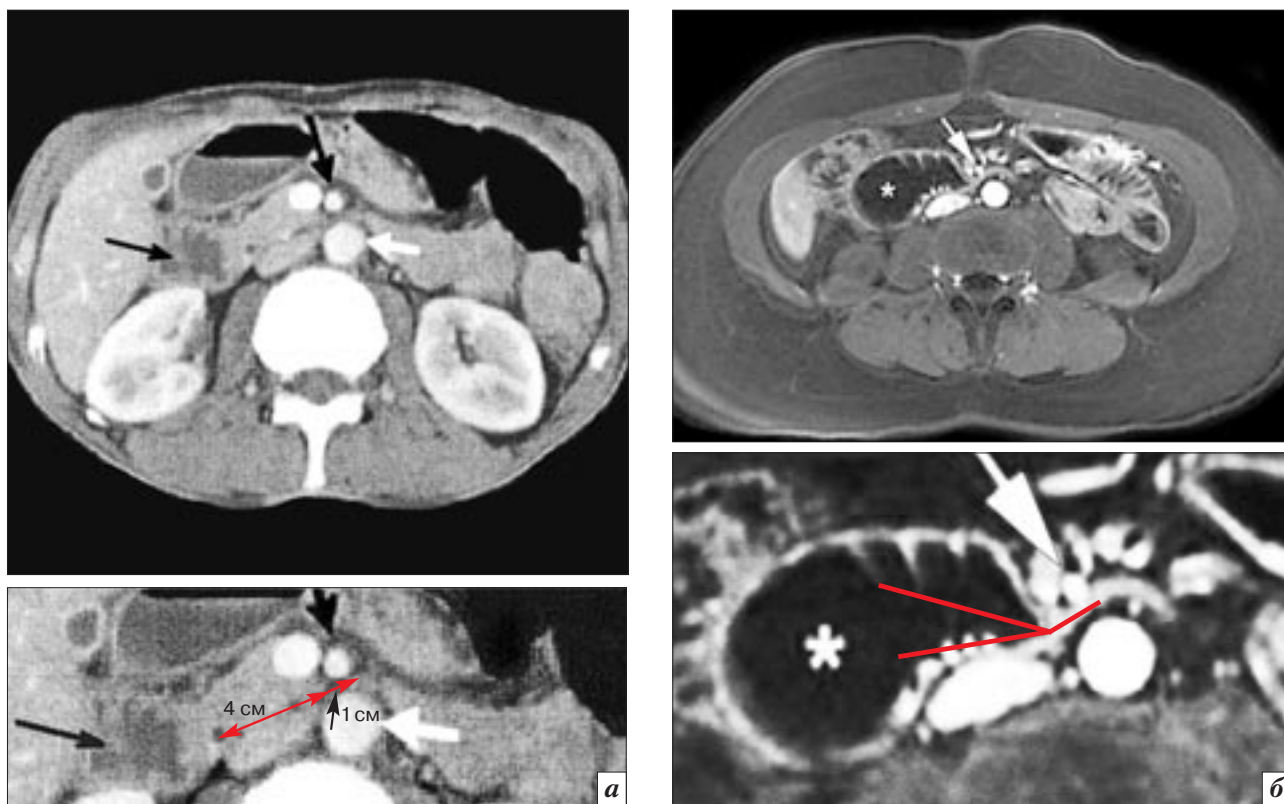


Рис. 7. МРТ-исследования двух больных с СВБА с длинной (а) и короткой (б) зонами сужения и схемы к ним: а – аксиальный срез, широкая часть ДПК (маленькая черная стрелка) имеет толстую и складчатую стенку; на схеме красными стрелками показана зона сужения ДПК длиной 5 см; сокращенный сфинктер Окснера длиной 4 см и только 1 см ДПК расположены между аортой (белая стрелка) и ВБА (большая черная стрелка) [40]; б – аксиальный срез, звездочкой обозначена ДПК в виде ежика с ригидными складками слизистой вблизи аортомезентериального промежутка, белой стрелкой отмечена ВБА. Угол между расширенной частью ДПК и аортомезентериальным промежутком (красные линии) представляет собой раскрывшийся под давлением ригидный сфинктер Окснера [41]

механизм (триггер), который запускает дискинезию сфинктера Окснера. Нетрудно убедиться, что перечисленные диагнозы являются тяжелыми стрессовыми факторами. Можно предположить, что их воздействие обусловлено резким снижением рН желудочного сока, характерным для стрессового состояния [39].

Тем не менее очевидно, что длительный спазм сфинктера Окснера приводит сначала к гипертрофии стенки ДПК, а затем к развитию в ней соединительной ткани, а это неизбежно снижает эластичность стенки, то есть вызывает ее ригидность. Вероятно, зона сфинктера, расположенная между аортой и ВБА, из-за ригидности тканей становится наименее уступчивой к растяжению, как это было отмечено в 6 (17%) из 35 наблюдений (рис. 7).

Заключение

Приведенные данные свидетельствуют, что в большинстве случаев СВБА причиной заболевания служит дискинезия сфинктера Окснера. Вероятно, триггером являются тяжелые, фактически стрессовые состояния, которые вызывают резкое и стойкое снижение рН желудочного сока, что и вызывает спазм сфинктера Окснера. При большой длительности заболевания стенки спазмированного участка гипертрофируются, после чего мышечные волокна начинают замещаться соединительной тканью. Это может приводить к ригидности узкого сегмента ДПК.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Agrawal G.A., Johnson P.T., Fishman E.K. Multidetector row CT of superior mesenteric artery syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 2007; 41 (1): 62–5.
2. Rokitsky C. Handbuch der pathologischen Anatomie. 1st ed. Wein: Braunmuller and Seidel; 1842; 3: 187.
3. Wilkie D.P. Chronic duodenal ileus. *Am. J. Med. Sci.* 1927; 173: 643–9.
4. Birsan U., Aykit A., Gokham K. et al. Superior mesenteric artery syndrome: CT and ultrasonography finding. *Diagn. Interv. Radiol.* 2005; 11: 90–5.
5. Neri S., Signorelli S.S., Mondati E. et al. Ultrasound imaging in diagnosis of superior mesenteric artery syndrome. *J. Intern. Med.* 2005; 257: 346–51.
6. Ahmed A.R., Taylor I. Superior mesenteric artery syndrome. *Postgrad. Med. J.* 1997; 73: 766–8.

