

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, вице-президент РОПР **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. Алесян** (Москва);
д. м. н., профессор **Я.С. Бабий** (Киев, Украина); д. м. н., профессор **Т.В. Балахонова** (Москва);
д. м. н., профессор **А.В. Брюханов** (Барнаул); д. м. н., профессор, чл.-корр. Российской академии 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, генеральный секретарь РОПР **Н.В. Нуднов**;
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 РОПР, президент Европейского конгресса радиологов (2014 г.) **В.Е. Синицын** (заместитель главного редактора, Москва); д. м. н., профессор, чл.-корр. Российской академии наук **В.А. Солодкий** (Москва);
д. м. н., профессор **Г.А. Сташук**; д. м. н., профессор, акад. Российской академии наук **С.К. Терновой** (1-й заместитель главного редактора, Москва); д. м. н., профессор, вице-президент РОПР **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 (6) ноябрь–декабрь 2016

Vestnik Rentgenologii i Radiologii

Russian Journal of 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, Vice-President of RSR 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, General Secretary of RSR **N.V. Nudnov**; 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. Rogoz** (Moscow); MD, Professor **N.I. Rozhkova** (Moscow); MD, Professor **V.B. Sergienko** (Moscow); MD, Professor, President of RSR, President of European Congress of Radiology (2014) **V.E. Sinitsyn** (deputy editor, Moscow); MD, Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences **V.A. Solodkiy** (Moscow); MD, Professor **G.A. Stashuk**; MD, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences **S.K. Ternovoy** (1st deputy editor, Moscow); MD, Professor, Vice-President of RSR **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(6) November–December 2016

Оригинальные статьи

Яценко О.Ю., Тюрин И.Е.

Рентгеносемиотика эндокринной офтальмопатии.
Часть 2. Зрительный нерв, слезная железа, верхняя глазная вена

Кочергина Н.В., Блудов А.Б., Щипахина Я.А., Иванкина О.В., Карпова М.С., Киселев И.Л., Долгушин Б.И.

Новые направления улучшения скрининга рака молочной железы

Аншелес А.А., Валеева Э.Г., Мартынюк Т.В., Сергиенко В.Б.

Новый способ количественной радионуклидной оценки перфузии миокарда при легочной гипертензии

Муслимов Р.Ш., Шарифуллин Ф.А., Катков Д.П., Пинчук А.В., Дмитриев И.В., Сторожев Р.В., Тугутов Б.Д.

Современные возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии в выявлении осложнений после сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки

Бывальцев В.А., Степанов И.А., Калинин А.А., Белых Е.Г.

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике дегенерации межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника

Клинические случаи

Лукьянчиков В.А., Шатохина Ю.И., Удодов Е.В., Токарев А.С., Полунина Н.А., Кудряшова Н.Е., Крылов В.В.

Оценка перфузии головного мозга у пациентов с гемодинамическим ишемическим инсультом и реконструктивными вмешательствами на брахиоцефальных артериях

Original Articles

325 Yatsenko O.Yu., Tyurin I.E.

X-ray semiotics of endocrine ophthalmopathy.
Part 2. The optic nerve, lacrimal gland, superior ophthalmic vein

333 Kochergina N.V., Bludov A.B., Shchipakhina Ya.A., Ivankina O.V., Karpova M.S., Kiselev I.L., Dolgushin B.I.

New directions for improvement of breast cancer screening

340 Ansheles A.A., Valeeva E.G., Martynyuk T.V., Sergienko V.B.

New approach of quantitative nuclear cardiac perfusion assessment in patients with pulmonary hypertension

348 Muslimov R.Sh., Sharifullin F.A., Katkov D.P., Pinchuk A.V., Dmitriev I.V., Storozhev R.V., Tugutov B.D.

Current capabilities of computed tomography and magnetic resonance imaging for the detection of complications after combined pancreas and kidney transplantation

357 Byval'tsev V.A., Stepanov I.A., Kalinin A.A., Belykh E.G.

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of intervertebral disc degeneration in the lumbosacral spine

Clinical Notes

365 Luk'yanchikov V.A., Shatokhina Yu.I., Udodov E.V., Tokarev A.S., Polunina N.A., Kudryashova N.E., Krylov V.V.

Assessment of cerebral perfusion in patients with hemodynamic ischemic stroke undergoing reconstructive brachiocephalic artery interventions



Содержание—Contents

Обзоры литературы

**Пучкова О.С., Синицын В.Е.,
Мершина Е.А.**

Роль магнитно-резонансной
томографии молочных желез
в планировании органосохраняющих
операций при раке молочной железы

Reviews of Literature

**373 Puchkova O.S., Sinitsyn V.E.,
Mershina E.A.**

The role of preoperative breast magnetic
resonance imaging in planning
of optimum surgical treatment
for breast cancer patients

Некролог

**Памяти профессора
Леонида Семеновича Розенштрауха**

Obituary

**382 In memory of Professor
Leonid Semenovich Rozenshtraukh**

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. Ярцевская, д. 34,
корпус 1, офис 8
Телефоны: 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 23.12.2016
Формат 60×88 1/8; Печ. л. 8,0; Усл. печ. л. 7,84; Уч.-изд. л. 7,74
Сверстано и отпечатано в ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России
119049, Москва, Ленинский пр-т, д. 8
Тел.: 8 (499) 236-92-87

Рентгеносемиотика эндокринной офтальмопатии. Часть 2. Зрительный нерв, слезная железа, верхняя глазная вена

О.Ю. Яценко, д. м. н., доцент кафедры офтальмологии;

И.Е. Тюрин, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения РФ,
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация

X-ray semiotics of endocrine ophthalmopathy. Part 2. The optic nerve, lacrimal gland, superior orbital vein

O.Yu. Yatsenko, MD, PhD, DSc, Associate Professor of Department of Ophthalmology;

I.E. Tyurin, MD, PhD, DSc, Professor, Chief of Department of Radiology

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

Цель исследования – изучить состояние зрительного нерва, слезной железы и верхней глазной вены у больных с различными клиническими формами эндокринной офтальмопатии.

Материал и методы. Были обследованы 294 пациента (559 орбит) с эндокринной офтальмопатией. Нарушение гидродинамики было выявлено у 43 пациентов. У 46 больных (91 орбита) с отеком экзофтальмом (смешанный и миогенный варианты) была диагностирована оптическая нейропатия.

Результаты и обсуждение. В статье представлены показатели зрительного нерва, слезной железы и верхней глазной вены у больных с различными клиническими формами эндокринной офтальмопатии. Проведенное исследование доказывает, что оптическая нейропатия у больных с эндокринной офтальмопатией характеризуется специфическими изменениями зрительного нерва, выявляемыми с помощью компьютерной томографии. Установлено, что у 40,62% больных со смешанным вариантом отека экзофтальма и у 33,89% больных с миогенным вариантом встречаются объемные и структурные изменения в слезной железе.

Заключение. Проведенное исследование состояния экстраокулярных мышц у больных с отеком экзофтальмом, осложненным оптической нейропатией, позволяет подтвердить, что в патогенезе развития этого заболевания основную роль играет увеличение в объеме экстраокулярных мышц у вершины орбиты. Изменение анатомо-топографических взаимоотношений в орбите приводит к сдавлению верхней глазной вены, что влечет за собой затруднение оттока крови из орбиты и развитие офтальмогипертензии.

Ключевые слова: компьютерная томография; эндокринная офтальмопатия; зрительный нерв; слезная железа; верхняя глазная вена; оптическая нейропатия.

Для цитирования: Яценко О.Ю., Тюрин И.Е. Рентгеносемиотика эндокринной офтальмопатии. Часть 2. Зрительный нерв, слезная железа, верхняя глазная вена. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (6): 325–32. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-325-332

Для корреспонденции: Яценко Олег Юрьевич; E-mail: olegyatsenko@rambler.ru

Objective: to study the optic nerve, lacrimal gland, and superior orbital vein in patients with different clinical forms of endocrine ophthalmopathy (EOP).

Material and methods. 294 patients (559 orbits) with EOP were examined. Hydrodynamic disorders were detected in 43 patients. 46 patients (91 orbits) with mixed or myogenic types of edematous exophthalmos (EE) were diagnosed as having optic neuropathy (ON).

Results and discussion. The paper presents the indicators of the optic nerve, lacrimal gland, and superior orbital vein in patients with different clinical forms of EOP. This study provides evidence that ON in patients with EOP is characterized by specific changes in the optic nerve, as shown by computed tomography. It is ascertained that there are volumetric and structural changes in the lacrimal gland in 40.62% of the patients with mixed EE and in 33.89% of those with myogenic EE.

Conclusion. The study of the extraocular muscles in patients with ON-complicated EE may confirm that enlargement of the extraocular muscles at the orbital apex plays a major role in the pathogenesis of ON in this disease. The change in the anatomic-topographic relationships of the orbit leads to compression of the superior orbital vein, which entails obstruction of blood outflow from the orbit and causes ocular hypertension.

Index terms: computed tomography; endocrine ophthalmopathy; optic nerve; lacrimal gland; superior orbital vein; optic neuropathy.

For citation: Yatsenko O.Yu., Tyurin I.E. X-ray semiotics of endocrine ophthalmopathy. Part 2. The optic nerve, lacrimal gland, superior orbital vein. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2016; 97 (6): 325–32 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-325-332

For correspondence: Oleg Yu. Yatsenko; E-mail: olegyatsenko@rambler.ru

Information about authors:

Yatsenko O.Yu., <http://orcid.org/0000-0003-0882-8614>

Tyurin I.E., <http://orcid.org/0000-0003-3931-1431>

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

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

Received 25 November 2015

Accepted 13 January 2016

Введение

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография являются сегодня «золотым стандартом» в диагностике поражений мягких тканей при эндокринной офтальмопатии (ЭОП) [1–4]. В подавляющем большинстве работ, посвященных данной теме, описаны изменения экстраокулярных мышц и, несколько в меньшей степени, ретробульбарной клетчатки [5–9].

Хорошо известно, что отечный экзофтальм (ОЭ) (одна из клинических форм эндокринной офтальмопатии) может протекать с развитием тяжелых осложнений, приводящих либо к резкому снижению, либо к потере зрения. Оптическая нейропатия (ОН) является одним из таких состояний и, по данным литературы, встречается в 70% случаев декомпенсированного отечного экзофтальма [1, 10–12].

Вопросы, связанные с механизмом возникновения ОН, до настоящего времени активно дискутируются в литературе. В качестве основных причин рассматривают нарушение венозного оттока в орбите, компрессию зрительного нерва утолщенными экстраокулярными мышцами (ЭОМ), ишемию зрительного нерва, изменение микроциркуляции в сосудах сетчатки и орбиты [2–4, 13]. Вызывает интерес работа T. Breuer et al., в которой авторы описывают «нетипичные варианты» ЭОП, протекающие с отсутствием экзофтальма и развитием оптической нейропатии в результате сдавления зрительного нерва в вершине костной орбиты. Отсутствие экзофтальма авторы объясняют атрофией орбитальной клетчатки [14]. Таким образом, несмотря на многочисленные публикации в литературе, посвященные возможностям КТ в диагностике эндокринной офтальмопатии, ее роль в распознавании ОН до конца не ясна [11–13, 15].

На страницах печатных изданий ведется обсуждение пробле-

мы поражения слезной железы у больных с ЭОП и роли визуализирующих методов исследования в диагностике этих патологических изменений [5, 8, 16, 17]. Так, одни авторы описывают достаточно частое увеличение слезных желез [5, 16, 17], другие находят лишь смещение железы увеличенным в объеме орбитальным мягкотканым содержимым [8]. Однако в большинстве работ отсутствует описание каких-либо изменений в слезной железе [1, 6, 7, 9, 13].

При лечении пациентов с ЭОП нельзя не учитывать и влияние изменений внутриглазной гидродинамики, которая не только может усугублять состояние зрительных функций, но и часто является причиной постановки неправильного диагноза и назначения неадекватной терапии. У больных с эндокринной офтальмопатией, в частности с отечным экзофтальмом, верхняя глазная вена, являющаяся основным венозным коллектором глаза, нередко сдавливается увеличенными ЭОМ. Однако сведений по этому вопросу в литературе немного.

Учитывая противоречивость данных литературы, мы изучили состояние зрительного нерва, слезной железы и верхней глазной вены у больных с различными клиническими формами эндокринной офтальмопатии.

Материал и методы

Были обследованы 294 пациента (559 орбит) с ЭОП. Распределение больных по клиническим формам, а также описание пациентов контрольной группы представлены в части 1 [18].

Компьютерную томографию выполняли по стандартной методике, с получением аксиальных и фронтальных срезов. Толщина срезов составляла 1,0 мм, шаг – 1,0 мм.

Обработку полученных данных осуществляли на рабочей станции компьютерного томографа с использованием про-

граммы Syngo Via фирмы Siemens и на персональном компьютере с использованием программы 3D-DOCTOR.

Нарушение гидродинамики было выявлено у 43 пациентов, при этом в 41 случае наблюдалась офтальмогипертензия, у 2 больных диагностирована глаукома.

У 46 больных (91 орбита) с отечным экзофтальмом (смешанный и миогенный варианты) была диагностирована оптическая нейропатия. Все пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу были включены 29 больных (58 орбит) с начальной ОН, 2-ю группу составили 17 больных (33 орбиты, в одном случае был анофтальм) с развитой формой ОН.

Плотность зрительного нерва изучали на центральных срезах в аксиальных проекциях в двух его отделах: в переднем отрезке (отступив на 2–3 мм от склеры и до середины зрительного нерва) и в задней части (от середины зрительного нерва и не доходя 3 мм до Циннова кольца) (рис. 1). При проведении расчетов мы первоначально отмеряли отрезок в 10 мм и затем проводили исследование вдоль отмеченной линии, что позволяло максимально снизить погрешность. При изучении слезной железы мы проводили исследование вдоль отрезка длиной 5 мм (учитывая небольшие размеры слезной железы в норме) (см. рис. 1).

Диаметр верхней глазной вены (ВГВ) измеряли на аксиальных срезах в ее средней трети (место прохождения ВГВ в мышечной воронке).

Результаты

При исследовании больных с отечным экзофтальмом, осложненным оптической нейропатией, было выявлено увеличение как общего объема экстраокулярных мышц, так и их объема у вершины орбиты. Обращает на себя внимание тот факт, что более значительно ЭОМ увеличи-



Рис. 1. Компьютерные томограммы орбит (аксиальная проекция): продольное сечение левого зрительного нерва в переднем (а) и заднем (б) отрезках и его профиль плотности; профиль плотности правой слезной железы (в)

вались у больных с выраженной нейропатией (рис. 2, табл. 1).

Наряду с описанными изменениями ЭОМ в этой группе у всех пациентов было выявлено увеличение объема зрительного нерва. При этом если у больных, имевших начальную форму ОН, выявлена лишь тенденция к увеличению объема (на $0,003 \text{ см}^3$), то у пациентов с развитой формой ОН изменения носили уже статистически значимый характер (табл. 2).

При изучении характеристик плотности зрительного нерва у больных с начальной и развитой нейропатией была выявлена тенденция к некоторому понижению минимальной и повышению максимальной плотности как в переднем, так и в заднем его отделах. Это приводит к расширению интервала колебания плотности во всех отделах зрительного нерва у пациентов с развитой оптической нейропатией и в заднем отделе зрительного нерва у больных с начальной нейропатией (табл. 3, рис. 3). Кроме того, во всех исследуемых группах происходит достоверное увеличение частоты пиков выше и ниже средней линии (см. табл. 3).

Следует отметить, что описываемые изменения в большей степени выражены в заднем отрезке зрительного нерва у пациентов 2-й группы. Данное обстоятельство можно объяснить тем, что первоначально в результате компрессии увеличенными экстраокулярными мышцами

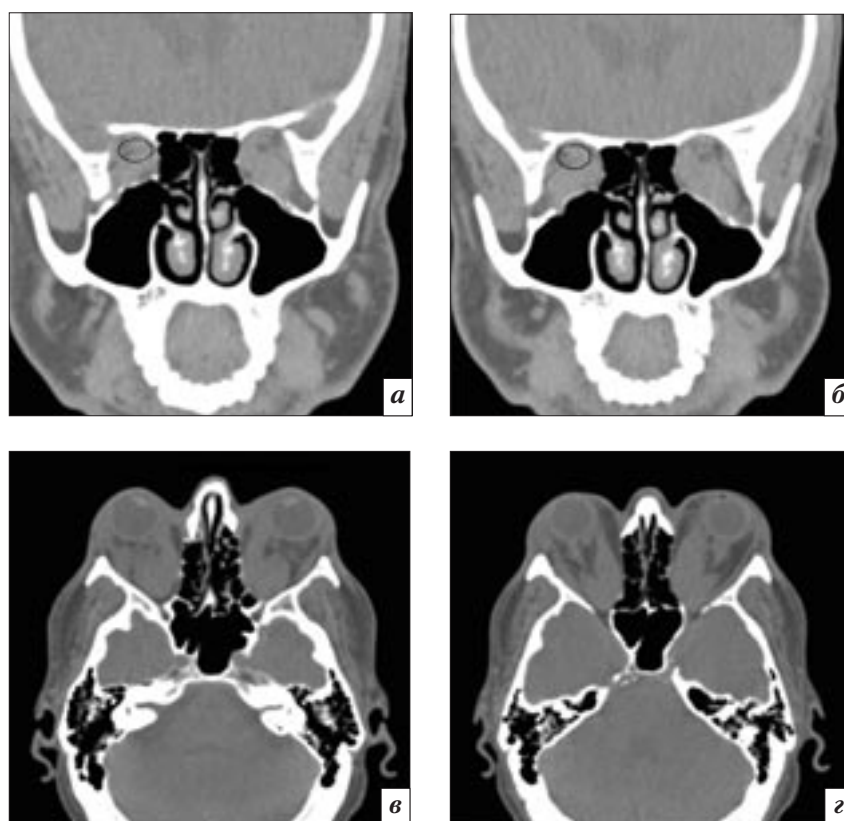


Рис. 2. Компьютерные томограммы во фронтальной (а, б) и аксиальной (в, г) проекциях пациента с миогенным вариантом отечного экзофтальма, осложненного оптической нейропатией

Таблица 1

Объем ЭОМ в норме и при отечном экзофтальме, осложненном оптической нейропатией

Объем ЭОМ, см^3	Норма ($n = 57$)	Отечный экзофтальм	
		начальная нейропатия ($n = 58$)	развитая нейропатия ($n = 33$)
Общий	$2,154 \pm 0,05$	$5,04 \pm 0,07^*$	$6,526 \pm 0,044^{**}$
В вершине орбиты	$0,725 \pm 0,011$	$1,556 \pm 0,02^*$	$2,402 \pm 0,036^{**}$

Примечание. В скобках указано количество орбит.