7. Lippl F., Hannig C., Weiss W. et al. Superior mesenteric artery syndrome: Diagnosis and treatment from the gastroenterologist's view. *J. Gastroenterol.* 2002; 37: 640–3.
8. Welsch Th., Buchler M.W., Kienle P. Recalling Superior mesenteric artery syndrome. *Dig. Surg.* 2007; 24: 149–56.
9. Martin R.J., Khor T.S., Vermeulen T., Hall J. Wilkie's syndrome may be due to poor motility. *ANZ J. Surg.* 2005; 75: 1027.
10. Schwartz A. Scoliosis, superior mesenteric artery syndrome, and adolescents. *Orthopedic. Nursing.* 2007; 26 (1): 19–24.
11. Smith B.G., Hakim-Zargar M., Thomson J.D. Low body mass index: risk factor for superior mesenteric artery syndrome in adolescents undergoing spinl fusion for scoliosis. *J. Spinal. Disord. Tech.* 2009; 22 (2): 144–8.
12. Roy A., Gisel J.J., Roy V., Bouras E.P. Superior mesenteric artery (Wilie's) syndrome as result of cardiac cachexia. *J. Gen. Intern. Med.* 2005; 20 (10): C3–C4.
13. Витебский Я.Д. Диагностика и оперативное лечение артериомезентеральной компрессии двенадцатиперстной кишки. *Хирургия.* 1977; 12: 22–6. [Vitebskiy Ya.D. Diagnosis and surgical treatment of arteriomesenterial compression of the duodenum. *Khirurgiya.* 1977; 12: 22–6 (in Russ.)]
14. Jain R. Superior mesenteric artery syndrome. *Curr. Treat. Option. Gastroenterol.* 2007; 10 (1): 24–7.
15. Makam R., Chamani T., Potluri V.K. et al. Laparoscopic management of superior mesenteric artery syndrome: A case report and review of literature. *J. Min. Access. Surg.* 2008; 4 (3): 80–2.
16. Manu N., Martin L. Weight loss induced small bowel obstruction. *Intern. J. Gastroenterol.* 2006; 4 (2).
17. Lee C.S., Mangla J.C. Superior mesenteric artery syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 1978; 70: 141–50.
18. Biank V., Werlin S. Superior mesenteric artery syndrome in children: a 20-year experience. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 42: 522–5.
19. Baltazar U., Dunn J., Floresguerra C. et al. Superior mesenteric artery syndrome: an uncommon cause of intestinal obstruction. *South Med. J.* 2000; 93 (6): 606–8.
20. Strong E.K. Mechanics of arteriomesenteric duodenal obstruction and direct surgical attack upon etiology. *Ann. Surg.* 1958; 148 (5): 723–30.
21. Yang W.L., Zhang X.C. Assessment of duodenal circular drainage in treatment of superior mesenteric artery syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14 (2): 303–6.
22. Massoud W.Z. Laparoscopic management of superior mesenteric artery syndrome. *Int. Surg.* 1995; 80: 322–7.
23. Gersin K.S., Heniford B.T. Laparoscopic duodenojejunostomy for treatment of superior mesenteric artery syndrome. *JSLS.* 1998; 2: 281–4.
24. Zhu Ze.Z., Qiu Y. Superior mesenteric artery syndrome following scoliosis surgery: Its risk indication and treatment strategy. *World J. Gastroenterol.* 2005; 11 (21): 3307–10.
25. Kim I.Y., Cho N.Ch., Kim D.S., Rhoe B.S. Laparoscopic duodenojejunostomy for management of superior mesenteric artery syndrome: two cases report and review of literature. *Yonsei Med. J.* 2003; 44 (3): 526–9.
26. Ступин В.А., Федоров Ф.В., Салахутдин М. Исторические аспекты хирургического лечения хронической дуоденальной непроходимости. *Хирургия.* 1988; 2: 135–9. [Stupin V.A., Fedorov F.V., Salakhuddin M. Historical aspects of surgical treatment of chronic duodenal obstruction. *Khirurgiya.* 1988; 2: 135–9 (in Russ.)]
27. Barrett A.M., Harrison D.J., Phillips E.H., Felder S.I., Burch M.A. Superior mesenteric artery syndrome following sleeve gastrectomy: case report, review of the literature, and video on technique for surgical correction. *Surg. Endosc.* 2015; 29 (4): 992–4.
28. Matheus Cde O., Waisberg J., Zewer M.H., Godoy A.C. Syndrome of duodenal compression by the superior mesenteric artery following restorative proctocolectomy: a case report and review of literature. *Sao Paulo Med. J.* 2005; 123 (3): 151–3.
29. Keskin M., Akgül T., Bayraktar A., Dikici F., Balik E. Superior mesenteric artery syndrome: an infrequent complication of scoliosis surgery. *Case Rep. Surg.* 2014; 2014: 263431. DOI: 10.1155/2014/263431.
30. Shah D., Naware S., Thind S., Kuber R. Superior mesenteric artery syndrome: an uncommon cause of abdominal pain mimicking gastric outlet obstruction. *Ann. Med. Health. Sci. Res.* 2013; 3 (Suppl. 1): S24–6. DOI: 10.4103/2141-9248.121214.
31. Bhattacharjee P.K. Wilkie's syndrome: an uncommon cause of intestinal obstruction. *Indian J. Surg.* 2008; 70 (2): 83–5. DOI: 10.1007/s12262-008-0022-z.
32. Chan D.K., Mak K.S., Cheah Y.L. Successful nutritional therapy for superior mesenteric artery syndrome. *Singapore Med. J.* 2012; 53 (11): e233–6.
33. Bandres D., Ortiz A., Dib J. Jr. Superior mesenteric artery syndrome. *Gastrointest. Endosc.* 2008; 68 (1): 152–3. DOI: 10.1016/j.gie.2007.09.033.
34. Goitein D., Gagné D.J., Papasavas P.K. et al. Superior mesenteric artery syndrome after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Obes. Surg.* 2004; 14 (7): 1008–11.
35. Eisenberg R.L. Gastrointestinal Radiology: A pattern approach. Philadelphia: JB Lippincott; 1983.
36. Aldot G., Kapandji M., Ringendach J. Physiology of timed duodenal intubation. II. Role of Ochsner's sphincter in the mechanism of normal duodenal intubation and in that of certain prolongations of so-called Oddi's closed time. *Arch. Mal. Appar. Dig. Mal. Nutr.* 1956; 45 (12): 449–57.
37. Бакланова В.Ф., Филиппкин М.А. (ред.) Рентгенодиагностика в педиатрии: Руководство для врачей. М.: Медицина; 1988; 1: 355. [Baklanova V.F., Filippkin M.A. (eds). Pediatric Radiology: Manual for doctors. Moscow: Meditsina; 1988; 1: 355 (in Russ.)]
38. Левин М.Д., Мендельсон Г., Троян В.В., Коршун З. К патогенезу первичных дивертикулов двенадцатиперстной кишки. *Новости хирургии.* 2010; 18 (4): 106–12. [Levin M.D., Mendel'son G., Troyan V.V., Korshun Z. To the pathogenesis of the primary duodenal diverticulum. *Novosti khirurgii.* 2010; 18 (4): 106–12 (in Russ.)]
39. Lenz K., Buder R., Firlinger F., Lohr G., Voglmayr M. Effect of proton pump inhibitors on gastric pH in patients exposed to severe stress. *Wien Klin. Wochenschr.* 2015; 127 (1–2): 51–6.
40. Lee H.L. Superior mesenteric artery syndrome. *Korean J. Gastroenterol.* 2005; 46 (1): 1.
41. Welsch T., Büchler M.W., Kienle P. Recalling superior mesenteric artery syndrome. *Dig. Surg.* 2007; 24 (3): 149–56.