* Различия статистически достоверны по сравнению с нормой ($p < 0,05$).

**Различия статистически достоверны по сравнению с нормой и пациентами 1-й группы ($p < 0,05$).

Таблица 2

Объем зрительного нерва в норме и при оптической нейропатии

Показатель	Норма (n = 64)	Субкомпенсация (n = 58)	Декомпенсация (n = 33)
Объем зрительного нерва, см ³	0,404±0,019	0,407±0,021	0,47±0,017*

Примечание. В скобках указано количество орбит.

* Различия статистически достоверны по сравнению с нормой и пациентами 1-й группы ($p < 0,05$).

Таблица 3

Плотность зрительного нерва в норме и у больных с ОЭ, осложненным оптической нейропатией

Показатель	Норма (n = 118)	1-я группа (n = 58)	2-я группа (n = 33)
<i>Передняя часть зрительного нерва</i>			
Плотность зрительного нерва, ед. Н			
минимальная	22,78±1,08	22,5±1,4	21,8±1,6
максимальная	50,14±0,97	51,6±1,1	53,1±1,5*
средняя	36,57±0,82	37,15±1,4	37,45±1,4
интервал	27,35±1,1	29,3±1,5	31,3±1,4*
Количество пиков			
выше средней линии	1,63±0,04	1,88±0,05*	1,95±0,05*
ниже средней линии	1,88±0,04	2,01±0,03*	2,1±0,05*
<i>Задняя часть зрительного нерва</i>			
Плотность зрительного нерва, ед. Н			
минимальная	25,06±0,98	23,4±1,5	23,1±1,4
максимальная	51,75±0,92	54,5±1,3	56,8±1,4
средняя	38,21±0,76	38,95±1,1	39,8±1,2
интервал	26,57±1,02	31,2±1,1*	33,8±1,2*
Количество пиков			
выше средней линии	2,0±0,03	2,4±0,05*	2,3±0,04*
ниже средней линии	2,0±0,05	2,2±0,03*	2,5±0,05*

Примечание. В скобках указано количество орбит.

* Различия статистически достоверны по сравнению с нормой ($p < 0,05$).



Рис. 3. Компьютерные томограммы орбит пациента (аксиальная проекция) с начальной оптической нейропатией: а – сечение левого зрительного нерва в передней части и его профиль плотности; б – сечение правого зрительного нерва в задней части и его профиль плотности

страдает зрительный нерв у вершины орбиты.

Наше исследование показывает, что объем слезной железы при тиреотоксическом экзофтальме (ТЭ) составил в среднем $0,247 \pm 0,03$ см³, что не имеет статистически значимых отличий

по сравнению с нормой (табл. 4, рис. 4).

Двустороннее увеличение слезных желез было обнаружено у 49 пациентов (98 орбит) с отечным экзофтальмом. Наиболее часто изменения были выявлены у больных со смешанным

(40,62% случаев) и миогенным (33,89%) вариантами ОЭ, у пациентов с липогенным вариантом ОЭ увеличения объема слезной железы установлено не было (см. рис. 4).

Статистически значимых изменений объема слезных желез

Таблица 4

Объем и плотность слезной железы в норме и у пациентов с эндокринной офтальмопатией

Слезная железа	Объем, см ³	Плотность слезной железы, ед. Н				Количество пиков	
		мини-мальная	макси-мальная	средняя	интервал	выше средней линии	ниже средней линии
Норма (<i>n</i> = 97)	0,241±0,04	25,96±0,9	48,02±1,01	36,85±0,9	22,0±1,1	1,36±0,02	1,28±0,04
Тиреотоксический экзофтальм (<i>n</i> = 174)	0,247±0,03	25,2±0,9	48,59±0,7	36,91±0,8	23,5±0,9	1,41±0,03	1,31±0,03
Отечный экзофтальм миогенный							
не изменена (<i>n</i> = 39)	0,25±0,07	24,1±1,3	47,15±1,4	35,8±1,2	23,1±1,3	1,46±0,08	1,38±0,07
изменена (<i>n</i> = 20)	0,62±0,08*	20,08±1,6*	49,67±1,7	34,6±1,2*	29,7±1,4*	1,6±0,09*	1,8±0,1*
липогенный (<i>n</i> = 92)	0,24±0,04	25,01±0,8	49,2±1,1	37,1±1,0	23,8±0,8	1,4±0,03	1,24±0,04
смешанный							
не изменена (<i>n</i> = 114)	0,246±0,03	25,01±0,9	47,32±1,0	36,3±0,8	22,4±0,87	1,38±0,03	1,26±0,03
изменена (<i>n</i> = 78)	0,678±0,05*	19,87±1,2*	49,32±1,3	34,4±0,9*	29,6±0,8*	1,56±0,06*	1,61±0,06*
Эндокринная миопатия (<i>n</i> = 42)	0,239±0,06	26,26±1,3	49,32±1,2	37,79±0,9	23,18±1,1	1,32±0,05	1,3±0,05

Примечание. В скобках указано количество орбит.

*Различия статистически значимы по сравнению с нормой ($p < 0,05$).

у больных с эндокринной миопатией по сравнению с нормой также выявлено не было (см. табл. 4, рис. 4).

Согласно представленным в таблице 4 данным, объем слезной железы был достоверно выше по сравнению с нормой в 20 случаях при миогенном варианте ОЭ и в 78 наблюдениях при смешанном варианте ОЭ (в среднем $0,62 \pm 0,08$ и $0,678 \pm 0,05$ см³ соответственно).

Обращает на себя внимание тот факт, что в этих группах происходит снижение нижней границы плотности слезной железы по сравнению с нормой, это приводит, несмотря на отсутствие достоверных различий показателей верхней границы плотности, к значительному расширению интервала колебания плотности. Также у этих пациентов выявлено статистически значимое снижение средней плотности слезной железы. Следует отметить и то обстоятельство, что у данных больных частота пиков как ниже, так и выше средней линии значительно выше аналогичных показателей слезной железы в норме (рис. 5, табл. 4).

Описанные изменения мы объясняем развитием резкого

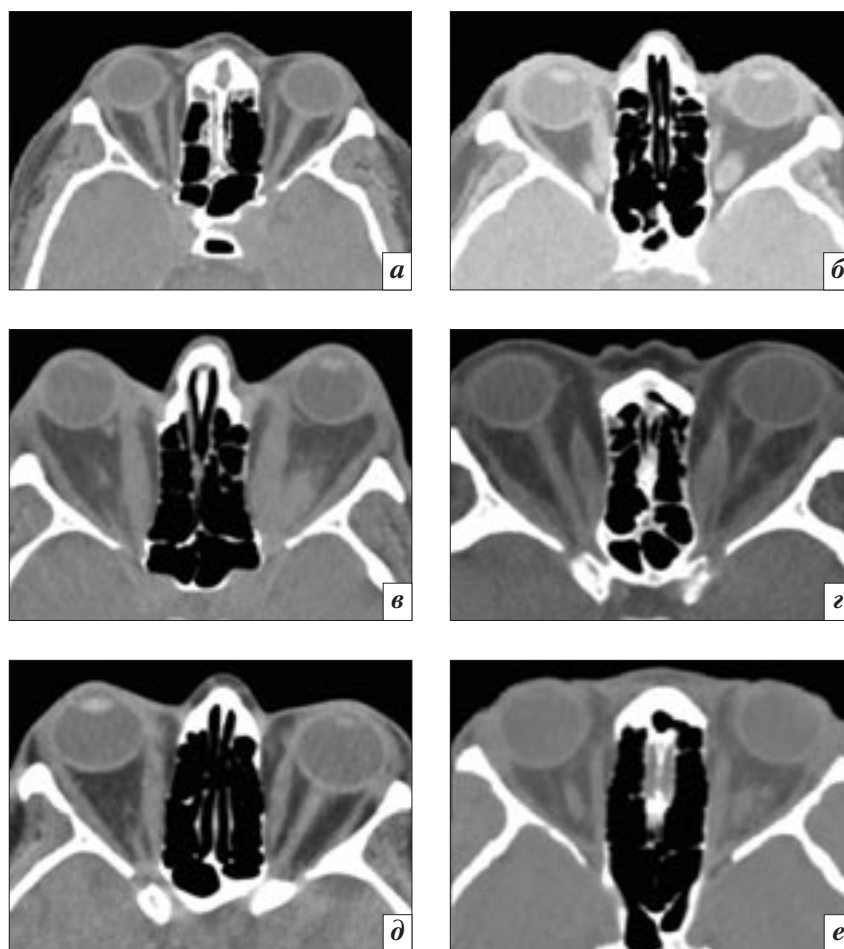


Рис. 4. Компьютерные томограммы орбит (аксиальная проекция) пациентов: а – с ТЭ; б – с эндокринной миопатией; в, г – с миогенным вариантом ОЭ (в – отсутствуют изменения слезных желез, г – двустороннее поражение слезных желез); д, е – со смешанным вариантом ОЭ (д – отсутствуют изменения слезных желез, е – двустороннее поражение слезных желез)



Рис. 5. Компьютерные томограммы орбит (аксиальная проекция): *а* – увеличенная слезная железа пациента со смешанным вариантом ОЭ и ее профиль плотности; *б* – увеличенная слезная железа пациента с миогенным вариантом ОЭ и ее профиль плотности

отечно-инфильтративного компонента в слезных железах у пациентов с миогенным и смешанным вариантами ОЭ.

Во всех остальных группах ни по одному показателю достоверных различий плотности по сравнению с нормой выявлено не было.

Из 41 пациента (82 орбиты) с нарушенным офтальмотонусом было 14 человек с миогенным вариантом ОЭ и 27 – со смешанным. Из них у 26 больных диагностирована стадия субкомпенсации, у 15 – декомпенсации.

У пациентов с ОЭ выявлено расширение диаметра ВГВ в среднем до $1,61 \pm 0,05$ мм. При этом обращает на себя внимание более значительный разброс показателей по сравнению с нормой (от 0,82 до 4,2 мм) (рис. 6, табл. 5).

Анализ состояния ВГВ показал, что ее калибр зависит от стадии ОЭ. При этом у больных с ОЭ в стадии субкомпенсации диаметр ВГВ составил в среднем $1,44 \pm 0,1$ мм, что на 0,32 мм превышает показатели нормы (рис. 7). При прогрессировании процесса (стадия декомпенсации) происходит расширение ВГВ до $1,8 \pm 0,16$ мм (см. рис. 7).

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных с отечным экзофтальмом, осложненным оптической нейропатией, отмечается статистически достоверное увеличение объема экстраокулярных мышц, особенно выраженное у вершины орбиты. При этом обращает на себя внимание более значительное изменение объема мышц



Рис. 6. Компьютерные томограммы в аксиальной (*а, б*) и фронтальной (*в, г*) проекциях пациента с миогенным вариантом ОЭ. Визуализируется расширенная (3,8 мм) ВГВ

Таблица 5

Диаметр верхней глазной вены в норме и при ОЭ, осложненном офтальмогипертензией

Диаметр ВГВ, мм	Норма ($n = 118$)	Отечный экзофтальм ($n = 82$)
Средний	$1,12 \pm 0,07$	$1,61 \pm 0,05^*$
Минимальный	$0,62 \pm 0,05$	$0,82 \pm 0,06$
Максимальный	$1,82 \pm 0,05$	$4,2 \pm 0,07$

Примечание. В скобках указано количество орбит.

* Различия статистически достоверны по сравнению с нормой ($p < 0,05$).

у больных с развитой нейропатией.

Параллельно с изменениями мышц в вершине орбиты у всех

пациентов выявлено и изменение объема зрительного нерва. При этом если у больных, имеющих начальную форму ОН,

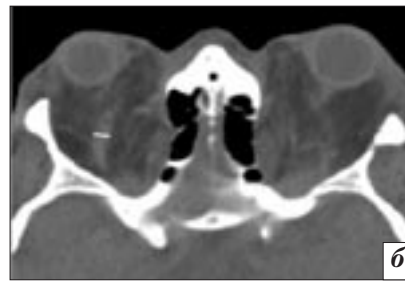
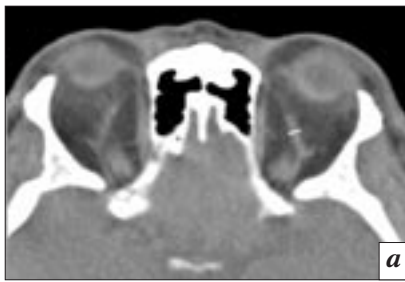


Рис. 7. Компьютерные томограммы орбит (аксиальная проекция) пациентов с ОЭ, осложненным офтальмогипертензией: *а* – стадия субкомпенсации (расширение ВГВ левой орбиты); *б* – стадия декомпенсации (резкое расширение ВГВ правой орбиты)

наблюдается лишь тенденция к увеличению объема, то у пациентов с развитой формой ОН изменения носят уже статистически значимый характер. Мы не обнаружили достоверных изменений структуры зрительного нерва, но склонность к неоднородности его ткани, особенно у вершины орбиты, имела место. Описанные изменения, наряду с увеличением объема нерва, мы объясняем гемодинамическими нарушениями, возникающими в результате компрессии нерва у вершины орбиты увеличенными экстраокулярными мышцами.

Наше исследование показывает, что состояние слезной железы зависит от клинического варианта отечного экзофтальма. Мы не выявили изменений у больных с тиреотоксическим экзофтальмом и эндокринной миопатией, а также липогенным вариантом отечного экзофтальма. У больных со смешанным и миогенным вариантами ОЭ изменение слезных желез имело место в 40,62 и 33,89% случаев соответственно. У этих больных наряду с увеличением объема железы были отмечены и структурные изменения, выражающиеся в развитии резкого отечно-инфильтративного компонента в слезных железах (снижение нижней границы плотности слезной железы, значительное расширение интервала колебания плотности, увеличение частоты пиков как ниже, так и выше средней линии).

Анализ состояния ВГВ показал, что ее диаметр изменен у всех пациентов с ОЭ, однако степень расширения вены зависит от стадии ОЭ, что, по нашему

мнению, обусловлено наиболее существенными анатомо-топографическими изменениями в орбите, вызванными утолщенными ЭОМ у больных на стадиях суб- и декомпенсации.

Заключение

Проведенное исследование состояния экстраокулярных мышц у больных с отечным экзофтальмом, осложненным ОН, позволяет подтвердить, что в патогенезе развития этого заболевания основную роль играет увеличение в объеме экстраокулярных мышц у вершины орбиты. В результате чего происходит нарушение анатомических объемно-топографических взаимоотношений в вершине орбиты со сдавлением зрительного нерва.

У 40,62% больных со смешанным вариантом ОЭ и у 33,89% больных с миогенным вариантом встречаются объемные и структурные изменения в слезной железе.

Изменение анатомо-топографических взаимоотношений в орбите приводит к сдавлению верхней глазной вены, что влечет за собой затруднение оттока крови из орбиты и развитие офтальмогипертензии.

Литература

1. Chan L.L., Tan H.E., Fook-Chong S., Teo T.H., Lim L.H., Seah L.L. Graves ophthalmopathy: the bony orbit in optic neuropathy, its apical angular capacity, and impact on prediction of risk. *Am. J. Neuroradiol.* 2009; 30 (3): 597–602.
2. Bartalena L., Pinchera A., Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocr. Rev.* 2000; 21 (2): 168–99.
3. Бровкина А.Ф., Кармазановский Г.Г., Яценко О.Ю., Мослехи Ш. Состояние зрительного нерва при отечном экзофтальме, осложненном оптической нейропатией (данные КТ-исследования). *Медицинская визуализация.* 2008; 3: 74–7.
4. Zakrzewski P.A., Weis E., White V.A., Rootman J. Intracellular extraocular muscle light-and heavy-chain deposition disease contributing to compressive optic neuropathy in a patient with preexisting Graves' orbitopathy. *Ophthalmologica.* 2010; 224: 59–62.
5. Kiljanski J., Nebes V., Stachura I., Kennerdell J.S., Wall J.R. Should Graves' disease be considered a collagen disorder of the thyroid, skeletal muscle and connective tissue? *Horm. Metab. Res.* 1995; 27 (12): 528–32.
6. Kahaly G.J. Imaging in thyroid-associated orbitopathy. *Eur. J. Endocrinol.* 2001; 145 (2): 112–3.
7. Regensburg N.I., Wiersinga W.M., Berendschot T.T., Saeed P., Mourits M.P. Densities of orbital fat and extraocular muscles in graves orbitopathy patients and controls. *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* 2011; 27 (4): 236–40.
8. Goodall K.L., Jackson A., Leatherbarrow B., Whitehouse R.W. Enlargement of the tensor intermuscularis muscle in Graves' ophthalmopathy. A computed tomographic and magnetic resonance imaging study. *Arch. Ophthalmol.* 1995; 113 (10): 1286–9.
9. Liao S.L., Huang S.W. Correlation of retrobulbar volume change with resected orbital fat volume and proptosis reduction after fatty decompression for graves ophthalmopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2011; 151 (3): 465–9.
10. Gonçalves A.C., Silva L.N., Gebirim E.M., Monteiro M.L. Quantification of orbital apex crowding for screening of dysthyroid optic

neuropathy using multidetector CT. *Am. J. Neuroradiol.* 2012; 33 (8): 1602–7.

11. Бровкина А.Ф., Гусев Г.А., Пантелеева О.Г. Оптическая нейропатия у больных отечным экзофтальмом. *Клиническая офтальмология.* 2000; 2: 41–2.
12. Яценко О.Ю. Объемно-топографические и структурные изменения мягких тканей вершины орбиты при оптической нейропатии у пациентов с отечным экзофтальмом. *Офтальмология.* 2014; 11 (2): 48–54.
13. Пантелеева О.Г. Современная концепция механизма развития нарушения зрительных функций при эндокринной офтальмопатии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2007.
14. Breuer T., Ammann-Rauch D., Tasman A.J. Treatment of difficult endocrine orbitopathy cases. *Laryngorhinootologie.* 2007; 86 (5): 376–81.
15. Вальский В.В., Пантелеева О.Г., Тишкова А.П., Бережнова С.Г. Клинико-томографические признаки различных форм эндокринной офтальмопатии. В кн.: Материалы научно-практической конференции «Сахарный диабет и глаз». 29–30 сентября 2006 г. Москва. М.; 2006: 300–3.
16. Лихванцева В.Г., Сафонова Т.Н., Гонтюрова О.А. Рентгенологические особенности эндокринной офтальмопатии с вовлечением слезной железы. *Офтальмология.* 2012; 3: 61–4.
17. Яценко О.Ю. Состояние слезной железы у больных эндокринной офтальмопатией. *Офтальмологические ведомости.* 2012; 2 (5): 15–9.
18. Яценко О.Ю., Тюрин И.Е. Рентгеносемиотика эндокринной офтальмопатии. Часть 1. Экстраокулярные мышцы и орбитальная клетчатка. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2016; 97 (3): 133–42.

References

1. Chan L.L., Tan H.E., Fook-Chong S., Teo T.H., Lim L.H., Seah L.L. Graves ophthalmopathy: the bony orbit in optic neuropathy, its apical angular

capacity, and impact on prediction of risk. *Am. J. Neuroradiol.* 2009; 30 (3): 597–602.

2. Bartalena L., Pinchera A., Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocr. Rev.* 2000; 21 (2): 168–99.
3. Brovkina A.F., Karmazanovskiy G.G., Yatsenko O.Yu., Moslekhi Sh. Optic nerve condition at the edematous exophthalmos complicated by optical neuropathy (computed tomography). *Meditsinskaya Vizualizatsiya (Medical Visualization, Russian journal).* 2008; 3: 74–7 (in Russ.).
4. Zakrzewski P.A., Weis E., White V.A., Rootman J. Intracellular extraocular muscle light-and heavy-chain deposition disease contributing to compressive optic neuropathy in a patient with preexisting Graves' orbitopathy. *Ophthalmologica.* 2010; 224: 59–62.
5. Kiljanski J., Nebes V., Stachura I., Kennerdell J.S., Wall J.R. Should Graves' disease be considered a collagen disorder of the thyroid, skeletal muscle and connective tissue? *Horm. Metab. Res.* 1995; 27 (12): 528–32.
6. Kahaly G.J. Imaging in thyroid-associated orbitopathy. *Eur. J. Endocrinol.* 2001; 145 (2): 112–3.
7. Regensburg N.I., Wiersinga W.M., Berendschot T.T., Saeed P., Mourits M.P. Densities of orbital fat and extraocular muscles in graves orbitopathy patients and controls. *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* 2011; 27 (4): 236–40.
8. Goodall K.L., Jackson A., Leatherbarrow B., Whitehouse R.W. Enlargement of the tensor intermuscularis muscle in Graves' ophthalmopathy. A computed tomographic and magnetic resonance imaging study. *Arch. Ophthalmol.* 1995; 113 (10): 1286–9.
9. Liao S.L., Huang S.W. Correlation of retrobulbar volume change with resected orbital fat volume and proptosis reduction after fatty decompression for graves ophthalmopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2011; 151 (3): 465–9.
10. Gonçalves A.C., Silva L.N., Gebirim E.M., Monteiro M.L. Quanti-

fication of orbital apex crowding for screening of dysthyroid optic neuropathy using multide-tector CT. *Am. J. Neuroradiol.* 2012; 33 (8): 1602–7.

11. Brovkina A.F., Gusev G.A., Panteleeva O.G. Optic neuropathy at patients edematous exophthalmos. *Klinicheskaya Oftal'mologiya (Clinical Ophthalmology, Russian journal).* 2000; 2: 41–2 (in Russ.).
12. Yatsenko O.Yu. Space-topographical and structural changes in the soft tissue at the top of the orbit optic neuropathy at patients from edematous exophthalmos. *Oftal'mologiya (Ophthalmology, Russian journal).* 2014; 11 (2): 48–54 (in Russ.).
13. Panteleeva O.G. The modern concept of the mechanism of visual function disturbances in endocrine ophthalmopathy: Dr. Med. Sci. Theses of Diss. Moscow; 2007 (in Russ.).
14. Breuer T., Ammann-Rauch D., Tasman A.J. Treatment of difficult endocrine orbitopathy cases. *Laryngorhinootologie.* 2007; 86 (5): 376–81.
15. Val'skiy V.V., Panteleeva O.G., Tishkova A.P., Berezhnova S.G. Clinic and tomographic signs of various forms of an thyroid eye disease. In: Proceedings of the scientific-practical conference "Diabetes mellitus and eye". Moscow, Sept. 29–30, 2006. Moscow; 2006: 300–3 (in Russ.).
16. Likhvantseva V.G., Safonova T.N., Gontyurova O.A. Radiographic features of endocrine ophthalmopathy involving the lacrimal gland. *Oftal'mologiya (Ophthalmology, Russian journal).* 2012; 3: 61–4 (in Russ.).
17. Yatsenko O.Yu. Status of the lacrimal gland in patients with endocrine ophthalmopathy. *Oftal'mologicheskie Vedomosti (Ophthalmic Statements, Russian journal).* 2012; 2 (5): 15–9 (in Russ.).
18. Yatsenko O.Yu., Tyurin I.E. X-ray semiotics of endocrine ophthalmopathy. Part 1. Extraocular muscles and orbital cellular tissue. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology).* 2016; 97 (3): 133–42 (in Russ.).

Поступила 25.11.2015

Принята к печати 13.01.2016

Новые направления улучшения скрининга рака молочной железы

Н.В. Кочергина^{1, 2}, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр.;
А.Б. Блудов¹, к. м. н., науч. сотр.;
Я.А. Щипахина¹, к. м. н., науч. сотр.;
О.В. Иванкина¹, врач-рентгенолог;
М.С. Карпова¹, к. м. н., врач-рентгенолог;
И.Л. Киселев³, к. м. н., врач-онколог, главный врач;
Б.И. Долгушин¹, д. м. н., профессор, чл.-корр. РАН, директор

¹ НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Каширское ш., 23, Москва, 115478, Российская Федерация;

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России,

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

³ ОБУЗ «Курский областной клинический онкологический диспансер»

Комитета здравоохранения Курской области,

ул. Елисеева, 1, х. Кислино, Рышковский с/с, Курский р-он, Курская обл., 305524, Российская Федерация

New directions for improvement of breast cancer screening

N.V. Kochergina^{1, 2}, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Research Associate;

A.B. Bludov¹, MD, PhD, Research Associate;

Ya.A. Shchipakhina¹, MD, PhD, Research Associate;

O.V. Ivankina¹, Radiologist;

M.S. Karpova¹, MD, PhD, Radiologist;

I.L. Kiselev³, MD, PhD, Oncologist, Head Physician;

B.I. Dolgushin¹, MD, PhD, DSc, Professor,

Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Director

¹ Research Institute of Clinical and Experimental Radiology
of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Ministry of Health of the Russia,
Kashirskoe shosse, 23, Moscow, 115478, Russian Federation;

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russia,
ul. Barrikadnaya, 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation;

³ Kursk Regional Cancer Center, Health Committee of Kursk region,
ul. Eliseeva, 1, hutor Kisliно, Ryshkovskiy sel'sovet, Kursk district,
Kursk region, 305524, Russian Federation

Цель исследования – улучшение диагностики рака молочной железы с использованием независимого просмотра маммограмм двумя врачами-рентгенологами в дистанционном режиме.

Материал и методы. Проанализированы результаты двойного независимого просмотра 3440 рентгеновских маммографических исследований женщин. Первый просмотр проводился врачом-рентгенологом лечебно-профилактического учреждения со стажем работы в маммографическом кабинете менее 1 года. Второй – врачом-рентгенологом профильного онкологического учреждения со стажем работы более 5 лет.

Результаты. Согласно разработанному специализированному программному обеспечению интерпретации, рекомендации и статистики для маммографического скрининга рака молочной железы, выявлена группа, состоящая из 31 женщины, которым было рекомендовано дообследование в онкодиспансере для верификации диагноза рака молочной железы. В 8 (47%) из 17 случаев морфологически подтвержденных раков после двойного просмотра рентгеновских маммограмм женщины были вызваны повторно и направлены в онкодиспансер.

Objective: to improve breast cancer diagnosis using an independent mammographic teleassessment by two radiologists.

Material and methods. The results of a dual independent assessment of 3440 X-ray mammographic examinations were analyzed. The first assessment was made by a radiologist from a therapeutic-and-prophylactic establishment who had less than one year of practical experience in a mammography screening room. The second assessment was carried out by a radiologist with more than 5 years of experience from a specialized cancer institution.

Results. According to the developed specialized interpretation software, recommendations and statistics for mammographic breast cancer screening, the investigators identified a group of 31 women who were recommended to be additionally examined at an oncology dispensary to verify the diagnosis of breast cancer. Eight of 17 (47%) women with morphologically confirmed cancers after dual assessments of X-ray mammographs were called again and referred to the oncology dispensary.

Conclusion. Dual independent assessment of X-ray mammographs improved the diagnosis of BC with a maximum size

Заключение. Двойной независимый просмотр рентгеновских маммограмм позволил улучшить диагностику рака молочной железы с максимальным размером опухоли 1,5 см и менее, а также злокачественных опухолей, проявившихся микрокальцинатами или имитировавших доброкачественный процесс.

Ключевые слова: рентгеновская маммография; скрининг; стандартизация; рак молочной железы; двойной просмотр.

Для цитирования: Кочергина Н.В., Блудов А.Б., Шипахина Я.А., Иванкина О.В., Карпова М.С., Киселев И.Л., Долгушин Б.И. Новые направления улучшения скрининга рака молочной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (6): 333–9. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-333-339

Для корреспонденции: Шипахина Янна Александровна; E-mail: yshchipakhina@gmail.com

of 1.5 cm or less, as well as that of malignant tumors manifesting as microcalcifications or imitating a benign process.

Index terms: X-ray mammography; screening; standardization; breast cancer; dual assessment.

For citation: Kochergina N.V., Bludov A.B., Shchipakhina Ya.A., Ivankina O.V., Karpova M.S., Kiselev I.L., Dolgushin B.I. New directions for improvement of breast cancer screening. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2016; 97 (6): 333–9 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-333-339

For correspondence: Yanna A. Shchipakhina; E-mail: yshchipakhina@gmail.com

Information about authors:

Kochergina N.V., <http://orcid.org/0000-0003-3381-0862>

Bludov A.B., <http://orcid.org/0000-0002-0970-6144>

Shchipakhina Ya.A., <http://orcid.org/0000-0003-2571-3894>

Ivankina O.V., <http://orcid.org/0000-0002-3349-8680>

Karpova M.S., <http://orcid.org/0000-0002-4945-982X>

Kiselev I.L., <http://orcid.org/0000-0003-1006-4481>

Dolgushin B.I., <http://orcid.org/0000-0001-7185-7165>

Acknowledgements. The authors would like to thank Dr. A.A. Sal'nikov – Director of the Medical Department of Management Company “Metalloinvest” for assistance in the trials of the specialized software used for standardization of the breast cancer screening.

The study was supported by National Women's Health Care Foundation.

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

Received 8 August 2016

Accepted 12 September 2016

Введение

Популяционный скрининг рака молочной железы (РМЖ) с использованием рентгеновской маммографии, внедряемый по всему миру в течение более 30 лет, позволил снизить смертность от этого широко распространенного среди женского населения заболевания [1, 2]. Наибольшее снижение смертности наблюдается в возрастной категории 50–69 лет: данные метаанализа семи мировых рандомизированных скрининговых исследований доказали возможность постепенного ее уменьшения до 30–35% [3]. Таких результатов удалось добиться благодаря принятию государственных программ, которые предусматривают соблюдение стандартизации и проведение оценки полученных данных на основании разработанных основных показателей скринингового процесса.

Многолетний опыт проведения скрининга РМЖ привел к признанию BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), первоначально разработанной Ассоциацией американских радиологов, эталоном стандартизации результатов скрининговой

маммографии. К настоящему времени BI-RADS адаптирована во многих странах мира [1, 2, 4, 5]. Целью BI-RADS является выделение категорий женщин в зависимости от полученных результатов после первого скринингового раунда для разработки дальнейшей маршрутизации. Во многих странах стандартным считается просмотр скрининговых рентгеновских маммограмм двумя врачами, поскольку доказано, что двойной просмотр улучшает диагностику РМЖ [6].

В странах, в которых не приняты государственные программы скрининга РМЖ, в том числе в РФ, не наблюдается существенного снижения смертности от этого заболевания в общей женской популяции [7, 8]. Наиболее подробно проблема скрининга РМЖ и пути ее решения освещены в практическом пособии Республиканского клинического медицинского Управления делами президента Республики Беларусь. В пособии не только представлены собственные данные оппортунистического (определенной группы населения) скрининга РМЖ, который осуществлялся с учетом мирового опыта,

но и приведена обширная историческая литературная справка об организации скрининга в мире и на постсоветском пространстве. Анализируя литературные сведения, авторы пришли к выводу, что большинство скрининговых программ начиналось с пилотных проектов [9].

Согласно приказу № 36ан от 3 февраля 2015 г. о диспансеризации населения РФ старше 18 лет, определена целевая группа женщин от 39 до 75 лет, в которой рекомендуется проведение рентгеновской маммографии двух молочных желез 1 раз в 2 года. Следует подчеркнуть, что в приказе не прописана стандартизация популяционного скрининга и не определены показатели, оценивающие качество скринингового процесса. В представленном нами исследовании затрагивается проблема кадровой составляющей при осуществлении скрининга РМЖ, рассматривается новый путь ее решения с использованием информационных технологий.

Цель нашего исследования – улучшение диагностики РМЖ с использованием независимого просмотра маммограмм двумя

Сравнительная характеристика результатов двойного независимого просмотра рентгеновских маммограмм согласно системе BI-RADS

Группа	ЛПУ		НИИ КиЭР ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
BI-RADS 0 (дообследование)	365	10,6	467	13,6
BI-RADS 1 (норма)	2907	84,5	2575	74,9
BI-RADS 2 (доброкачественные изменения)	136	4	320	9,3
BI-RADS 3 (вероятно доброкачественные изменения, подтверждение рака менее чем в 2%)	11	0,3	41	1,2
BI-RADS 4 (вероятно злокачественные изменения, подтверждение рака в 2–95%)	12	0,4	18	0,5
BI-RADS 5 (злокачественные изменения, подтверждение рака более чем в 95%)	9	0,3	19	0,6
Всего...	3440	100	3440	100

врачами-рентгенологами в дистанционном режиме.

Задачи исследования:

1) выбрать пилотный регион РФ для апробации специализированного программного обеспечения, позволяющего в дистанционном режиме стандартизировать и оценить скрининг РМЖ;

2) обучить бригаду, осуществляющую диагностику заболеваний молочных желез в первичном звене, стандартам скринингового процесса;

3) провести в дистанционном режиме двойной независимый просмотр рентгеновских маммограмм обследованных женщин;

4) сравнить результаты двойного просмотра для отбора группы женщин с подозрением на РМЖ;

5) проанализировать маршрутизацию женщин в отобранной группе до начала лечения.

Материал и методы

Проанализированы данные 3472 маммографических исследований обеих молочных желез женщин в двух проекциях (прямой и косой), полученные на базе лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) пилотного региона РФ и регионального онкодиспансера, в который направлялись женщины с подозрением на РМЖ. Пилотный регион выбирался по следующим параметрам: наличие развитой сети интернет и центральной базы хра-

нения данных, позволяющей осуществить взаимодействие ЛПУ региона, регионального онкологического учреждения и федерального центра – НИИ КиЭР ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Первый анализ маммограмм (ММГ) проводился врачом-рентгенологом ЛПУ со стажем работы в маммографическом кабинете менее 1 года, второй – врачами-рентгенологами рентгенодиагностического отделения НИИ КиЭР со стажем работы более 5 лет. Двойной просмотр осуществлялся с использованием специализированного программного обеспечения, позволяющего проводить сравнительную характеристику независимого просмотра ММГ в дистанционном режиме. Из 3472 ММГ-исследований 32 (0,9%) были неудовлетворительного качества из-за нарушения технических условий съемки и ошибок рентгенолаборантов, допущенных при укладках молочных желез. В итоге анализировались данные независимого просмотра ММГ врачом ЛПУ и специалистами НИИ КиЭР 3440 женщин. Согласно мировому опыту, поток женщин распределялся на пять групп BI-RADS [1, 2, 4, 5].