Поступила 20.02.2015
Принята к печати 01.04.2015

Абдоминальная радиология в онкологии: новые возможности в свете прогресса компьютерной и магнитно-резонансной томографии

А.Б. Лукьянченко¹, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр.;

В.Е. Синицын², д. м. н., профессор, руководитель Центра лучевой диагностики ЛРЦ;

В.О. Панов^{3, 1}, к. м. н., доцент³, вед. науч. сотр.¹

¹ ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»

Министерства здравоохранения РФ,

Каширское шоссе, 23, Москва, 115478, Российская Федерация;

² ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения РФ,

Иваньковское шоссе, 3, Москва, 125367, Российская Федерация;

³ ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»

Министерства здравоохранения РФ,

ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация

Abdominal radiology in oncology: The new trends in computed tomography and magnetic resonance imaging

A.B. Lukiyanchenko¹, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher;

V.E. Sinitsin², MD, PhD, DSc, Professor, Head of Diagnostic Radiology Center
of Federal Center of Treatment and Rehabilitation;

V.O. Panov^{3, 1}, MD, PhD, Associate Professor³, Leading Researcher¹

¹ N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Ministry of Health of the RF,
Kashirskoe shosse, 23, Moscow, 115478, Russian Federation;

² Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Ministry of Health of the RF,
Ivan'kovskoe shosse, 3, Moscow, 125367, Russian Federation;

³ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the RF,
ul. Barrikadnaya, 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation

Представлен краткий обзор технических инноваций в области компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) применительно к абдоминальной онкологии. Новыми направлениями применения КТ считают использование перфузионной и двухэнергетической методик. Особое внимание уделяется снижению лучевой нагрузки на пациентов с помощью интерактивных алгоритмов реконструкции данных. По сравнению с КТ магнитно-резонансная томография во многих случаях обладает более широкими возможностями в диагностике целого ряда заболеваний абдоминальной области. Стандартными подходами уже могут считаться выполнение диффузионно-взвешенной МРТ и динамические исследования с экстрацеллюлярными или гепатотропными контрастными препаратами. Изучаются новые импульсные МРТ-последовательности, которые могут повысить диагностическую значимость метода в абдоминальной онкологии.

Ключевые слова: абдоминальная онкология; лучевая диагностика; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; обзор.

Для цитирования: Лукьянченко А.Б., Синицын В.Е., Панов В.О. Абдоминальная радиология в онкологии: новые возможности в свете прогресса компьютерной и магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (2): 118–124. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-118-124

Для корреспонденции: Лукьянченко Александр Борисович; E-mail: lukalex@mail.ru

Paper gives a review of recent technical innovations in computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) that could be applied in abdominal oncology. Perfusion and dual-energy CT gives new opportunities for tissue characterization. Interactive reconstruction algorithms decrease radiation exposure to patients. Abdominal MRI has some important advantages over CT in detection and staging of abdominal malignancies. Nowadays standard MR protocols include DWI and dynamic 3D sequences with extracellular or liver-specific contrast media. Latest developments in MRI technology could expand its diagnostic value in abdominal oncology even further.

Index terms: abdominal oncology; abdominal radiology; computed tomography; magnetic resonance imaging; review.

For citation: Lukiyanchenko A.B., Sinitsin V.E., Panov V.O. Abdominal radiology in oncology: The new trends in computed tomography and magnetic resonance imaging. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Journal of Roentgenology and Radiology, Russian journal)*. 2016; 97 (2): 118–124 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-118-124

For correspondence: Alexander B. Lukiyanchenko; E-mail: lukalex@mail.ru

Information about authors:

Lukiyanchenko A.B., <http://orcid.org/0000-0002-7021-6419>

Sinitsin V.E., <http://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

Panov V.O., <http://orcid.org/0000-0001-7534-2818>

Acknowledgments. The authors thank A. Aspidov and D. Il'in for their great help with writing the article.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 22 September 2015

Accepted 20 January 2016

Введение

Вся история современной медицины свидетельствует о том, что технические инновации в области лучевой диагностики обуславливают радикальное улучшение возможностей распознавания различных заболеваний, в том числе онкологических. В настоящее время «лицо» лучевой диагностики в основном определяют два метода – компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ) и основанные на них гибридные методики – позитронная эмиссионная томография (ПЭТ)/КТ, однофотонная эмиссионная компьютерная томография/КТ и появившаяся недавно ПЭТ/МРТ. Однако, если посмотреть на общее число исследований в любой стране, можно заметить, что именно КТ и МРТ играют главную роль как в диагностике и стадировании онкологических заболеваний, так и в оценке результатов лечения соответствующих пациентов.

Целью данной статьи является обзор вклада новых методик КТ и МРТ в абдоминальной онкологии.

В настоящее время все выпускаемые рентгеновские компьютерные томографы являются мультиспиральными (синонимы: многорядными, многодетекторными) системами, поэтому нам

представляется, что можно вернуться к термину «компьютерная томография», не прибегая больше к сокращениям МСКТ или МДКТ. В многочисленных публикациях было доказано, что разнообразные опухолевые процессы в брюшной полости и забрюшинном пространстве в большинстве случаев уверенно распознаются даже при использовании стандартных КТ-методик (с обязательным внутривенным контрастированием современными неионными препаратами). Бесконтрастная КТ в онкологии применяется сравнительно редко. Но, как известно, сложные диагностические ситуации в ряде случаев требуют освоения и применения новых, как уже разработанных, так и еще разрабатываемых, методик томографии.

К настоящему времени можно выделить следующие направления развития КТ в абдоминальной онкологии: перфузионная КТ, двухэнергетическая КТ и низкодозная КТ.

Перфузионная КТ

Перфузионная КТ как метод изучения кровотока в нормальных и опухолевых тканях известна давно, еще со времен пошаговой и односпиральной КТ. Но только к настоящему времени она превратилась в метод, рутин-

но применяющийся в клинической практике. Это связано с тем, что современные КТ-системы (начиная с 64-рядных и заканчивая широкодетекторными и двухтрубочными томографами) позволяют изучать перфузию больших анатомических областей протяженностью от 4 до 50 см (по оси движения стола). Соответственно, имеется возможность оценки перфузии печени, поджелудочной железы, желудка и других органов. Соответствующие протоколы компьютерной обработки результатов перфузионной КТ позволяют получить функциональные данные о степени кровоснабжения тканей [1–5] (рис. 1).

Двойная система кровоснабжения печени (за счет портальной вены и печеночной артерии) обуславливает клиническую целесообразность использования перфузионных методик для оценки степени и особенностей кровоснабжения опухолевых поражений ее паренхимы. Оценка особенностей перфузии печени и ее пораженных сегментов включает расчет параметров артериального и венозного (портального) кровотока в них. В ряде работ показано, что количественные цветовые карты перфузии печени могут способствовать как лучшей первичной диагностике новообразований

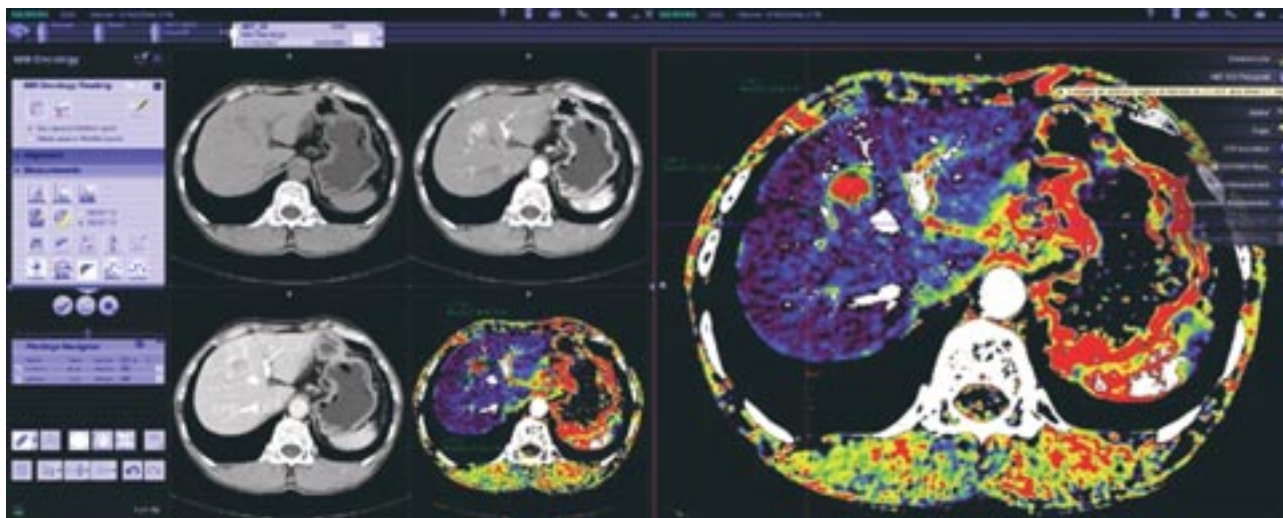


Рис. 1. Перфузионная КТ брюшной полости. Цветовая карта отображает количественные параметры перфузии паренхимы печени при внутривенном контрастировании

печени, так и более точной оценке эффективности консервативных методов лечения ее опухолевых поражений, в частности, с помощью химиотерапии или различных видов лучевой терапии, аблации/эмболизации [1–5].

Оценка параметров перфузии злокачественных тканей (отражающих неопластический ангиогенез опухолей) в ходе динамического наблюдения является одним из наиболее интересных направлений КТ. Востребованы в клинической практике и протоколы автоматического сегментирования печени, включающие возможность выделения крупных сосудистых стволов и желчных протоков (что позволяет оценивать особенности кровоснабжения паренхимы печени и ее желчевыводящей системы). Таким образом, улучшается планирование оперативных вмешательств (в частности, резекции печени) с учетом индивидуальной анатомии органа и локализации очагов. Кроме того, при подобном планировании хирургических вмешательств возможен расчет объемов долей печени и опухолевых образований с последующей оценкой послеоперационных изменений анатомии органа.

Двухэнергетическая КТ

Как известно, тканевое (мягкотканое) контрастное разрешение при КТ (позволяющее, в частности, дифференцировать нормальные и измененные ткани) существенно уступает таковому при МРТ. Появившаяся в 2006 г. методика двухэнергетической КТ (ДЭКТ) дает возможность частично преодолеть это ограничение метода. Принцип метода ДЭКТ состоит в построении серий моноэнергетических изображений, рассчитываемых из набора данных КТ, исходно полученных при двух исходных энергиях рентгеновского излучения на трубке томографа (например, 80 и 120 кВт). Эта методика может быть реализована либо с помощью двухтрубчатых КТ-систем

(Siemens), либо однострубчатых томографов, использующих быстрое переключение силы тока на трубке (GE) или двухслойные детекторы (Philips).

Методика ДЭКТ имеет множество направлений применения. В онкологии она позволяет более точно оценивать динамику накопления и вымывания йодсодержащего контрастного вещества в тканях, строить виртуальные бесконтрастные изображения (то есть не выполнять нативную фазу КТ), выделять отдельные элементы (йод, вода, жир и др.) в тканях, улучшать соотношение контраст/шум, более точно, чем единицы Хаунсфилда, оценивать «рентгеновскую плотность» тканей на основании их атомных чисел. Количество публикаций по ДЭКТ в абдоминальной онкологии неуклонно растет.

Очень удобны для практики клинической радиологии протоколы автоматического анализа и совмещения серий томографических (КТ, МРТ, ПЭТ) изображений, выполненных в разное время. Одновременно с этим возможны оценка динамики размеров опухолевых очагов по критериям RECIST, автоматический расчет объемов опухолей и скорости их роста или регрессии. Такие программы позволяют повысить эффективность мониторинга онкологических пациентов в процессе их лечения.

Низкодозная КТ

Следует отметить, что эффективность КТ в диагностике онкологических заболеваний очень высока, и необходимость ее использования не вызывает сомнений, так как клиническая значимость получаемых данных значительно превалирует над вероятностью развития серьезных осложнений от лучевой нагрузки, что подтверждено тысячами научных работ в этой области.

Как известно, уровень лучевой нагрузки на пациента при КТ зависит от ряда факторов, в частности напряжения и силы тока

на рентгеновской трубке. Применение новых протоколов итеративной реконструкции данных (таких, как SAPHIR, ASIR, iDose) позволяет снижать лучевую нагрузку при КТ без ухудшения качества диагностических изображений. Это достигается путем выполнения КТ с низкими значениями силы тока и напряжения на трубке, а также компенсацией возможного увеличения шума на изображениях за счет более совершенных алгоритмов реконструкции.

Однако, несмотря на все достоинства КТ, остающейся самым распространенным методом лучевой диагностики в абдоминальной радиологии, во многих областях онкологии МРТ выходит на ведущие позиции. Это связано с возможностью мультипараметрического отображения анатомических органов и структур, что характерно для этого метода, а также с его бурным техническим развитием в последние 10 лет.