Результаты

Результаты сравнительного анализа групп BI-RADS 0–5, выполненного по заключениям врача ЛПУ и специалистов НИИ

КиЭР, представлены в таблице 1. В соответствии с системой BI-RADS в группу 0 включали женщин, которым необходимо дообследование в связи с недостаточностью данных для разработки рекомендаций. Врачи НИИ КиЭР с опытом работы более 5 лет в 1,3 раза чаще, чем врачи ЛПУ, направляли женщин на дообследование – 467 (13,6%) и 365 (10,6%) случаев соответственно. В группу BI-RADS 1 вошли 2575 (74,9%) женщин с нормальными молочными железами согласно заключениям специалистов НИИ КиЭР и 2907 (84,5%) – по данным врача ЛПУ. Им рекомендован следующий раунд скрининга. Группу BI-RADS 2, с доброкачественными изменениями, составили 320 (9,3%) и 136 (4%) женщин соответственно, которым также рекомендован следующий раунд скрининга. Женщинам, включенным в группу BI-RADS 3, рентгенологи с большим стажем в 4 раза чаще – 41 (1,2%) и 11 (0,3%) случаев соответственно – рекомендовали укороченные сроки повторного обследования в связи с обнаруженными изменениями на рентгеновских ММГ. Согласно литературным сведениям, частота случаев подтверждения рака в группе женщин, отнесенных к категории 3 по BI-RADS, составляет менее 2%. Число женщин, которым рекомендуется дообследование в учреждениях

Таблица 2

Характеристика маршрутизации обследованных женщин с категорией BI-RADS 4–5 ($n = 31$)

Категория BI-RADS		Онкодиспансер	Верификация диагноза
ЛПУ	РОНЦ		
4	4	Не обращалась	Нет данных
4	5	Операция	Инфильтративный протоковый рак, метастазы в лимфоузел первого порядка
0	5	Не обращалась	Нет данных
0	4	Комбинированное лечение	Инфильтративный протоковый рак
1	5	В процессе лечения	Инвазивный дольковый рак G1
4	5	Консервативная терапия	Инфильтративный протоковый рак 2 ст. злокачественности
4	5	Консервативная терапия	Инфильтративный протоковый рак 2 ст. злокачественности
1	4	Отказывается от дальнейших обследований	Нет данных
1	4	Наблюдается в течение 3 лет с диагнозом фиброзно-кистозная мастопатия	Нет данных
0	4	Операция	Инвазивная карцинома
4	5	Гормонотерапия	Инвазивная карцинома неспецифического типа 2 ст. злокачественности
0	5	Комбинированное лечение	Инфильтративный протоковый рак 3 ст. злокачественности
1	4	Отказывается от дальнейших обследований	Нет данных
1	5	Операция	Инфильтративный протоковый рак
4	5	Операция	Протоковый рак <i>in situ</i>
5	5	Операция	Инвазивная карцинома
0	4	Не обращалась	Нет данных
1	4	Операция	Инвазивная карцинома неспецифического типа
1	4	Не обращалась	Нет данных
1	4	Не обращалась	Нет данных
5	5	Не обращалась	Нет данных
0	5	Операция	Инвазивная карцинома
1	4	Не обращалась	Нет данных
5	5	Операция	Инфильтративный протоковый рак
0	4	Не обращалась	Нет данных
5	5	Операция	Инвазивная карцинома
4	5	Не обращалась	Нет данных
5	5	Операция	Инвазивная карцинома
0	4	Операция	Инвазивная карцинома
1	4	Не обращалась	Нет данных
1	4	Не обращалась	Нет данных

онкологического профиля с целью верификации диагноза РМЖ (группа BI-RADS 4), составило 18 (0,5%) человек – согласно заключениям специалистов НИИ КиЭР, и 12 (0,4%) – согласно заключениям врачей ЛПУ. По данным различных публикаций, в этой категории наблюдается широкий разброс (от 2 до 95%) частоты морфологического подтверждения диагноза РМЖ. Рентгенографические признаки, выявляемые в группе BI-RADS 5, свидетельствуют о злокачественном процессе с вероятностью его

морфологического подтверждения более чем в 95% случаев, по данным разных авторов. Согласно результатам, представленным в таблице 1, врач НИИ КиЭР, имеющий больший опыт работы с пациентами, страдающими раком молочной железы, отнес полученные при втором независимом просмотре ММГ к 5-й категории в 19 (0,6%) случаях, тогда как врач из ЛПУ – в 9 (0,3%) случаях.

После двойного независимого просмотра отобранной двумя врачами-рентгенологами группы, состоящей из 31 женщины с ка-

тегорией BI-RADS 4–5, было рекомендовано дообследование в онкодиспансере с целью верификации диагноза РМЖ. Рак был подтвержден в 19 случаях, при этом в 17 (89,5%) – у пациенток с BI-RADS 4–5 по данным ММГ, а 2 (10,5%) случая составили так называемые «интервальные» РМЖ, верифицированные через 9 и 11 мес после скринингового обследования, что составило 0,06% от всех просмотренных ММГ-исследований.

Как видно из таблицы 2, из отобранной группы женщин

с категорией BI-RADS 4–5 рак подтвержден морфологически в 54,8% случаев (17 женщин), в 35,5% случаев ($n = 11$) женщины не обращались в онкодиспансер по различным причинам, и в 6,5% случаев ($n = 2$) получен отказ от дальнейшего обследования. В 1 (3,2%) случае после двойного просмотра ММГ были получены дополнительные анамнестические данные о том, что женщина на протяжении 3 лет ежегодно проходит обследование в онкодиспансере с диагнозом фиброзно-кистозная мастопатия; при ретроспективном пересмотре ММГ выявленные изменения в течение этого времени сохраняются без динамики, поэтому женщина переведена в группу BI-RADS 2.

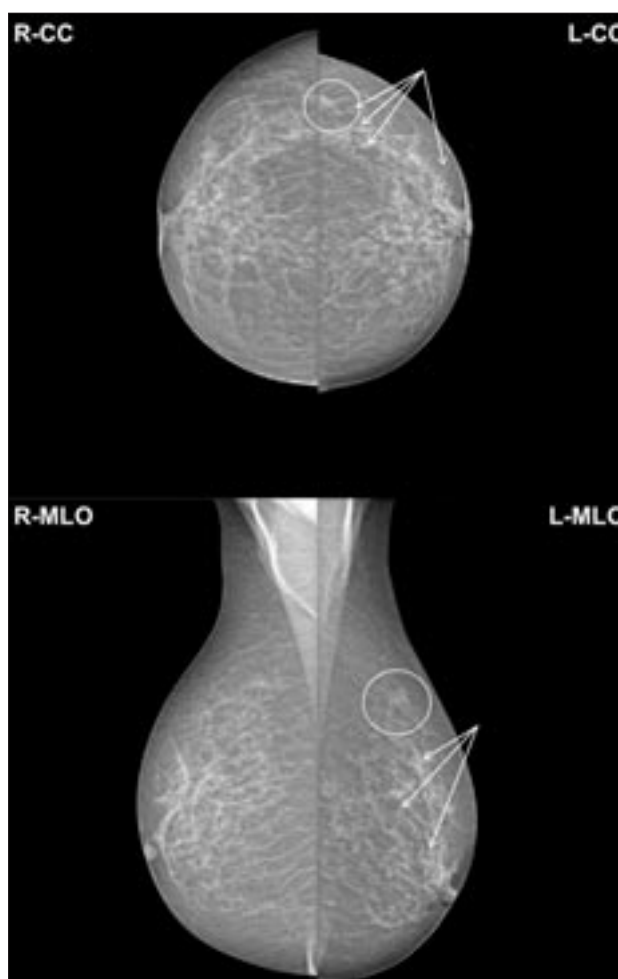
В 8 (47%) из 17 наблюдений морфологически подтвержденного РМЖ после двойного просмотра рентгеновских маммограмм женщины были вызваны повторно и направлены в онкодиспансер. При этом в 4 наблюдениях максимальный размер опухоли составил 1,5 см и менее (см. рисунок). Из них в 1 наблюдении опухоль имела размер 1 см. В 2 наблюдениях РМЖ был принят за доброкачественные изменения – фиброаденому/кисту. По 1 наблюдению рак проявлялся в виде сгруппированных плеоморфных микрокальцинатов с протоковым линейным распределением и в виде изоденсного узла со скрытыми контурами и множественными плеоморфными микрокальцинатами. В 1 (5,9%) из 17 наблюдений выявлена неинвазивная форма РМЖ.

Обсуждение

Общеизвестно, что увеличение (до 95%) выживаемости женщин, заболевших РМЖ, наблюдается в группе с непальпируемыми ранними формами опухоли. К ранним (минимальным) формам РМЖ относят неинвазивную форму Tis и РМЖ T1a-b N0M0 стадии с опухолью

диаметром менее 1 см [9]. Зависимость биологических характеристик (подтипов) опухоли от ее размеров у больных РМЖ представлена в исследовании И.В. Поддубной и др. [10]. На большом клиническом материале (49 784 женщины с РМЖ из 18 регионов РФ) авторами изучен «биологический портрет» РМЖ на различных стадиях опухолевого процесса. Благоприятный «биологический портрет» характерен для 1 ст. Для этой стадии выявлены следующие по-

казатели: большая доля люминального HER2-негативного рака (73,5%), малая доля подтипов HER2+ (11,8%). У больных со 2, 3 и 4 стадиями заболевания отмечено сокращение доли люминального HER2-негативного рака (до 57,1%) и прогрессивное увеличение доли подтипов HER2+ (до 13,1%). Больные с местно-распространенным (3 ст.) и метастатическим (4 ст.) раком имеют более агрессивные опухоли. Более 40% карцином в этих группах больных имеют HER2+ и тройной



Результаты скрининговой маммографии: маммограммы обеих молочных желез в стандартных проекциях, удовлетворительного качества.

Молочные железы не деформированы. Ткань молочных желез имеет смешанное строение с преобладанием жировых и фиброзных структур (I тип плотности). Левая молочная железа: сосок уплощен, в верхненаружном квадранте определяется изоденсное узловое образование неправильной формы с тяжистыми контурами, размером 1,2×1 см, в верхненаружном квадранте и у границы наружных квадрантов определяются множественные полиморфные кальцинаты на участке 8,4×7,6 см (стрелки). Правая молочная железа: узловые образования и патологические кальцинаты не определяются.

Заключение: Левая молочная железа – BI-RADS 4. Правая молочная железа – BI-RADS 1. Итоговая категория – BI-RADS 4. Рекомендована гистологическая верификация. Гистологическое заключение: Инвазивная карцинома неспецифического типа левой молочной железы

негативный иммунофенотипы РМЖ. Получив достоверные различия биологических характеристик РМЖ 1 ст. и 2, 3, 4 стадий болезни, авторы доказательно обосновывают эффективность программ ранней диагностики РМЖ в РФ, которые позволяют существенно сократить стоимость терапии и улучшить долгосрочный прогноз данной онкопатологии [10].

В этой же статье представлен анализ Российского популяционного регистра РМЖ в 18 регионах РФ, в ходе которого были выявлены различные проблемы. Так, ранняя диагностика РМЖ является неудовлетворительной во всех 18 регионах. Доля неинвазивного рака ничтожно мала (менее 1% всех опухолей), а доля РМЖ 1 ст. составляет всего 18,3% (от 15 до 26%). Обнаружены особенности популяционного «портрета» РМЖ. Распространенные стадии болезни (3-я и 4-я) в нашей стране ассоциированы не с молодым, а с пожилым возрастом женщин. Как полагают авторы, по-видимому, пациентки старше 60 лет не участвуют в программах скрининга и обращаются к онкологу лишь при появлении значимых клинических симптомов болезни.

По данным нашего исследования, две женщины из группы BI-RADS 4 отказались от направления в онкодиспансер. В одном наблюдении возраст женщины составил 76 лет, что соответствует данным И.В. Поддубной и др. [10]. Однако возраст второй женщины составил 50 лет. Мы полагаем, что отказ от дальнейшего обследования обусловлен другой причиной. В обоих случаях клинические проявления подозреваемого РМЖ отсутствовали, и женщины не считали нужным подвергаться дополнительным обследованиям в онкологическом учреждении. Неинвазивная форма РМЖ выявлена в 1 из 17 предполагаемых по данным скринингового обследования злокачественных

новообразований, что составило 5,9%.

Предварительные результаты дистанционного маммографического скрининга РМЖ на основании анализа данных 1880 женщин нами были опубликованы в 2014 г. [11]. Тогда в заключении мы подчеркнули, что следует продолжить двойной просмотр маммограмм с участием экспертов РОНЦ, поскольку не достигнуты основные индикаторы качества маммографического скрининга. У всех женщин с доказанным раком молочной железы выявлены опухоли с максимальным размером более 2 см. По международным стандартам при первом раунде маммографического скрининга доля выявленного РМЖ с размером опухоли до 1 см³ должна составлять 20%, при последующих раундах – 25%. Ни в одном случае не была выявлена неинвазивная форма протокового рака (DCIS), доля которого должна составлять 20–30%. Требуются дополнительные организационные мероприятия для дообследования женщин из группы 0. Необходим анализ причин отсутствия информации о женщинах групп 4–5, которым требуется консультация онколога для верификации диагноза [11].

Работа по дистанционному скринингу РМЖ была продолжена. В настоящем исследовании на дополненном клиническом материале (проанализированы данные 3440 женщин, включая данные 1800 женщин, изученные ранее) были получены следующие результаты. Диагностировано по 1 случаю ранней формы РМЖ с размером опухоли 1 см и неинвазивного протокового РМЖ из 17 случаев морфологически подтвержденных раков, что составило по 5,9% без учета интервальных РМЖ. По-прежнему не получены полные сведения о группе с категорией BI-RADS 0. Женщинам этой группы требуются дополнительные обследования (специальные рентгенов-

ские исследования и/или УЗИ) для установления окончательной категории, с разработкой рекомендаций по дальнейшей маршрутизации. Объясняется это тем, что врачи-рентгенологи первичного звена не имеют возможности самостоятельно провести дообследование пациенток этой категории. Рентгеновские аппараты не оснащены дополнительным оборудованием для дообследования молочных желез. В первичном звене нет врачей, имеющих сертификат для проведения комплексной диагностики РМЖ, включающей как минимум рентгеновскую и УЗ-диагностику. Разобщенность врачей первичного звена, отвечающих за диагностику РМЖ (рентгенолог, врач УЗ-диагностики, клиницист), в лучшем случае приводит к увеличению сроков дообследования, в худшем – к ошибочной маршрутизации женщин с категорией BI-RADS 0. Именно по этой причине все 5 женщин этой группы при первом просмотре ММГ и с подозрением на РМЖ (категории 4 и 5) при втором были повторно вызваны и направлены в онкодиспансер для верификации диагноза и начала лечения.

Выводы

1. Результаты представленного исследования подтвердили данные, полученные ранее в 18 регионах РФ, что позволяет говорить о необходимости внедрения эффективных программ диагностики ранних форм РМЖ в регионах РФ, которые позволят существенно сократить стоимость терапии и улучшить долгосрочный прогноз данной онкопатологии.

2. Эффективной программой улучшения диагностики ранних форм РМЖ является разработка стандартизации маммографического скрининга в рамках приказа о диспансеризации населения РФ и оценка его качества.

3. Апробированное в пилотном регионе РФ специализиро-

ванное программное обеспечение, в котором использован мировой опыт и опыт специалистов НИИ КиЭР ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», а также телемедицинская составляющая, позволяют осуществить стандартизацию скринингового процесса на рабочем месте и улучшить диагностику РМЖ.

4. Двойной независимый просмотр рентгеновских ММГ улучшил диагностику РМЖ с опухолью максимального размера 1,5 см и менее, а также злокачественных опухолей, проявившихся микрокальцинатами или имитировавших доброкачественный процесс.

5. Сохраняется проблема маршрутизации женщин с категорией BI-RADS 0, которым необходимо дообследование для уточнения окончательной категории.

Благодарности

Авторы выражают благодарность А.А. Сальникову – директору медицинского департамента УК «Металлоинвест» за создание условий для апробации специализированного программного обеспечения стандартизации скрининга рака молочной железы с использованием информационных технологий.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование было поддержано благотворительным фондом «Национальный фонд поддержки здоровья женщин».

Литература/References

1. Фишер У., Баум Ф., Люфтер-Нагель С. Лучевая диагностика. Заболевания молочных желез. Пер. с англ. Под ред. Б.И. Долгу-

шина. М.: МЕДпресс-информ; 2009. [Fischer U., Baum F., Luftner-Nagel S. Direct diagnosis in radiology: Breast imaging. Ed. B.I. Dolgushin. Moscow: MEDpress-inform; 2009 (in Russ.).]

2. ACR BI-RADS. Система описания и обработки данных исследования молочной железы: Маммологический атлас. Пер. с англ. Под ред. В.Е. Синицына. М.: Медпрактика-М; 2010. [ACR BI-RADS. System and data describing the study of breast cancer. Ed. V.E. Sinitsyn. Moscow: Medpraktika-M; 2010 (in Russ.).]
3. Gotzsche P., Jorgesen K. Screening for breast cancer with mammography (review). The Cochrane collaboration. 2013: 1–17.
4. Иванкина О.В., Карпова М.С., Замогильная Я.А., Блудов А.Б. Стандарты скрининговой маммографии рака молочной железы: Методическое пособие для рентгенолаборантов. Под ред. Н.В. Кочергиной. М.: Перо; 2014. [Ivankina O.V., Karpova M.S., Zamogil'naya Ya.A., Bludov A.B. The publication under the editorship of prof. Kochergina N.V. Standards of screening mammography for breast cancer. Practical guide for radiographers. Moscow: Pero; 2014 (in Russ.).]
5. Иванкина О.В., Карпова М.С., Замогильная Я.А., Блудов А.Б. Стандарты скрининговой маммографии рака молочной железы: Методическое пособие для врачей. Под ред. Н.В. Кочергиной. М.: Перо; 2014. [Ivankina O.V., Karpova M.S., Zamogil'naya Ya.A., Bludov A.B. The publication under the editorship of prof. Kochergina N.V. Standards of screening mammography for breast cancer. Practical guide for radiologists. Moscow: Pero; 2014 (in Russ.).]
6. Taplin S.H. Screening mammography: clinical image quality and the risk of interval breast cancer. *AJR*. 2002; 178: 797–801.
7. Perry N., Broeders M., de Wolf C., Hollan R., Von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th edn. Lyon, France: Inter-

national Agency for Research for Cancer; 2006.

8. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Скрининг рака молочной железы. *Практическая онкология*. 2010; 11(2): 60–5. [Semiglazov V.F., Semiglazov V.V. Breast cancer screening. *Prakticheskaya Onkologiya (Practical Oncology, Russian journal)*. 2010; 11 (2): 60–5 (in Russ.).]
9. Арабельская И.С., Семичковский Л.А., Поддубный А.А., Василевский А.В., Никитина Л.И., Янышевская Г.К. и др. Пилотный скрининг рака молочной железы: Практическое пособие. Минск: Профессиональные издания; 2016. [Arabel'skaya I.S., Semichkovskiy L.A., Poddubnyy A.A., Vasilevskiy A.V., Nikitina L.I., Yanyshesvsckaya G.K. et al. Pilot screening for breast cancer: Practical guide. Minsk: Professional'nye izdaniya; 2016 (in Russ.).]
10. Поддубная И.В., Колядина И.В., Калашников Н.Д., Борисов Д.А., Макарова М.В. Популяционный «портрет» рака молочной железы в России: анализ данных российского регистра. *Современная онкология*. 2015; 17 (1): 25–9. [Poddubnaya I.V., Kolyadina I.V., Kalashnikov N.D., Borisov D.A., Makarova M.V. A population-based portrait of breast cancer in Russia: a cancer register-based analysis in Russia. *Sovremennaya Onkologiya (Journal of Modern Oncology, Russian journal)*. 2015; 17 (1): 25–9 (in Russ.).]
11. Кочергина Н.В., Иванкина О.В., Замогильная Я.А., Блудов А.Б., Киселев И.Л., Куденцова Г.В., Шульцева Е.В., Карпова М.С. Первые результаты дистанционного маммографического скрининга рака молочной железы. *Российский онкологический журнал*. 2014; 3: 15–8. [Kochergina N.V., Ivankina O.V., Zamogil'naya Ya.A., Bludov A.B., Kiselev I.L., Kudentsova G.V., Shul'tseva E.V., Karpova M.S. The initial results of remote mammography breast cancer screening. *Rossiyskiy Onkologicheskii Zhurnal (Russian Journal of Oncology)*. 2014; 3: 15–8 (in Russ.).]

Поступила 08.08.2016

Принята к печати 12.09.2016

Новый способ количественной радионуклидной оценки перфузии миокарда при легочной гипертензии

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

Э.Г. Валеева, аспирант;

Т.В. Мартынюк, д. м. н., руководитель лаборатории легочной гипертензии, вед. науч. сотр. отдела гипертензии;

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

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»

Министерства здравоохранения РФ,

ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Российская Федерация

New approach of quantitative nuclear cardiac perfusion assessment in patients with pulmonary hypertension

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

E.G. Valeeva, Postgraduate;

T.V. Martynyuk, MD, PhD, DSc, Head of Laboratory of Pulmonary Hypertension, Leading Researcher of Department of Hypertension;

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

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

Цель исследования – разработать и внедрить новый способ обработки перфузионных томосцинтиграмм миокарда, полученных методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ), у больных легочной гипертензией (ЛГ).

Материал и методы. В покое и на фоне физической нагрузки 18 пациентам с идиопатической легочной гипертензией выполнена перфузионная ОЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ, с КТ-коррекцией поглощения излучения (АС), с ЭКГ-синхронизацией. Обработку томосцинтиграмм выполняли в ручном режиме, с раздельной реориентацией и полуавтоматическим компьютерным анализом обоих желудочков. Расчет коэффициента относительной интенсивности накопления МИБИ в правом и левом желудочках (RV/LV) проводился по собственному методу, в сравнении с другими описанными способами.

Результаты. У пациентов с ЛГ, по данным перфузионной ОЭКТ миокарда, отмечаются патологическая визуализация правого желудочка (ПЖ), его дилатация и снижение сократимости, парадоксальное движение и характерные дефекты перфузии межжелудочковой перегородки. Оконтурирование ПЖ в полуавтоматическом режиме оказалось возможным у 100% пациентов. Средние значения коэффициента RV/LV у пациентов с ЛГ и в норме составили $0,6097 \pm 0,0090$ и $0,2750 \pm 0,0355$ соответственно ($p < 0,001$).

Заключение. Новый способ расчета количественных параметров нарушений перфузии позволяет выявить особенности перфузии миокарда правого и левого желудочков у пациентов с легочной гипертензией, с потенциальной возможностью оценки эффективности терапии у этих пациентов.

Ключевые слова: легочная гипертензия; однофотонная эмиссионная компьютерная томография; перфузия миокарда.

Для цитирования: Аншелес А.А., Валеева Э.Г., Мартынюк Т.В., Сергиенко В.Б. Новый способ количественной радионуклидной оценки перфузии миокарда при легочной гипертензии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (6): 340–7. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-340-347

Для корреспонденции: Аншелес Алексей Аркадьевич; E-mail: a.ansheles@gmail.com

Objective: to develop and implement a new processing approach of myocardial perfusion images obtained by single-photon emission computed tomography (SPECT) in patients with pulmonary hypertension (PH).

Material and methods. 18 patients with idiopathic pulmonary hypertension underwent gated rest-stress perfusion SPECT with ^{99m}Tc -MIBI with CT-attenuation correction. Images were processed manually, with separate reorientation and semi-automatic contouring of both ventricles. MIBI intensity ratio in the right and left ventricles (RV/LV) was calculated using novel volumetric method, in comparison with other described approaches.

Results. In patients with PH myocardial perfusion SPECT revealed abnormal RV visualization, dilation and reduced contractility, paradoxical motion and typical perfusion defects of interventricular septum. RV contouring in semi-automatic mode was possible in 100% of cases. The average values of RV/LV ratio in PH patients and normal group was 0.6097 ± 0.0090 and 0.2750 ± 0.0355 , respectively ($p < 0.001$).

Conclusion. The new method of quantitative calculation of perfusion impairments allows to reveal the features of myocardial perfusion of the right and left ventricles in patients with pulmonary hypertension, with the potential to assess therapy effectiveness in these patients.

Index terms: pulmonary hypertension; single-photon emission computed tomography; myocardial perfusion.

For citation: Ansheles A.A., Valeeva E.G., Martynyuk T.V., Sergienko V.B. New approach of quantitative nuclear cardiac perfusion assessment in patients with pulmonary hypertension. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2016; 97 (6): 340–7 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-340-347

For correspondence: Aleksey A. Ansheles; E-mail: a.ansheles@gmail.com

Information about authors:

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

Valeeva E.G., <http://orcid.org/0000-0002-1289-8781>

Martynyuk T.V., <http://orcid.org/0000-0002-9022-8097>

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

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

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

Received 1 July 2016

Accepted 12 August 2016

Введение

Радионуклидные методы играют важнейшую роль в диагностическом алгоритме у пациентов с легочной гипертензией (ЛГ) различной этиологии. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) легких являются методами выбора для скрининга пациентов с ЛГ с целью выявления хронического тромбоэмболического поражения легких (ХТЛГ) [1]. Не менее важными являются различные методы визуализации миокарда, в частности правого желудочка (ПЖ) [2]. Это связано с тем, что недостаточность ПЖ, возникающая вследствие его длительной перегрузки, представляет собой ключевой неблагоприятный прогностический фактор независимо от причины повышения давления в легочных артериях [1]. «Золотым стандартом» среди неинвазивных методов оценки функции обоих желудочков сердца служит радионуклидная вентрикулография, предоставляющая детальную информацию о систолической и диастолической дисфункции, асинхронии ЛЖ и ПЖ [3]. Нейротропная сцинтиграфия и ОЭКТ миокарда с ^{123}I -метайодбензилгуанидином (МИБГ) позволяют выявлять у пациентов с ЛГ нарушения симпатической активности миокарда, которые являются предиктором жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и связаны с риском внезапной смерти [4]. Нарушения метаболизма глюкозы и жирных кислот в миокарде, определяемые с помощью ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ) и ОЭКТ с ^{123}I -бета-метилйодофенилпентадекановой кислотой (ВМПП) соответственно, являются, с одной стороны, наиболее ранними маркерами нарушения состояния миокарда, а с другой – важным прогностическим фактором и критерием оценки эффективности терапии [5, 6].

В связи с этим ОЭКТ миокарда с оценкой клеточной перфу-

зии представляется еще одним перспективным направлением диагностики состояния миокарда у больных с ЛГ [7]. Одна из клинических задач у этой категории больных состоит в исключении сопутствующей ишемической болезни сердца (ИБС), которая может развиваться на фоне нарастания несоответствия между доставкой и потребностью в кислороде гипертрофированного миокарда ПЖ [8, 9]. При этом именно у пациентов с ЛГ перфузионная ОЭКТ миокарда может оказаться особенно ценным диагностическим методом оценки состояния ПЖ. Это связано с тем, что при значительном повышении давления в легочных артериях гипертрофированный ПЖ начинает визуализироваться на томосцинтиграммах, хотя в норме он не виден (в силу небольшого объема миокарда ПЖ относительно ЛЖ). Визуализация ПЖ дает возможность выявления стабильных и преходящих (стресс-индуцированных) дефектов его перфузии, а также степени его дилатации [10]. При выполнении методики ОЭКТ, синхронизированной с ЭКГ (С-ОЭКТ), возможна оценка сократительной способности ПЖ с измерением того же самого набора параметров, что и при радионуклидной вентрикулографии. Наиболее характерное изменение конфигурации миокарда при ЛГ – сдавление левого желудочка гипертрофированным правым. При этом возникают феномены D-образного ЛЖ и парадоксального движения МЖП, хорошо видимые как при ЭхоКГ, так и при С-ОЭКТ [11]. Дополнительной возможностью является измерение соотношения интенсивности накопления радиофармпрепарата (РФП) правым и левым желудочками (коэффициент RV/LV). Имеются данные, что увеличение этого показателя служит достоверным признаком гипертрофии ПЖ [12].

Основным недостатком указанной методики на сегодняшний день является отсутствие ее

стандартизации. Как уже упоминалось выше, в норме на перфузионных томосцинтиграммах ПЖ не визуализируется, поэтому и нет специализированных программ для его оконтуривания и количественной обработки. Также в литературе описано несколько различных способов измерения RV/LV [12, 13], каждый из которых имеет свои недостатки. Все это препятствует воспроизводимости и оператор-независимости – свойствам, необходимым любому диагностическому методу для возможности сопоставления нескольких исследований в динамике (в частности, при оценке эффективности проводимой терапии).

Таким образом, в данном исследовании предпринята попытка автоматизации обработки и стандартизации радионуклидной методики для объективной оценки параметров перфузии ПЖ у больных ЛГ.

Материал и методы

В исследование были включены 18 пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией (ИЛГ). В рамках стандартного обследования выполнена эхокардиография, с оценкой линейных размеров стенок и камер сердца и расчетом систолического давления в легочной артерии (СДЛА). Всем пациентам была проведена перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) миокарда с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ, с КТ-коррекцией поглощения излучения, синхронизированная с ЭКГ, в покое и в сочетании с велоэргометрической пробой, по стандартному протоколу [14]. Реконструкции выполняли в программе AutoSPECT (Cedars-Sinai) с итеративным алгоритмом Astonish (Philips), реориентацию изображений желудочков сердца проводили отдельно для ЛЖ и ПЖ (рис. 1, 2).

Оконтуривание ЛЖ и ПЖ осуществляли с применением программ AutoQuant (QPS, QGS,

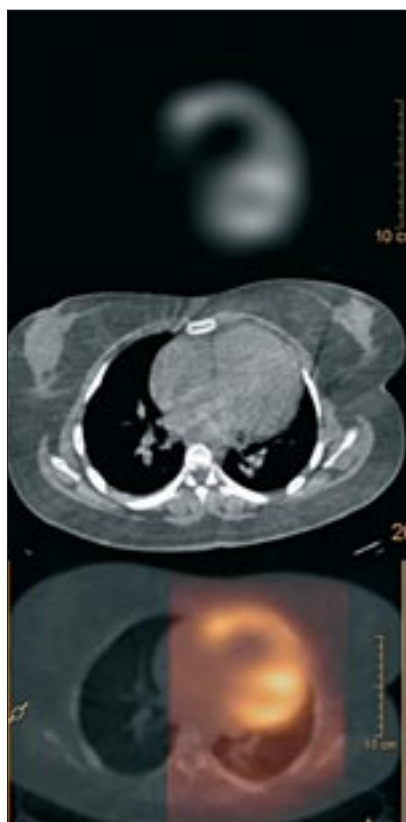


Рис. 1. ОЭКТ/КТ миокарда у пациента с ЛГ. Отмечаются выраженная дилатация ПЖ, сдавление ЛЖ

Cedars-Sinai), в ручном режиме, с использованием функций Constrain и Mask (рис. 3).

Для вычисления RV/LV использовали программу QPS в режиме Database Variation. Этот режим предоставляет данные об

абсолютном числе импульсов в каждом из 17 сегментов миокарда, в дополнение к стандартным параметрам, представляющим собой относительные значения перфузии сегмента в процентах от максимума (рис. 4).

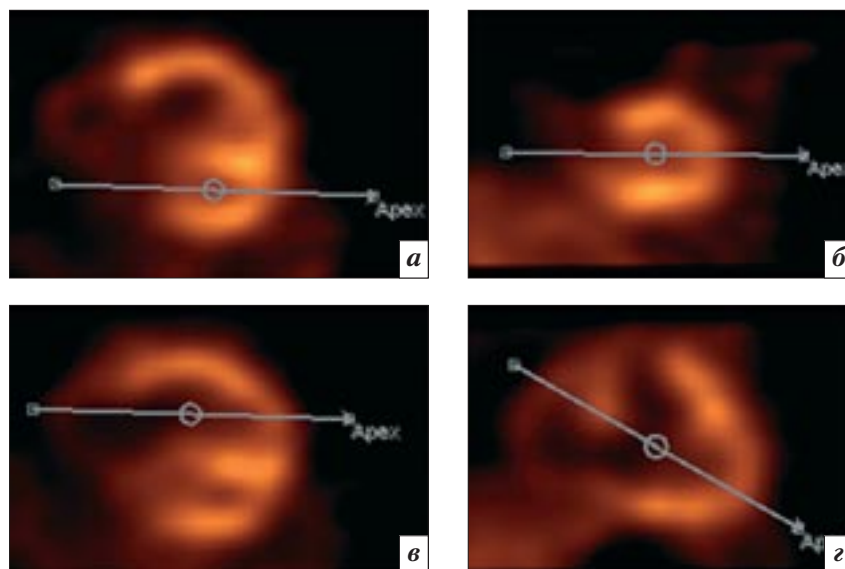


Рис. 2. Реориентация и построение косых срезов миокарда для ЛЖ (а, б) и ПЖ (в, г)

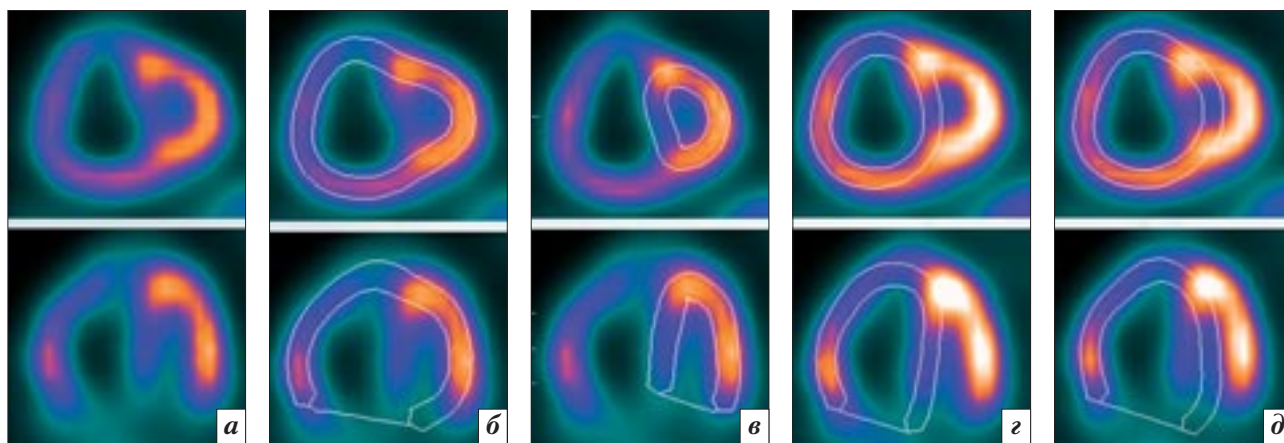


Рис. 3. Особенности оконтуривания ЛЖ и ПЖ у пациентов с ЛГ: а – исходные томографические срезы; б – автоматическое (неверное) оконтуривание. Режимы Constrain/Mask: в – правильное обведение ЛЖ; г – правильное обведение ПЖ; д – приемлемый вариант обведения ПЖ (корректно обведена только свободная стенка ПЖ)

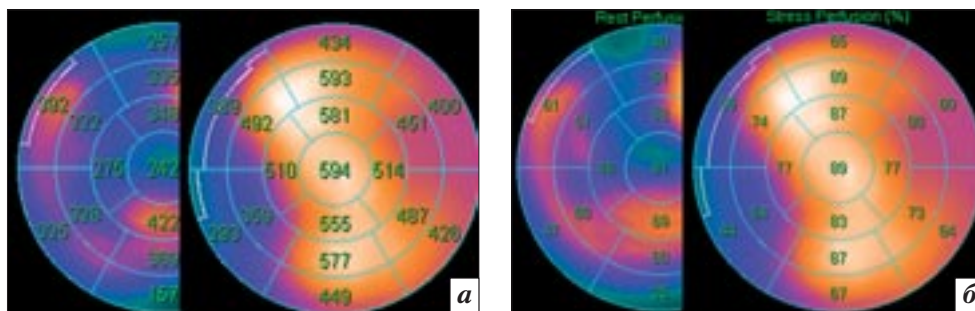


Рис. 4. Режим Database Variation: получение данных об абсолютной статистике счета в каждом сегменте ЛЖ и ПЖ (а) в дополнение к стандартным процентным значениям (б)

Коэффициент RV/LV вычисляли с использованием наборов данных в покое (RST) и после нагрузки (STR), с коррекцией поглощения (attenuation correction, AC) и без нее (nAC), тремя способами:

1) по методу F. Mannting et al. (1999 г.): с использованием максимальных значений числа импульсов в левом и правом желудочках (рис. 5, А) [13];

2) по методу R.M. Mazraeshahi et al. (2010 г.): с использованием ROI по боковым стенкам желудочков в пределах одного среза (рис. 5, Б) [12];

3) по собственному экспериментальному методу: с использованием усредненных значений по всей боковой стенке (рис. 5, В).