Современные направления развития МРТ

В первую очередь следует отметить широкое распространение методики получения диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ). До начала XXI в. эта методика применялась преимущественно для диагностики острых нарушений мозгового кровообращения, но затем стала широко использоваться и в других областях. Применительно к абдоминальной онкологии можно прежде всего отметить высокую информативность ДВИ в выявлении очаговых поражений печени, опухолевых и воспалительных изменений поджелудочной железы, почек, органов малого таза и лимфатических узлов [6–10].

Детализированная разработка возможностей и показаний к применению методики ДВИ при МРТ может позволить исключить использование внутривенного контрастирования в некоторых рутинных ситуациях, напри-

мер при динамической оценке объема метастатического поражения печени в процессе химиотерапии соответствующих пациентов.

Еще одним важнейшим направлением стало широкое применение динамической МРТ с использованием гадолиниевых препаратов (экстрацеллюлярных и гепатоспецифичных).

Вышла из сферы чисто научных исследований и начала все шире применяться в клинической практике МР-спектроскопия.

В стадии изучения находятся такие перспективные методики МРТ, как последовательности, взвешенные по магнитной восприимчивости, – Susceptibility-Weighted Imaging (SWI); методики МРТ, позволяющие изучать степень оксигенации тканей и тканевого кровотока/перфузии с помощью технологии BOLD (Blood Oxygenation Level-Dependent) или методики меченых артериальных спинов – Arterial Spin Labelling (ASL); МР-эластография.

Например, методика BOLD, изначально созданная для проведения функциональной МРТ головного мозга, модифицирована и для исследования абдоминальной области. В данной методике используется деоксигемоглобин в качестве эндогенного контрастирующего агента [11]. Потенциально она может позволить оценивать степень васкуляризации различных опухолей печени и почек (микро- и макроваскуляризация) [12–17].

Импульсная последовательность модифицированного градиентного эхо с получением изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости тканей (SWI), позволяет усиливать относительную контрастность МР-изображений мелких сосудов (в основном вен и венул) за счет разности в локальной магнитной восприимчивости между тканями и кровеносными сосудами [18]. По данным ряда публикаций, SWI дает возможность получать

изображение сосудистых стенок, нервов, отображать скопления кальция и железа в миокарде и печени [19]. Методика SWI обеспечивает более четкое отображение границ гепатоцеллюлярного рака, чем стандартные T1- или T2-последовательности, позволяет значительно лучше выявлять внутриопухолевые элементы кровоизлияний и венозные сосуды, а также сидеротические узелки в неизменной паренхиме печени [20]. Кроме того, методика SWI представляет весьма перспективной при оценке степени цирроза или диагностике гемохроматоза печени, в частности, для выявления регенераторных и диспластических узлов. С помощью SWI можно обнаруживать подобные узелки диаметром менее 2,5 мм увереннее, чем при УЗИ, КТ или стандартной МРТ [13].

Программный пакет ASL представляет привлекательной альтернативой традиционным методам изучения перфузии органов и тканей с помощью внутривенного контрастирования (МРТ-перфузия). Для методики ASL не нужны контрастные препараты, их заменяет МР-сигнал от крови, образующийся за счет изменения магнетизации ее протонов с помощью предварительного возбуждения специальными импульсами ядер водорода [21, 22]. Основной проблемой абдоминальной ASL являются двигательные артефакты (в частности, от дыхания), вызывающие нечеткость отображения границ и структуры исследуемых органов и зон перфузии [23].

Для компенсации двигательных артефактов фирмами-производителями предложен ряд решений. В качестве примера можно привести созданный компанией Siemens пакет FREEZEit, включающий последовательности StarVIBE и TWIST-VIBE. Так, с помощью последовательности StarVIBE можно выполнять динамические исследования брюшной полости и области

таза с внутривенным контрастированием даже без задержки дыхания, если оно носит поверхностный характер. При этом достигается значительное увеличение пространственного разрешения за счет неполного радиального заполнения матрицы k-пространства в трехмерной модифицированной импульсной последовательности «градиентное эхо» [24]. Стало возможным получение изотропных T1-изображений печени с разрешением до 1 мм [25]. Значительное улучшение пространственного разрешения при отсутствии артефактов от движения петель кишечника обуславливает возможность применения последовательности StarVIBE и подобных ей программ других производителей для выполнения исследований тонкой кишки (МР-энтерография) [25].

Благодаря методике параллельного сбора данных и многоканальных фазированных катушек появились программные пакеты, которые позволяют на одной задержке дыхания осуществлять 5-кратное считывание МР-данных из выбранной области в течение одной артериальной или венозной фазы, то есть разделять их на пять субфаз, в качестве примера можно привести методику CDT-VIBE (рис. 2). Такая методика открывает новые возможности для более детальной оценки гемодинамики в органах брюшной полости [26]. Высокое временное разрешение CDT-VIBE улучшает выявление гипervasкулярных образований в печени, таких как гепатоцеллюлярный рак, фокальная узловая гиперплазия, гипervasкулярные метастазы [27]. Использование данных программ возможно также при соответствующих исследованиях области таза, молочных желез и конечностей [28].

Появилась возможность получения высококачественных МР-изображений без задержки дыхания пациентом. В качестве примера можно привести последовательность GRASP (Golden-angle

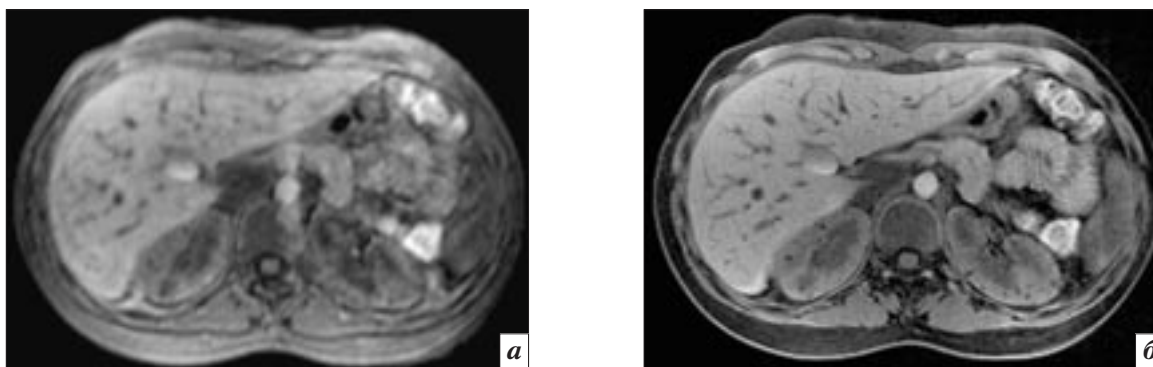


Рис. 2. Аксиальные МР-томограммы брюшной полости в стандартном режиме (а) и режиме подавления функциональной подвижности соответствующих органов в области интереса, выполненные с помощью последовательности CDT-VIBE (б). В последнем случае отмечаются улучшенные четкость и качество отображения паренхимы печени