Результаты

По данным ЭхоКТ, СДЛА в группе пациентов составило 80 (62–95) мм рт. ст., толщина передней стенки (ТПС) ПЖ – 0,7 (0,6–0,8) мм, переднезадний размер (ПЗР) ПЖ – 3,2 (3,0–3,8) мм. ФВ ЛЖ у всех пациентов превышала 60%, отмечалось парадоксальное движение МЖП.

При С-ОЭКТ в покое и после нагрузочной пробы у всех пациентов распределение РФП в ЛЖ было достаточно равномерным, хорошо визуализировался ПЖ, что указывает на его гипертрофию, отмечалось снижение включения РФП в базальные отделы МЖП, имитирующее очагово-рубцовое или фиброзное изменение. У 5 пациентов на нагрузочных изображениях наблюдалось распространение зоны снижения перфузии на средний сегмент МЖП, что имитировало преходящую ишемию миокарда (рис. 6, а). В то же время истинную преходящую ишемию миокарда можно было предположить у 2 пациентов, у которых преходящий дефект перфузии визуализировался в передневерхушечных сегментах (рис. 6, б).

При количественном анализе дефектов перфузии было отмечено ошибочное автоматическое

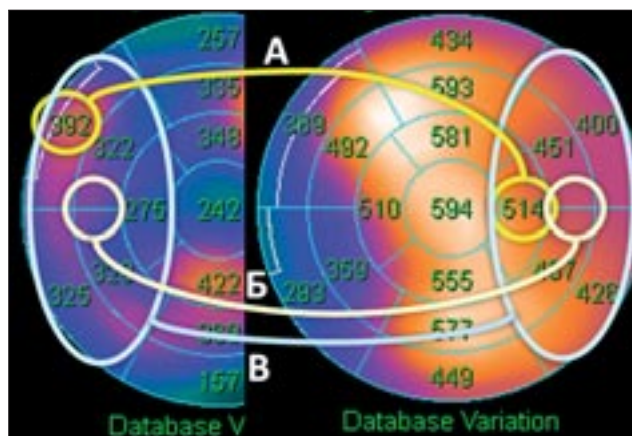


Рис. 5. Вычисление RV/LV: А – по F. Mannting et al.; Б – по R.M. Mazraeshahi et al.; В – по собственному методу

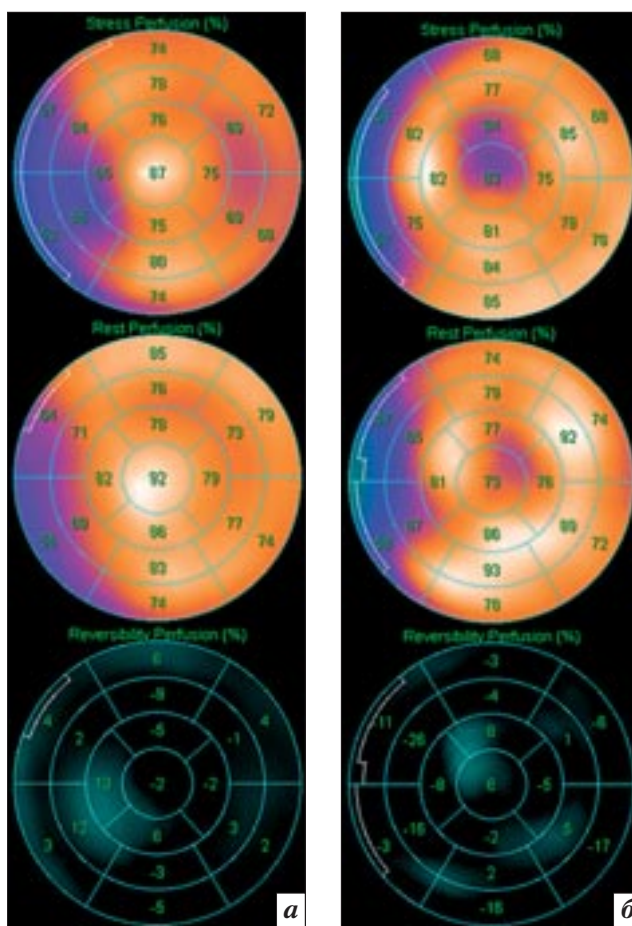


Рис. 6. Варианты преходящей ишемии у пациентов с ЛГ: а – по перегородочной стенке на фоне исходного снижения перфузии; б – по передневерхушечной стенке

обведение ЛЖ и ПЖ в программе AutoQuant у всех пациентов. Использование функций Constrain и Mask оказалось единственным способом корректного обведения обоих желудочков (см. рис. 3), которое также в ито-

ге удалось выполнить у всех пациентов обследуемой группы. Таким образом стало возможным вычисление количественных параметров как для ЛЖ, так и для ПЖ. При последующем анализе у всех пациентов параметр Summed

Stress Score (SSS, сумма баллов при нагрузке) превышал нормальные значения (>4), ФВ ЛЖ находилась в пределах нормы ($>50\%$), нарушения локальной сократимости ЛЖ во всех случаях были представлены гипо-, а-или дискинезом МЖП (рис. 7). ФВ ПЖ была резко снижена на фоне его дилатации (табл. 1).

Средние значения коэффициента RV/LV, вычисленные различными способами, у пациентов с ЛГ и в норме составили $0,6097 \pm 0,0090$ и $0,2750 \pm 0,0355$ соответственно ($p < 0,001$) (табл. 2).

При анализе корреляционных связей RV/LV, вычисленных различными способами, с СДЛА, ПЗР и ТПС ПЖ наилучшие связи показали параметры, рассчитанные по способу F. Mannting (табл. 3).

Обсуждение

В данной работе, являющейся продолжением наших предыдущих исследований [7], больший акцент был сделан на новые методические аспекты перфузионного исследования миокарда у больных ЛГ. Основным отличием стало выполнение у данной группы пациентов исследования на совмещенном ОЭКТ/КТ-томографе, с более современными протоколами регистрации и обработки изображений. В мировой литературе подчеркивается важность использования гибридной и мультимодальной визуализации у пациентов с ЛГ [15]. Ранее нами уже были показаны преимущества гибридной визуализации, в том числе получение изображений более высокого качества и более объективные базы нормы, что позволило значительно снизить число ложноположительных заключений [16]. В данном исследовании были получены результаты, несколько противоречащие ранее сделанным выводам. Так, у пациентов, включенных в настоящее исследование, не было выявлено значительных неоднородностей перфузии ЛЖ. Это можно объяс-

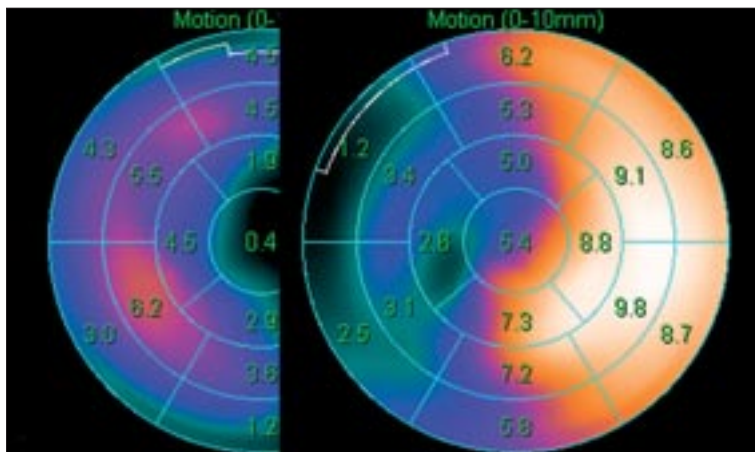


Рис. 7. Полярные карты сократимости миокарда ПЖ (слева) и ЛЖ (справа)

Таблица 1
Параметры перфузии и сократимости миокарда ЛЖ и ПЖ у пациентов с ЛГ

Параметр	SSS AC	SDS AC	SSS nAC	SDS nAC	КДО, мл	ФВ, %
ЛЖ	9 (8–12)	1 (0–2)	6 (4–8)	4 (1–6)	56 (34–66,5)	66 (58–79)
ПЖ	–	–	–	–	65 (57–137)	22 (16–31)

Примечание. SDS – Summed Difference Score (сумма баллов разности между нагрузкой и покоем).

Таблица 2
Расчет RV/LV по методу R.M. Mazraeshahi (Maz), F. Mannting (Man), собственным способом (Соб)

Параметр	AC						nAC					
	STR			RST			STR			RST		
	Maz	Man	Соб	Maz	Man	Соб	Maz	Man	Соб	Maz	Man	Соб
RV/LV	0,60	0,60	0,61	0,61	0,60	0,61	0,62	0,61	0,63	0,61	0,61	0,61

Таблица 3
Связь RV/LV (рассчитано по F. Mannting) с данными ЭхоКГ

Параметр	RV/LV			
	AC RST (Man)		nAC RST (Man)	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
СДЛА	0,40	0,10	0,34	0,16
ПЗР ПЖ	0,40	0,09	0,46	0,04
ТПС ПЖ	0,53	0,03	0,60	0,01

Примечание. *r* – коэффициент ранговой корреляции по Спирмену; *p* – уровень значимости для *r*.

нить более высоким качеством изображения (с более высокой статистикой счета) и, как следствие, более корректной работой алгоритмов реконструкции, а

также влиянием коррекции поглощения излучения.

Тем не менее мы наблюдали довольно характерные нарушения перфузии у пациентов с ИЛГ,

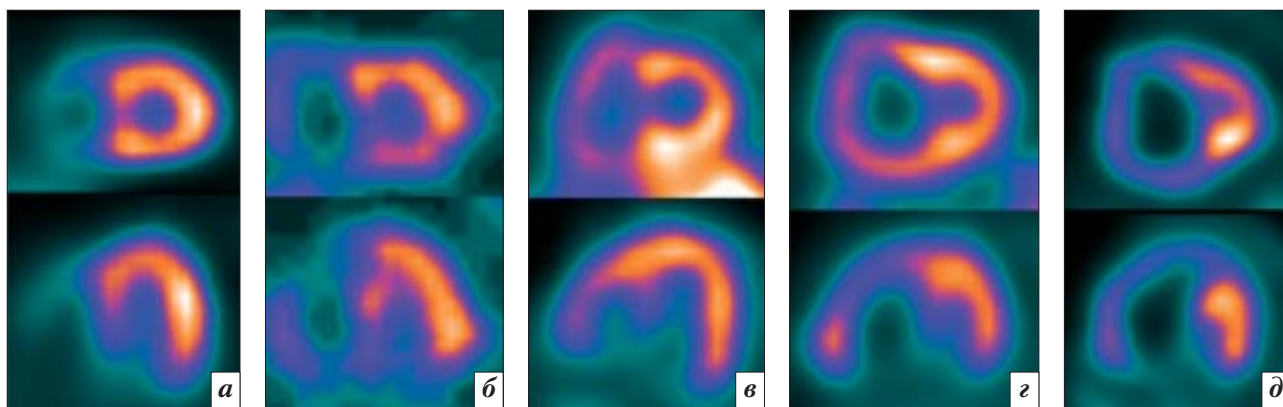


Рис. 8. Варианты перфузии ЛЖ и ПЖ у пациентов с различными причинами ЛГ: *а* – норма (СДЛА 25 мм рт. ст.); *б* – ВПС (ДМЖП) (СДЛА 46 мм рт. ст.); *в* – ХТЛГ (СДЛА 70 мм рт. ст.); *г* – ИЛГ (СДЛА 95 мм рт. ст.); *д* – ИЛГ (СДЛА 125 мм рт. ст.)

локализованные в базальных сегментах МЖП (рис. 8).

Механизм появления этих дефектов не до конца изучен [17], однако зарубежными авторами на модели собак было показано, что перегрузка ПЖ приводит к существенному снижению кровотока в МЖП [18]. На основании этих данных можно высказать предположение, что источником стенокардии у пациентов с ЛГ с интактными КА может быть ишемия, возникающая в результате компрессии МЖП. Кроме того, в исследовании М. Oikawa et al. было продемонстрировано восстановление метаболизма глюкозы в данной зоне на фоне терапии ЛГ [19]. Таким образом, эти дефекты перфузии, по-видимому, являются обратимыми и, следовательно, не должны трактоваться как стойкие дефекты вследствие предполагаемых очагов фиброза. С учетом того, что пациенты с ЛГ имеют низкую толерантность к нагрузке и, как правило, не достигают диагностических критериев преходящей ишемии миокарда, аналогичным образом следует трактовать и случаи дальнейшего ухудшения перфузии миокарда МЖП на фоне нагрузки. Такое преходящее ухудшение кровоснабжения связано, скорее всего, с дальнейшим нарушением геометрии ПЖ вследствие повышения давления в ЛА при нагрузочной пробе.

В остальном полученные нами новые результаты согласуются с данными, полученными ранее [7]. Так, перфузия ПЖ у всех исследуемых пациентов была несколько неравномерной, что может свидетельствовать о наличии мелкоочаговых фиброзных изменений ПЖ вследствие его дилатации. Однако грубых дефектов перфузии ПЖ не было выявлено, при этом отмечалась возможность ложноположительной диагностики дефекта перфузии в передних сегментах ПЖ, в зоне фиброзного кольца клапана легочной артерии (см. рис. 4).

При анализе томосцинтиграмм у больных ЛГ наблюдалось патологическое увеличение накопления РФП в ПЖ, пропорционально степени его гипертрофии и дилатации и в то же время пропорционально СДЛА, причем независимо от причины его повышения (см. рис. 8). Это наблюдение позволило нам предположить, что такой параметр, как отношение включения РФП в ПЖ и ЛЖ (RV/LV), может быть не только маркером гипертрофии ПЖ, но и показателем эффективности терапии. Однако, как уже отмечалось выше, измерение данного параметра еще не стандартизировано. Кроме того, методы F. Mannting и R.M. Mazgaeshahi нельзя назвать воспроизводимыми, поскольку в них используются ручное обведение зон интереса (ROI) и различные

срезы томографических реконструкций. Для стандартизации методики необходимо максимально автоматизировать обведение контуров ЛЖ и ПЖ с применением специальной программы. Наши результаты указывают на то, что обведение ЛЖ и ПЖ у этих пациентов может быть выполнено с использованием стандартных программ, но исключительно в ручном или полуавтоматическом (как в программе AutoQuant) режиме. Причины ошибочного автоматического оконтуривания связаны, по-видимому, со снижением накопления РФП в МЖП, сдавлением ЛЖ и яркой визуализацией ПЖ, которая принимается программой за МЖП. В связи с кропотливостью этой работы мы считаем достаточным корректное обведение только свободной стенки ПЖ (см. рис. 3, д). Мы полагаем, что такой подход является более воспроизводимым, поскольку имеется визуальный контроль корректности обведения контуров желудочков (см. рис. 3).

В результате программного оконтуривания стандартные количественные параметры оценки состояния перфузии становятся доступными для обоих желудочков. Однако у данной категории пациентов были получены явно завышенные значения сумм баллов (SRS, SSS, SDS) для ЛЖ, что, по-видимому, связано с упомянутыми выше «дефектами»

перфузии перегородочной локализации. Суммы баллов для ПЖ были еще более завышенными, также по причине упомянутых выше «дефектов» перфузии по передней стенке ПЖ (см. рис. 4, табл. 1). Кроме того, для ПЖ используется только левая половина полярной карты, в то время как суммы баллов рассчитываются для всего изображения. Таким образом, ясно, что в отношении пациентов с ЛГ требуются абсолютно другие базы норм, а поскольку они отсутствуют, суммы баллов нарушений перфузии ЛЖ и ПЖ должны выставляться только в ручном режиме.

В то же время программное объединение обоих желудочков позволило нам получить несколько удобных способов измерения RV/LV, используя данные из одних и тех же полярных карт, созданных в режиме Database Variance. При этом мы получили очень сходные данные при измерении различными способами (в пределах погрешности в 1,59%). Таким образом, появилась возможность определения нового способа измерения RV/LV, которое бы имело наилучшую корреляцию с клиническими данными и результатами ЭхоКГ. При этом мы учитывали результаты работы R.M. Mazraeshahi et al., в которой был сделан вывод о том, что коэффициент RV/LV, рассчитанный по изображениям, полученным с коррекцией поглощения (АС), не имеет корреляции с СДЛА, в отличие от пАС-изображений [12]. Однако нами были получены противоположные данные: и АС-, и пАС-изображения оказались практически одинаковыми по диагностической ценности и имели схожую корреляцию с СДЛА. Вероятно, причина расхождений наших данных заключается в том, что в указанном исследовании использовали трансмиссионную коррекцию с гадолиниевым источником гамма-излучения (^{153}Gd), в нашем же исследовании использовался

более современный вариант коррекции – с помощью КТ.

Заключение

Предложенный нами способ обработки данных перфузионной ОЭКТ/КТ миокарда у пациентов с ЛГ позволяет получать количественные данные о перфузии и сократимости ЛЖ и ПЖ с более высокой воспроизводимостью, что крайне важно для сопоставления нескольких исследований в динамике. Тем не менее в данном исследовании мы не касались оценки диастолической функции у пациентов с ЛГ, а также не использовали разработанные нами новые количественные параметры, предназначенные для оценки более тонких нарушений перфузии [20]. Данные аспекты являются задачами для наших дальнейших исследований.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

- Galie N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Heart J.* 2016; 37 (1): 67–119.
- Gargiulo P., Cuocolo A., Dellegrottaglie S., Prastaro M., Savarese G., Assante R. et al. Nuclear assessment of right ventricle. *Echocardiography*. 2015; 32 (Suppl. 1): S69–74.
- Corbett J.R., Akinboboye O.O., Bacharach S.L., Borer J.S., Botvinick E.H., DePuey E.G. et al. Equilibrium radionuclide angiocar-

- diography. *J. Nucl. Cardiol.* 2006; 13 (6): e56–79.
- Verrier R.L., Antzelevitch C. Autonomic aspects of arrhythmogenesis: the enduring and the new. *Curr. Opin. Cardiol.* 2004. 19 (1): 2–11. PMID: 1513619.
- Matsushita T., Ikeda S., Miyahara Y., Yakabe K., Yamaguchi K., Furukawa K. et al. Use of [^{123}I]-BMIPP myocardial scintigraphy for the clinical evaluation of a fatty-acid metabolism disorder of the right ventricle in chronic respiratory and pulmonary vascular disease. *J. Int. Med. Res.* 2000; 28 (3): 111–23.
- Bokhari S., Raina A., Rosenweig E.B., Schulze P.C., Bokhari J., Einstein A.J. et al. PET imaging may provide a novel biomarker and understanding of right ventricular dysfunction in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2011; 4 (6): 641–7.
- Архипова О.А., Мартынюк Т.В., Валеева Э.Г., Рябыкина Г.В., Самойленко Л.Е., Сергиенко В.Б. Ишемия миокарда у пациентов с легочной артериальной гипертензией. *Системные гипертензии*. 2015; 4: 52–6. [Arkhipova O.A., Martynyuk T.V., Valeeva E.G., Ryabykina G.V., Samoylenko L.E., Sergienko V.B. Myocardial ischemia in patients with pulmonary arterial hypertension. *Sistemnye Gipertenzii (Systemic Hypertension, Russian journal)*. 2015; 4: 52–6 (in Russ.).]
- Vogel-Claussen J., Skrok J., Shehata M.L., Singh S., Sibley C.T., Boyce D.M. et al. Right and left ventricular myocardial perfusion reserves correlate with right ventricular function and pulmonary hemodynamics in patients with pulmonary arterial hypertension. *Radiology*. 2011; 258 (1): 119–27. PMID: 3009386.
- Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Томографические методы в оценке перфузии миокарда. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2010; 3: 10–4. [Sergienko V.B., Anshel A.A. Tomographic methods in the assessment of myocardial perfusion. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2010; 3: 10–4 (in Russ.).]
- Gomez A., Bialostozky D., Zajarias A., Santos E., Palomar A., Martinez M.L.

- et al. Right ventricular ischemia in patients with primary pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38 (4): 1137–42.
11. Ohira H., Beanlands R.S., Davies R.A., Mielniczuk L. The role of nuclear imaging in pulmonary hypertension. *J. Nucl. Cardiol.* 2015; 22 (1): 141–57.
 12. Mazraeshahi R.M., Striet J., Oeltgen R.C., Gerson M.C. Myocardial SPECT images for diagnosis of pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy. *J. Nucl. Med. Technol.* 2010; 38 (4): 175–80.
 13. Mannting F., Zabrodina Y.V., Dass C. Significance of increased right ventricular uptake on ^{99m}Tc-sestamibi SPECT in patients with coronary artery disease. *J. Nucl. Med.* 1999; 40 (6): 889–94.
 14. Сергиенко В.Б., Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Иванов К.П., Миронов С.П. Методические рекомендации: перфузионная сцинтиграфия и ОЭКТ миокарда. *Кардиологический вестник.* 2015; X (2): 6–21. [Sergienko V.B., Ansheles A.A., Shul'gin D.N., Ivanov K.P., Mironov S.P. Guidelines: myocardial perfusion scintigraphy and SPECT. *Kardiologicheskii Vestnik (Journal of Cardiology, Russian journal).* 2015; X (2): 6–21 (in Russ.).]
 15. Bossone E., Dellegrottaglie S., Patel S., Grunig E., D'Andrea A., Ferrara F. et al. Multimodality imaging in pulmonary hypertension. *Can. J. Cardiol.* 2015; 31 (4): 440–59.
 16. Аншелес А.А. Особенности интерпретации перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с компьютерно-томографической коррекцией поглощения. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2014; 2: 5–20. [Ansheles A.A. Specific features of interpretation of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography with computed tomographic absorption correction. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology).* 2014; 2: 5–20 (in Russ.).]
 17. Maeder M.T., Stöckli M., Zellweger M.J. Myocardial perfusion SPECT features of severe pulmonary artery hypertension. *Kardiovaskuläre Medizin.* 2007; 10: 113–4.
 18. Gibbons Kroeker C.A., Adeeb S., Shrive N.G., Tyberg J.V. Compression induced by RV pressure overload decreases regional coronary blood flow in anesthetized dogs. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006; 290 (6): H2432–8.
 19. Oikawa M., Kagaya Y., Otani H., Sakuma M., Demachi J., Suzuki J. et al. Increased [18F]fluorodeoxyglucose accumulation in right ventricular free wall in patients with pulmonary hypertension and the effect of epoprostenol. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (11): 1849–55.
 20. Аншелес А.А., Мартиросян Л.А., Сергиенко И.В., Сергиенко В.Б. Новые подходы к количественной оценке начальных нарушений и неоднородности перфузии миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2015; 5: 17–26. [Ansheles A.A., Martirosyan L.A., Sergienko I.V., Sergienko V.B. New approaches to quantifying early disorders and perfusion inhomogeneity of the myocardium according to the data of single-photon emission computed tomography. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology).* 2015; 5: 17–26 (in Russ.).]

Поступила 01.07.2016

Принята к печати 12.08.2016

Современные возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии в выявлении осложнений после сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки

Р.Ш. Муслимов¹, к. м. н., вед. науч. сотр.;

Ф.А. Шарифуллин¹, д. м. н., заведующий научным отделением компьютерной и магнитно-резонансной томографии;

Д.П. Катков¹, врач-рентгенолог;

А.В. Пинчук¹, к. м. н., заведующий научным отделением трансплантации почки и поджелудочной железы;

И.В. Дмитриев¹, заведующий клиническим отделением трансплантации почки и поджелудочной железы;

Р.В. Сторожев¹, заведующий операционным блоком (для трансплантации органов);

Б.Д. Тугутов², вед. специалист по магнитно-резонансной томографии

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»,
Большая Сухаревская пл., 3, Москва, 129010, Российская Федерация;

² ЗАО «Тошиба Медикал Системз»,
Новинский б-р, 31, Москва, 123242, Российская Федерация

Current capabilities of computed tomography and magnetic resonance imaging for the detection of complications after combined pancreas and kidney transplantation

R.Sh. Muslimov¹, MD, PhD, Leading Researcher;

F.A. Sharifullin¹, MD, PhD, DSc, Head of Research Department of Computed and Magnetic Resonance Tomography;

D.P. Katkov¹, Radiologist;

A.V. Pinchuk¹, MD, PhD, Head of Research Department of Pancreas and Kidney Transplantation;

I.V. Dmitriev¹, Head of Clinical Department of Pancreas and Kidney Transplantation;

R.V. Storozhev¹, Head of Operating Unit for Organ Transplantation;

B.D. Tugutov², Leading Expert on Magnetic Resonance Imaging

¹ N.V. Sklifosovskiy Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Health Department, Bol'shaya Sukharevskaya ploshchad', 3, Moscow, 129010, Russian Federation;

² Toshiba Medical Systems, Novinskiy bul'var, 31, Moscow, 123242, Russian Federation

Цель исследования – представить на основании данных компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ, МРТ) новые анатомо-топографические взаимоотношения у пациентов после сочетанной трансплантации поджелудочной железы (ПЖ) и почки, описать основные задачи визуализации, типы и частоту осложнений, возникающих в различные периоды после пересадки.

Материал и методы. Проанализированы данные спиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии у 45 пациентов после пересадки поджелудочной железы и почки. Всего было выполнено 51 исследование (КТ – 35, МРТ – 16), с внутривенным контрастным усилением – 34 (66%).

Результаты. В общей сложности выявлено 55 осложнений, среди которых наиболее часто встречался панкреатит трансплантата ПЖ (55%). Панкреонекроз трансплантата ПЖ, требовавший открытого оперативного или чрескожного вмешательства, диагностирован у 6,6%. Сосудистые осложнения были выявлены у 22% пациентов.

Objective: to give computed tomography (CT)- and magnetic resonance imaging (MRI)-based new anatomic-topographic relationships in patients after combined pancreas and kidney transplantation and to describe main visualization tasks and the types and frequency of various complications occurring in different periods after transplantation.

Material and methods. Spiral CT and MRI images were analyzed in 45 patients after pancreas and kidney transplantation. A total of 51 studies (35 CTs and 16 MRIs) using intravenous contrast enhancement ($n = 34$ (66%)) were performed.

Results. A total of 55 complications, among which pancreatitis after pancreas transplantation was most common (55%), were found. Necrotizing pancreatitis following pancreas transplantation, which required open operative or percutaneous intervention, was diagnosed in 6.6%. Vascular complications were detected in 22%.

Conclusion. The current capabilities of CT and MRI enable us to quickly obtain objective information on the status of transplanted organs, their vascular architectonics, as well as

Заключение. Современные возможности КТ и МРТ позволяют быстро получить объективную информацию о состоянии пересаженных органов, их сосудистой архитектонике, а также о наличии и типе возникших осложнений. Своевременная коррекция выявленных осложнений положительно влияет на выживаемость пересаженных органов и качество жизни реципиента.

Ключевые слова: сочетанная трансплантация поджелудочной железы и почки; спиральная компьютерная томография; магнитно-резонансная томография.

Для цитирования: Муслимов Р.Ш., Шарифуллин Ф.А., Катков Д.П., Пинчук А.В., Дмитриев И.В., Сторожев Р.В., Туготов Б.Д. Современные возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии в выявлении осложнений после сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (6): 348–56. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-348-356

Для корреспонденции: Муслимов Рустам Шахисмаилович; E-mail: abaevr@mail.ru

on the presence and type of occurred complications. Timely correction of identified complications positively affects the survival of transplanted organs and quality of life in a recipient.

Index terms: combined pancreas and kidney transplantation; spiral computed tomography; magnetic resonance imaging.

For citation: Muslimov R.Sh., Sharifullin F.A., Katkov D.P., Pinchuk A.V., Dmitriev I.V., Storozhev R.V., Tugutov B.D. Current capabilities of computed tomography and magnetic resonance imaging for the detection of complications after combined pancreas and kidney transplantation. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2016; 97 (6): 348–56 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-348-356

For correspondence: Rustam Sh. Muslimov; E-mail: abaevr@mail.ru

Information about authors:

Muslimov R.Sh., <http://orcid.org/0000-0002-5430-8524>

Sharifullin F.A., <http://orcid.org/0000-0002-3318-4016>

Katkov D.P., <http://orcid.org/0000-0003-1718-059X>

Pinchuk A.V., <http://orcid.org/0000-0001-9019-9567>

Dmitriev I.V., <http://orcid.org/0000-0002-5731-3310>

Storozhev R.V., <http://orcid.org/0000-0002-7953-8182>

Tugutov B.D., <http://orcid.org/0000-0002-0539-1253>

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

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

Received 11 July 2016

Accepted 23 August 2016

Введение

Сочетанная трансплантация поджелудочной железы и почки является обоснованным методом выбора в лечении пациентов, страдающих сахарным диабетом I типа, осложненным терминальной диабетической нефропатией [1–4].

Эта операция позволяет достигнуть у реципиента состояния постоянной эугликемии без использования экзогенного инсулина, что увеличивает срок функционирования трансплантата почки [1–4].

По отношению к трансплантации почки принято выделять следующие варианты трансплантации поджелудочной железы:

- одномоментная сочетанная пересадка почки и поджелудочной железы;
- трансплантация поджелудочной железы после ранее выполненной пересадки почки;
- изолированная трансплантация поджелудочной железы.

Адекватный мониторинг состояния обоих трансплантатов, а также своевременная диагностика и коррекция посттрансплантационных осложнений (как хирургических, так и иммунологи-

ческих) являются ключевым условием повышения выживаемости трансплантатов и реципиентов [1, 2]. В отечественной литературе работ, посвященных описанию КТ- и МРТ-картины трансплантатов поджелудочной железы (ТПЖ) и почки, равно как томографических признаков хирургических и иммунологических осложнений после такой операции, крайне недостаточно [4].

В настоящем исследовании проанализированы возможности рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии в выявлении осложнений после сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы, а также влияние диагностических находок на дальнейшую лечебную тактику.

Материал и методы

В период с августа 2011 г. по август 2015 г. 45 пациентам (из них 22 (49%) женщины и 23 (51%) мужчины) после сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки было выполнено 51 томографическое исследование. Количество и типы выполненных исследований приведены в таблице 1. Возраст пациентов варьировал в пределах 25–51 года, медиана составила 35,0 (30,0; 39,0) года. Все пациенты страдали сахарным диабетом I типа, осложненным почечной недостаточностью терминальной стадии и рядом других вторичных диабетических осложнений. В раннем послеоперационном периоде было выполнено 42 исследования, в отдаленном – 9.

Таблица 1

Типы выполненных томографических исследований

Вид исследования	Количество исследований	
	Всего, n (%)	С внутривенным контрастным усилением, n (%)
Компьютерная томография	35 (68,6)	28 (80)
Магнитно-резонансная томография	16 (31,4)	6 (37,5)
Итого...	51 (100)	34 (66)

Показаниями к проведению исследования были: воспалительные и деструктивные изменения ТПЖ, подозрение на стеноз или тромбоз сосудов трансплантатов, гипертермия неясной этиологии, жидкостные скопления сложной локализации, контроль после проведенных дренирующих процедур. Также в отдаленные сроки после операции проводилась оценка состояния и размеров пересаженных органов, их сосудистой архитектоники.

Интерпретация результатов аппаратных методов исследования у данной группы больных невозможна без детального понимания врачами-диагностами особенностей хирургической техники. В НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы выполнялась по нескольким методикам. Трансплантат поджелудочной железы с участком донорской двенадцатиперстной кишки (ДПК) размещали либо в свободной брюшной полости, либо в забрюшинном пространстве справа. Трансплантация поджелудочной железы с внутрибрюшной локализацией органа и формированием дуоденоюноанастомоза была выполнена 18 пациентам (рис. 1, а). Трансплантация поджелудочной железы с забрюшинным расположением трансплантата и формированием междуоденального анастомоза – 27 (рис. 1, б).

На этапе предтрансплантационной обработки проводилась артериальная реконструкция с использованием Y-образного сосудистого протеза (участок бифуркации общей подвздошной артерии донора) для создания единого артериального устья трансплантата (рис. 2). Впоследствии общую подвздошную артерию ТПЖ анастомозировали с общей подвздошной артерией реципиента.

У большинства пациентов (78%) венозный отток от ТПЖ осуществлялся в систему нижней полой вены (системный ве-

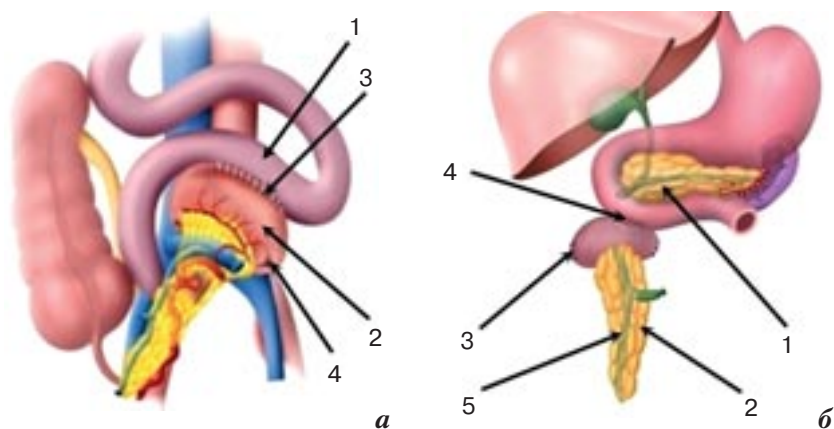


Рис. 1. Схемы трансплантации поджелудочной железы: а – внутрибрюшная трансплантация с формированием дуоденоюноанастомоза: 1 – тощая кишка реципиента; 2 – донорская ДПК; 3 – дуоденоюноанастомоз; 4 – инвагинированная культи донорской ДПК; б – забрюшинная трансплантация поджелудочной железы с формированием междуоденального анастомоза: 1 – поджелудочная железа реципиента; 2 – трансплантат поджелудочной железы; 3 – донорская ДПК; 4 – междуоденальный анастомоз; 5 – панкреатический проток трансплантата поджелудочной железы

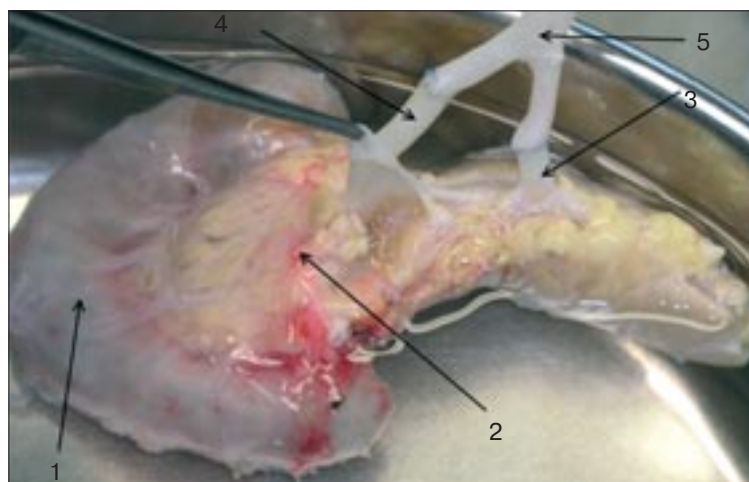


Рис. 2. Трансплантат поджелудочной железы (интраоперационная фотография): 1 – двенадцатиперстная кишка; 2 – поджелудочная железа; 3 – селезеночная артерия трансплантата; 4 – верхняя брыжеечная артерия трансплантата; 5 – Y-образный сосудистый протез

нозный отток), у остальных 22% – в систему воротной вены.