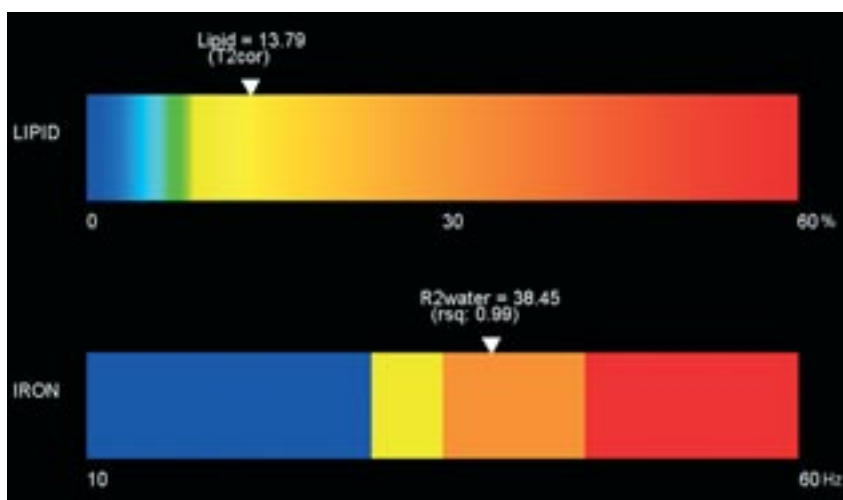


Рис. 3. Графическое отображение спектральной шкалы, позволяющей оценивать показатели содержания жира (верхняя полоса) или железа (нижняя полоса) в паренхиме печени с помощью МРТ

RAAdial Sparse Parallel) компании Siemens, которая обеспечивает непрерывный, быстрый сбор данных в течение всего времени введения контрастного препарата при спокойном и равномерном дыхании пациента, поэтому нет необходимости во внешней синхронизации или задержках дыхания, а также определении интервала задержки начала сканирования от момента введения контрастного вещества [12]. Это значительно повышает степень комфортности исследования для пациентов, особенно ослабленных, которым трудно многократно задерживать дыхание, а также для детей. Возможности GRASP представляются перспективными и для динамических контрастных МР-исследований абдоминальной области, включая оценку состояния кишечника [29].

Новые горизонты в углубленном изучении паренхимы печени открывают последовательности, направленные на количественную оценку жира, уровня железа или меди, сочетающиеся с программными пакетами для анализа таких данных («LiverLab», Siemens). С их помощью становится более достоверной диагностика стеатоза и гемохроматоза (рис. 3). Возможно также полуавтоматическое количественное определение жира и/или железа в тканях новообразований печени [12].

Эластография тканей уже давно применяется в ультразвуковой диагностике. Возможно выполнение этой методики и с помощью МРТ. МР-эластография представляет собой двумерную импульсную последовательность «градиентное эхо» в условиях прохождения механических волн через паренхиму печени.

Эти волны создаются активными или пассивными источниками (по аналогии с ультразвуковой эластографией). Некоторые авторы рассматривают МР-эластографию как перспективную неинвазивную методику для оценки состояния печеночной паренхимы (диагностика фиброза и цирроза), а также солидных опухолей печени. Предполагают, что ее применение может привести к созданию новых количественных характеристик тканей, способствующих диагностике как неопухолевых, так и опухолевых поражений печени [14, 30, 31]. Однако следует отметить, что в настоящее время эта методика используется пока достаточно ограниченно, так как для этого требуется приобретение дополнительных комплектующих к томографу, при этом увеличивается время исследования.

Как известно, метод МРТ позволяет строить диагностические изображения, основанные на измерении множества физических параметров, из которых основными являются: время спин-решеточной релаксации T1, время спин-спиновой релаксации T2, протонная плотность, химический сдвиг, магнитная восприимчивость, значения диффузии и перфузии.

Для анализа этих параметров и построения изображений приходится выполнять многочисленный ряд импульсных последовательностей, что увеличивает время МР-исследования. Поэтому крайне интересным направлением является создание мультипараметрических МР-последовательностей, которые позволяют в пределах одного протокола исследования получать объем данных, достаточный для реконструкции изображений с учетом всех вышеперечисленных параметров, определяющих МРТ-картину (то есть не только T1- и T2-томограммы).

Следует специально отметить, что углубленное изучение индивидуальных особенностей контрастирования выявляемых новообразований в печени при МРТ может обеспечивать корректную диагностику характера обнаруженных очаговых изменений без необходимости их биопсии (то есть морфологической верификации). В настоящее время это можно смело утверждать в отношении большинства случаев гемангиом, фокальной узловой гиперплазии, гепатоцеллюлярных аденом, гепатоцеллюлярных карцином и внутривенных холангиокарцином. Разумеется, все сомнительные и сложные случаи по-прежнему требуют обязательной морфологической верификации.

Заключение

В настоящее время стало очевидно, что лучевая диагностика в онкологии претерпевает существенные изменения. Благодаря

техническому прогрессу в области КТ и МРТ возможности этих методов существенно расширились. С их помощью теперь возможна не только традиционная морфологическая оценка опухолей (локализация, размеры, структура, распространенность), но и изучение их функциональных параметров (перфузия, диффузия, эластичность). Использование этих параметров в клинической практике может повысить эффективность томографических методов исследования при выборе тактики и стратегии лечения онкологических пациентов, а также при оценке эффективности проводимой им химио- или лучевой терапии.

Благодарности

Авторы выражают искреннюю благодарность сотрудникам компании «Siemens» А. Астидову и Д. Ильину за любезную помощь и консультации при подготовке этой статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Kim K.W., Lee J.M., Klotz E., Park H.S., Lee D.H., Kim J.Y. et al. Quantitative CT color mapping of the arterial enhancement fraction of the liver to detect hepatocellular carcinoma. *Radiology*. 2009; 250: 425–34.
2. Kim K.W., Lee J.M., Kim J.H., Klotz E., Kim H.C., Han J.K., Choi B.I. CT color mapping of the arterial enhancement fraction of VX2 carcinoma implanted in rabbit liver: comparison with perfusion CT. *Am. J. Roentgenol*. 2011; 196: 102–8.
3. Joo I., Lee J.M., Kim K.W., Klotz E., Han J.K., Choi B.I. Liver metastases on quantitative color mapping of the arterial enhancement fraction from multiphasic CT scans: Evaluation of the hemodynamic

features and correlation with the chemotherapy response. *Eur. J. Radiol*. 2011; 80: 278–83.

4. Mahnken A.H., Klotz E., Schreiber S., Bruners P., Isfort P., Günther R.W., Wildberger J.E. Volumetric arterial enhancement fraction predicts tumor recurrence after hepatic radiofrequency ablation of liver metastases: Initial results. *Am. J. Roentgenol*. 2011; 196: 573–9.
5. Kang S.E., Lee J.M., Klotz E., Kim K.W., Kim J.H., Han J.K., Choi B.I. Quantitative color mapping of the arterial enhancement fraction in patients with diffuse liver disease. *Am. J. Roentgenol*. 2011; 197: 876–83.
6. Taouli B., Koh D.M. Diffusion-weighted MR Imaging of the liver. *Radiology*. 2010; 254 (1): 47–66.
7. Taouli B. Diffusion-weighted MR Imaging for liver lesion characterization: A critical look. *Radiology*. 2012; 262 (2): 378–80.
8. Qayyum A. Diffusion-weighted imaging in the abdomen and pelvis: Concepts and applications. *RadioGraphics*. 2009; 29: 1797–810.
9. Акчурина Э.Д., Мершина Е.А., Синицын В.Е. Диффузионно-взвешенные изображения при очаговой патологии печени. *Медицинская визуализация*. 2011; 2: 19–25. [Akchurina E.D., Mershin E.A., Sinitin V.E. DW Imaging in liver lesions. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2011; 2: 19–25 (in Russ.).]
10. Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М. Современная тактика распознавания новообразований печени. М.: Практическая медицина; 2015. [Lukiyanchenko A.B., Medvedeva B.M. Modern approaches to liver tumors diagnosis. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2015 (in Russ.).]
11. Baudelet C., Gallez B. Current issues in the utility of blood oxygen level dependent MRI for the assessment of modulations in tumor oxygenation. *Curr. Med. Imag. Rev*. 2005; 1: 229–43.
12. Heye T., Bashir M.R. Liver imaging today. *Magnetom Flash*. 2013; 2 (issue 52): 111–7.
13. Dai Y., Zeng M., Haacke E.M. et al. Abdominal Susceptibility-Weighted Imaging: A new application for liver disease. *Magnetom Flash*. 2011; 3: 84–7.
14. Parthasarathy S., Bolster B.D. Jr, Miller F.H. Magnetic resonance elastography: Proven indications,

- challenges and future considerations. *Magnetom Flash*. 2012; 1: 20–7.
15. Jhaveri K.S., Cleary S.P., Fischer S. et al. Blood oxygen level-dependent liver MRI: Can it predict microvascular invasion in HCC? *J. Magn. Reson. Imag.* 2013; 37: 692–9.
 16. Venkatesh S.K., Yin M., Glockner J.F. et al. MR elastography of liver tumors: preliminary results. *AJR*. 2008; 190 (6): 1534–40.
 17. Chen J., Ding J., Wu C. et al. Preoperatively evaluating the correlation between pathological grades and blood oxygenation level-dependent MRI in clear cell renal cell carcinomas. *Acad. Radiol.* 2013; 20: 224–30.
 18. Haacke E.M., Mittal S., Wu Z. et al. Susceptibility-weighted imaging: Technical aspects and clinical applications. Part 1. *AJNR*. 2009; 30 (1): 19–30.
 19. Dai Y. et al. Improving detection of siderotic nodules in cirrhotic liver with a multi-breath-hold susceptibility-weighted imaging technique. *JMRI*. 2011; 34: 318–25.
 20. Tao R., Zhang J., Dai Y. et al. Characterizing hepatocellular carcinoma using multibreathhold two-dimensional susceptibility-weighted imaging: Comparison to conventional liver MRI. *Clinical. Radiol.* 2012; 67: 91–7.
 21. Kim S.G. Quantification of relative cerebral blood-flow change by flow-sensitive alternating inversion-recovery (FAIR) technique – application to functional mapping. *Magn. Reson. Med.* 1995; 34: 293–301.
 22. Kwong K.K., Chesler D.A., Weisskoff R.M. et al. MR perfusion studies with T1-weighted echo-planar imaging. *Magn. Reson. Med.* 1995; 34: 878–87.
 23. Hoad C.L., Marciani L., Francis S.T., Gowland P.A. Biomedical imaging. Chapter 10. Whole body magnetic resonance imaging (MRI). Woodhead Publishing Limited; 2014: 266–305.
 24. Azevedo R.M. et al. Free-breathing 3D T1-weighted gradient-echo sequence with radial data sampling in abdominal MRI; preliminary observations. *AJR*. 2011; 197 (3): 650–7.
 25. Block K.T., Chandarana H., Fatterpekar G. et al. Improving the robustness of clinical T1-weighted MRI using radial VIBE. *Magnetom Flash*. 2013; 5: 6–11.
 26. Xuan W., Huadan X., Hui L. et al. Case study: CAIPIRINHA-Dixon-TWIST-VIBE Imaging of Liver Metastasis. *Magnetom Flash*. 2014; 3: 25–7.
 27. Kazmierczak P.M., Theisen D., Thierfelder K.M. et al. Improved detection of hypervascular liver lesions with CAIPIRINHA-Dixon-TWIST-Volume-Interpolated Breath-Hold Examination. *Investigative Radiology*. 2015; 50 (3): 153–60.
 28. Michaely H.J., Morelli J.N., Budjan J. et al. CAIPIRINHA-Dixon-TWIST (CDT) – Volume-Interpolated Breath-Hold Examination (VIBE). A new technique for fast time-resolved dynamic 3-Dimensional imaging of the abdomen with high spatial resolution. *Investigat. Radiol.* 2013; 48: 590–7.
 29. Block K.T., Feng L., Grimm R. et al. GRASP: Tackling the challenges of abdominopelvic DCE-MRI. *Magnetom Flash*. 2014; 5: 16–22.
 30. Venkatesh S.K., Yin M., Glockner J.F. et al. MR elastography of liver tumors: Preliminary results. *AJR*. 2008; 190: 1534–40.
 31. Muthupillai R., Lomas D.J., Rossman P.J. et al. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science*. 1995; 269: 1854–7.
 32. Vollmar S.V., Kalender W.A. Reduction of dose to the female breast in thoracic CT: A comparison of standard-protocol, bismuth-shielded, partial and tube-current-modulated CT examinations. *Eur. Radiol.* 2008; 18 (8): 1674–82.

Поступила 22.09.2015

Принята к печати 20.01.2016



Медицинская диагностика – 2016



МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА-2016. VIII ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

24–26 мая 2016 года

24–26 мая 2016 г. в Москве, в международном выставочном центре «Крокус Экспо», состоится VIII Всероссийский научно-образовательный форум «Медицинская диагностика-2016». Именитые отечественные и мировые эксперты из различных медицинских областей, а также молодые ученые соберутся на одной площадке, чтобы обсудить актуальные вопросы и тенденции современной диагностики и лечения, обеспечения преемственности знаний и непрерывного профессионального образования.

История Форума ведется с 2007 г., когда проведенный Конгресс лучевых диагностов положил начало работе по созданию единой национальной платформы для общения специалистов по лучевой диагностике. Спустя годы география делегатов охватила и зарубежье, в адрес многочисленных участников зазвучали приветствия высокопоставленных лиц, а научная программа получила признание ведущих профессионалов и дополнилась рядом тематических симпозиумов, выставок и конференций.

В 2016 г. в дни Форума пройдут:

- X Юбилейный Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов **«Радиология-2016»**.
- V Московский международный курс под эгидой ISUOG и RASUDM **«Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики в медицине матери и плода»**.
- VIII Всероссийская конференция **«Функциональная диагностика-2016»**.
- VIII Международная специализированная выставка оборудования, техники, фарм-препаратов для диагностики заболеваний человека **«МедФармДиагностика-2016»**.
- Ежегодный пленум Российской ассоциации радиологов (РАР).
- Пленум МОО «Общество ядерной медицины».
- IX научно-практическая конференция интервенционных онкорadiологов.

«Как и 10 лет назад, задача научно-образовательного Форума с международным участием "Медицинская диагностика-2016" – объединять специалистов разных модальностей, объединять преподавание и практику, объединять усилия производителей оборудования и врачей, которые на этом оборудовании работают», – отмечает **заведующий кафедрой лучевой диагностики, сопредседатель Оргкомитета Всероссийского конгресса лучевых диагностов академик РАН Сергей Константинович Терновой**.

По словам **президента Конгресса «Радиология-2016», члена-корреспондента РАН, профессора Леонида Сергеевича Кокова**, «этим же целям отвечает юбилейный X Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов "Радиология-2016". В научной программе Конгресса акцент сделан на разработку программ ранней (доклинической) диагностики социально значимых заболеваний, в первую очередь болезней сердца и сосудов, вопросы структуры специальности и качество подготовки специалистов».

Представители Оргкомитета конференции «Функциональная диагностика-2016» подчеркивают, что главной ее целью является информационная поддержка всех отделений и кабинетов функциональной диагностики, где проводятся новые диагностические исследования, где внедряются новые технологии, где происходит постоянная работа над осмыслением и унификацией получаемых результатов.

Ключевыми темами насыщенной программы Форума станут вопросы ядерной кардиологии, интервенционной онкорadiологии, заболеваний головы и шеи, неионизирующей визуальной диагностики в акушерстве, гинекологии и неонатологии, применения контрастных препаратов в МРТ, а также современные принципы технической подготовки специалистов лучевой диагностики и рентгеноэндоваскулярной хирургии, молекулярной визуализации центральной нервной системы, новые достижения в абдоминальной радиологии и ядерной медицине. В рамках научной программы запланированы совместные доклады отечественных ученых с профессорами из США, Японии, Китая. Ожидаются лекции по стандартизации методов и используемых нагрузочных тестов во всех направлениях функциональной диагностики: кардиологии и ангиологии, неврологии и нейрохирургии, пульмонологии, терапии, хирургии и других направлениях. Среди спикеров заявлены ведущие отечественные и иностранные эксперты. Впервые к мероприятию присоединятся специалисты по ядерной медицине.

Организаторами масштабного мероприятия выступают: ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени П.А. Герцена» Минздрава России, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Общество специалистов по лучевой диагностике, Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, Российская ассоциация радиологов, Общество интервенционных онкорadiологов, Российская ассоциация маммологов, АНО «Национальный конгресс лучевых диагностов».

С условиями участия в Форуме можно ознакомиться, пройдя по ссылке:
<http://www.mediexpo.ru/calendar/forums/med-2016/conditions/>
Научная программа: <http://www.mediexpo.ru/calendar/forums/med-2016/program/>
Обращаем внимание, что участие в Форуме для аспирантов и студентов бесплатное.

Место проведения:

МВЦ «Крокус Экспо».

Адрес: г. Москва, 65–66 км МКАД, МВЦ «Крокус Экспо», павильон № 3, 4-й этаж, зал № 20.

КОНТАКТЫ

**Оргкомитет национального конгресса лучевых диагностов
и терапевтов «Радиология-2016»**

ГОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России
Кафедра лучевой диагностики и терапии
119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 6/1
Тел. +7 (499) 248-77-91, +7 (499) 248-75-07
E-mail: radiolog@inbox.ru

Регистрация делегатов и получение тезисов

Мария Сизова
E-mail: reg@mediexpo.ru
Тел. +7 (495) 721-88-66 (доб. 111)
Моб.: +7 (929) 646-51-66

Участие в выставке «МедФармДиагностика-2016»

Виктория Дымовских
E-mail: vika@mediexpo.ru
Тел. +7 (495) 721-88-66 (доб. 125)
Моб. +7 (929) 642-66-45

Менеджер проекта

Светлана Ранская
E-mail: svetlana@mediexpo.ru
Тел. +7 (495) 721-88-66 (доб. 108)
Моб. +7 (926) 610-23-74



«Радиология-2016»

X Юбилейный Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов

Дата проведения: 24–26 мая 2016 г.

Место проведения: г. Москва, МВЦ «Крокус Экспо», 65–66 км МКАД.

Ежегодно проводится в рамках Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «**Медицинская диагностика**».

Организаторами выступают:

- ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России.
- ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.
- ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени П.А. Герцена» Минздрава России.
- ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России.
- ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».
- Общество специалистов по лучевой диагностике.
- Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине.
- Российская ассоциация радиологов.
- Общество интервенционных онкорadiологов.
- Российская ассоциация маммологов.
- АНО «Национальный конгресс лучевых диагностов».
- Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо».

Президент Конгресса-2016: член-корреспондент РАН **Л.С. Коков**.

В дни работы Конгресса пройдет **VIII Международная специализированная выставка оборудования, техники, фармпрепаратов для диагностики заболеваний человека «МедФармДиагностика-2016»**.

Официальная страница мероприятия: <http://www.mediexpo.ru/calendar/forums/rad-2016/>

КОНТАКТЫ

Оргкомитет Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2016»

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Кафедра лучевой диагностики и терапии

119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, 6/1

Тел. +7 (499) 248-77-91, +7 (499) 248-75-07

E-mail: radiolog@inbox.ru

Регистрация делегатов и получение тезисов

Мария Сизова

E-mail: reg@mediexpo.ru

Тел. +7 (495) 721-88-66 (доб. 111)

Моб.: +7 (929) 646-51-66

Участие в выставке «МедФармДиагностика-2016»

Виктория Дымовских

E-mail: vika@mediexpo.ru

Тел. +7 (495) 721-88-66 (доб. 125)

Моб. +7 (929) 642-66-45

Менеджер проекта

Светлана Ранская

E-mail: svetlana@mediexpo.ru

Тел. +7 (495) 721-88-66 (доб. 108)

Моб. +7 (926) 610-23-74



MEDI Expo