Трансплантат почки располагали в левой подвздошной области. Формировали сосудистые анастомозы между сосудами трансплантата и наружными подвздошными сосудами реципиента, а также анастомоз между мочеточником трансплантата и мочевым пузырем реципиента (неоуретероцистоанастомоз).

Методики исследования. Компьютерная томография выполнялась на спиральном 160-срезовом рентгеновском компьютер-

ном томографе Aquilion Prime (Toshiba) с толщиной среза 0,5 мм. В большинстве случаев применялся мультифазный протокол сканирования, который включал нативное исследование и серии с контрастным усилением (артериальную, венозную, паренхиматозную фазы). При необходимости выполнялось отсроченное сканирование (урографическая фаза), позволявшее визуализировать чашечно-лоханочную систему трансплантата, а также состояние пузырно-мочеточникового анастомоза. В качестве конт-

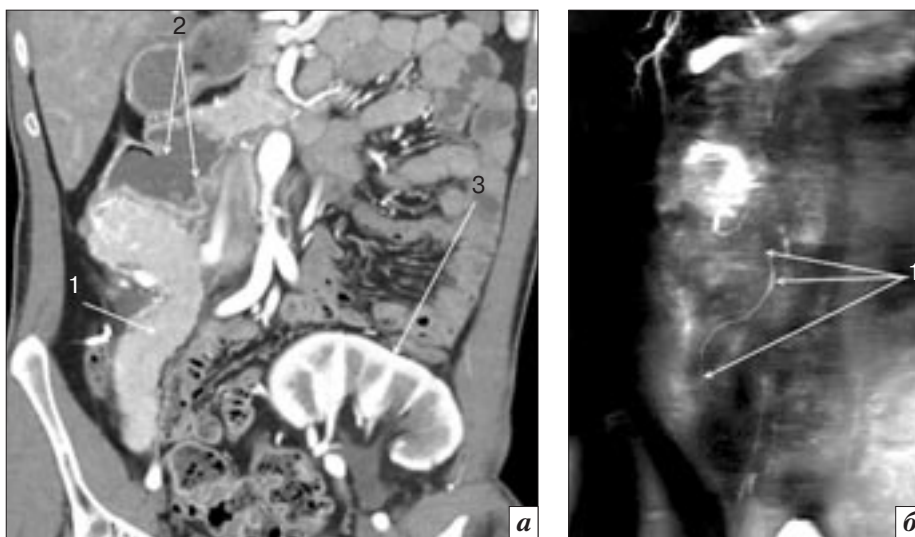


Рис. 3. Результаты исследования после сочетанной трансплантации: *а* – КТ брюшной полости с внутривенным контрастным усилением (поздняя артериальная фаза, фронтальная реконструкция): 1 – ТПЖ; 2 – междууденальный анастомоз; 3 – трансплантат почки; *б* – МР-панкреатикография: 1 – главный панкреатический проток ТПЖ

растных средств применялись современные неионные йодсодержащие контрастные препараты из расчета 1,0 мл/кг массы тела пациента.

Магнитно-резонансная томография проводилась на томографе Vantage Atlas-X (Toshiba) с напряженностью магнитного поля 1.5 Т. Протокол МРТ состоял из стандартных последовательностей, выполненных в различных проекциях, бесконтрастной МР-ангиографии (МРА) зоны артериальных анастомозов и/или МРА с внутривенным контрастным усилением. В качестве контрастных препаратов использовали современные парамагнитные контрастные препараты в дозе 0,1 ммоль/кг массы (эквивалента 0,2 мл/кг).

В качестве бесконтрастной ангиографии применялась уникальная методика T-SLIP (Time Spatial Labeling Inversion Pulse) (Toshiba). В ее основе лежит использование потока крови как естественного контраста. Зона исследования подвергается селективному T-SLIP-импульсу (инвертирующему 180-градусному импульсу), в результате чего сигнал от крови в сосудах и окружающих тканях в зоне интереса становится равным нулю. Поток крови, втекающий в зону интереса извне, не подвергался T-SLIP-импульсу и, как следствие, имеет высокий сигнал, который и реги-

стрируется базовой последовательностью 3D SSFP. Сбор данных происходит через определенный промежуток времени (delay time), определяемый параметром BBTI (время задержки между применением T-SLIP-импульса и началом сбора данных).

В качестве контрастной ангиографии применялась стандартная методика с базовой последовательностью 3D FFE quick с центральным типом заполнения k-пространства. Для отслеживания появления контрастного препарата в аорте была использована методика Visual Prep, что позволяло получать изображения сосудов в нужный момент времени.

Анализ полученных изображений проводился на мультимедальной рабочей станции, которая дает возможность не только просматривать аксиальные срезы, но и выполнять многоплоскостные реконструкции (MPR), реконструкции максимальной интенсивности (MIP), а также построение трехмерных объемных моделей (3D). Стандартный алгоритм анализа данных МРТ и КТ включал: определение локализации и положения трансплантатов поджелудочной железы и почки, оценку их размеров. У ТПЖ стандартно измерялись поперечные размеры на уровне головки, тела и хвоста железы, а также вертикальный размер

трансплантата, у трансплантата почки определялись переднезадний, билатеральный, верхненижний размеры, а также толщина паренхиматозного слоя и размеры чашечно-лоханочной системы. Обязательно оценивали структуру паренхимы трансплантатов, характеристики их контрастного усиления, наличие либо отсутствие жидкостных скоплений в брюшной полости и забрюшинном пространстве (при наличии скоплений определялся их размер и объем). При помощи современного программного обеспечения выполняли оценку сосудистой архитектоники трансплантатов. При наличии сосудистых поражений (стеноз, окклюзия, тромбоз, перегиб) определяли их уровень, степень сужения просвета и протяженность. В этих случаях, как правило, проводили специфические измерения, позволяющие определиться с оптимальной тактикой коррекции осложнений, подбором инструментария для эндоваскулярных вмешательств.

Помимо перечисленного томографические исследования включали комплексную оценку других органов брюшной полости, забрюшинного пространства и таза.

Результаты

На рисунке 3 представлены данные КТ и МРТ пациентов после сочетанной трансплантации,



Рис. 4. КТ-ангиография (3D-реконструкция) (а) и МР-ангиография сосудов ТПЖ и почки (МІР) (б): 1 – артериальный анастомоз; 2 – Y-образный сосудистый протез ТПЖ; 3 – общая подвздошная артерия реципиента

при неосложненном течении послеоперационного периода. ТПЖ расположен в забрюшинном пространстве справа (позади восходящей ободочной кишки), головкой ориентирован краниально (стрелка). Структура паренхимы ТПЖ, как и контрастное усиление, однородны, контуры четкие, ровные, размеры трансплантата обычные. КТ-признаков расширения панкреатического протока, парапанкреатических скоплений не выявлено. По верхнему контуру ТПЖ визуализируется междуденальный анастомоз, в левой подвздошной ямке – почечный аллотрансплантат.

КТ-ангиография (рис. 4, а) и МР-ангиография (рис. 4, б) позволяют оценить кровоток ТПЖ, состояние анастомоза между общей подвздошной артерией и Y-образным сосудистым протезом, отсутствие стеноза и/или тромбоза ветвей верхней брыжеечной и/или селезеночной артерии.

По данным КТ и МРТ было выявлено 58 осложнений, спектр которых представлен в таблице 2.

Необходимо отметить, что большинство хирургических осложнений обнаружено в госпитальном периоде и в раннем послеоперационном периоде (до 3 мес после трансплантации). В отдаленном периоде было выявлено 3 осложнения у двух пациентов.

Осложнения, выявленные по данным КТ и МРТ		
Осложнения	Госпитальный и ранний послеоперационный периоды (до 3 мес)	Отдаленный послеоперационный период (более 3 мес)
Панкреатит ТПЖ	22	–
Панкреонекроз ТПЖ	3	–
Расширение главного панкреатического протока ТПЖ	2	–
Стеноз межкишечного соустья	–	1
Парапанкреатические жидкостные скопления	18	–
Абсцесс	1	–
Панкреатический свищ	1	–
Сосудистые осложнения	8	2

Одним из наиболее частых осложнений после трансплантации ПЖ был панкреатит трансплантата, который диагностирован у 25 (55%) пациентов. Чаще всего он протекал в виде отечной формы, либо в форме панкреонекроза различной степени тяжести. По данным КТ и МРТ визуализировались как мелкие очаги некроза ткани ПЖ с экссудативными изменениями вокруг, так и более крупные зоны деструкции ткани трансплантата (рис. 5).

Необходимо отметить, что тяжелые панкреонекрозы, сопровождавшиеся секвестрированием и требовавшие проведения открытого оперативного вмешательства или чрескожного дренирования, были обнаружены у 3 (6,6%)

пациентов. На рисунке 6 представлены томограммы пациента, у которого панкреонекроз осложнился формированием двух свищевых ходов, один из которых (наружный) открывался на коже в параумбиликальной области живота, второй располагался в подкожной жировой клетчатке правой подвздошной области, с формированием абсцесса. Было выполнено чрескожное дренирование парапанкреатического жидкостного образования и полости абсцесса подкожной жировой клетчатки.

Осложнением панкреонекроза трансплантата поджелудочной железы может стать разгерметизация системы панкреатического протока трансплантата. Так, у одного

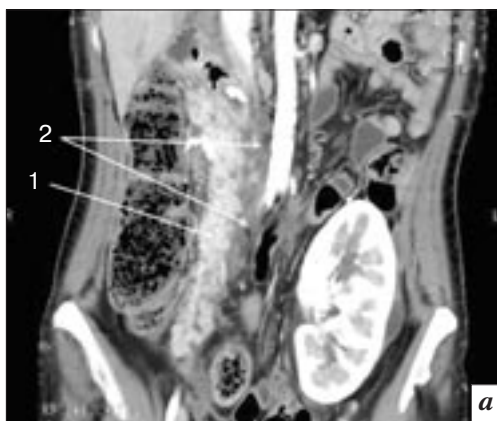


Рис. 5. КТ брюшной полости с контрастным усилением (поздняя артериальная фаза): *а* – фронтальный срез: 1 – ТПЖ; 2 – жидкостное парапанкреатическое скопление, инфильтративные изменения клетчатки; *б* – аксиальный срез: 1 – ТПЖ; 2 – участок деструкции (панкреонекроза) в области хвоста ТПЖ



Рис. 6. КТ брюшной полости с контрастным усилением (венозная фаза, аксиальные срезы): *а* – картина панкреонекроза хвоста ТПЖ с формированием жидкостных скоплений и мелких включений газа в забрюшинной клетчатке справа (стрелки); *б* – ограниченное жидкостное скопление в мягких тканях передней брюшной стенки справа (стрелка)

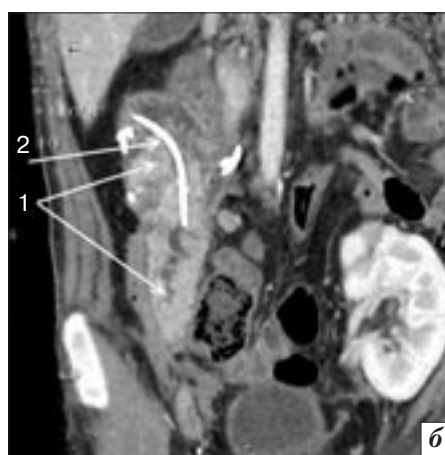


Рис. 7. КТ брюшной полости с контрастным усилением (венозная фаза, фронтальные реконструкции): *а* – 1 – ТПЖ; 2 – расширение главного панкреатического протока; 3 – парапанкреатические жидкостные скопления; *б* – 1 – ТПЖ; 2 – стент донорского панкреатического протока

пациента в раннем послеоперационном периоде были отмечены томографические признаки парапанкреатического жидкостного скопления в сочетании с расширением главного панкреатического протока (рис. 7, *а*).

В результате проведенной эндоскопической ретроградной панкреатикографии выявлены признаки разгерметизации системы панкреатического протока ТПЖ с формированием парапан-

креатических жидкостных скоплений. С целью декомпрессии в системе главного панкреатического протока ТПЖ было выполнено его эндоскопическое стентирование. КТ-исследование в динамике показало оптимальное положение стента и отсутствие парапанкреатических жидкостных скоплений (рис. 7, *б*).

У 18 пациентов определялись асимптоматические парапанкреатические жидкостные скопле-

ния незначительного объема и различной локализации, не требовавшие проведения инвазивных хирургических манипуляций (рис. 8).

Сосудистые осложнения по данным КТ и МРТ были выявлены у 10 (22%) пациентов. Спектр указанных осложнений представлен в таблице 3.

Окклюзионный тромбоз верхней брыжеечной артерии (ВБА) ТПЖ был выявлен в 5 (11%) слу-



Рис. 8. Томограммы брюшной полости: *а* – КТ с контрастным усилением (венозная фаза, аксиальный срез): 1 – ТПЖ; 2 – гематома по заднему контуру тела трансплантата; *б* – МР-томограмма (T2, фронтальный срез): 1 – ТПЖ; 2 – парапанкреатическое жидкостное скопление

Таблица 3

Сосудистые осложнения после трансплантации поджелудочной железы

Вид и локализация осложнения	Количество
Протяженный тромбоз верхней брыжеечной артерии трансплантата	5
Стеноз селезеночной артерии трансплантата	3
Рестеноз стента селезеночной артерии	1
Частичный венозный тромбоз	2

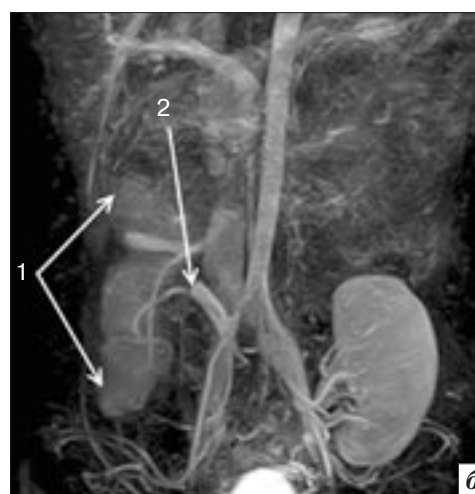
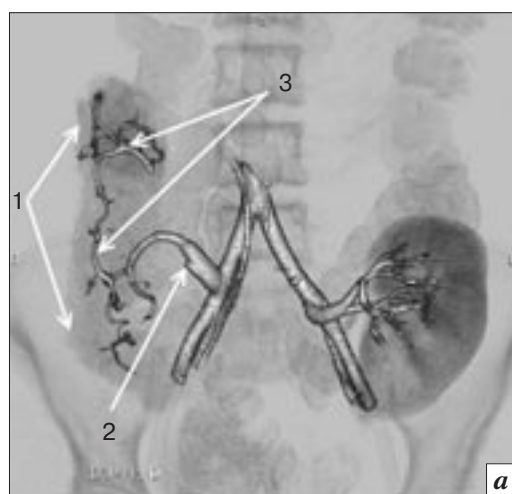


Рис. 9. Томограммы пациентов с окклюзионным тромбозом ВБА ТПЖ: *а* – КТ-ангиография (3D): 1 – ТПЖ; 2 – окклюзионный тромбоз ВБА ТПЖ; 3 – ретроградное заполнение верхней брыжеечной артерии из бассейна селезеночной артерии ТПЖ; *б* – МР-ангиография другого пациента (МР): 1 – ТПЖ; 2 – протяженный тромбоз ВБА

чаях, однако признаков дисфункции трансплантата либо тяжелого панкреонекроза у этих пациентов не обнаружено, вероятнее всего, вследствие хорошо развитого коллатерального кровотока из системы селезеночной артерии ТПЖ (рис. 9).

Стенозы селезеночной артерии по данным КТА и МРА были выявлены в 3 (6,6%) случаях и во всех случаях локализо-

вались в зоне артериальной реконструкции.

С целью коррекции критического стеноза у одного из этих пациентов была выполнена баллонная ангиопластика и стентирование артерии, с удовлетворительным ангиографическим эффектом (рис. 10).

Через 11 мес после стентирования по данным контрольной КТ-ангиографии у этого паци-

ента отмечен рестеноз стента ВБА (рис. 11), потребовавший повторного эндоваскулярного вмешательства.

Частичный венозный тромбоз ТПЖ был обнаружен у 2 пациентов в различные сроки после операции, осложнение не имело каких-либо клинических проявлений и не потребовало проведения активных хирургических действий.



Рис. 10. КТ-ангиография (МР) (а) и селективная ангиография (б). Определяется критический стеноз в области реконструкции селезеночной артерии ТПЖ (стрелка)

Обсуждение

Данные современной медицинской литературы [1–5], а также результаты нашего исследования свидетельствуют о высокой частоте хирургических осложнений после трансплантации поджелудочной железы. Для своевременной диагностики и адекватной интерпретации данных лучевых методов визуализации от врача-диагноста требуются детальные знания особенностей оперативного вмешательства и новых анатомо-топографических взаимоотношений, возникающих после операции [6–10]. Современные возможности неинвазивных диагностических методов, таких как КТ и МРТ, позволяют быстро получить объективную информацию о состоянии пересаженных органов, их сосудистой архитектонике, а также о наличии и типе возникших осложнений [8–12]. Применение указанных методов оправданно, так как в некоторых ситуациях данные ультразвукового и рентгенологического исследований не всегда позволяют достоверно и комплексно оценить состояние пересаженных органов [6].

Анализ диагностических находок со стороны сосудов трансплантатов показал, что стеноз или окклюзия верхней брыжеечной артерии ТПЖ в большинст-



Рис. 11. КТ-ангиография: рестеноз стента селезеночной артерии ТПЖ через 11 мес после стентирования (стрелка)

ве случаев не приводили к некротическим изменениям и дисфункции органа за счет развитых внутриорганных коллатералей. Кроме того, для определения лечебной тактики в таких ситуациях полезным может оказаться количественный анализ артериального кровотока в паренхиме трансплантата с помощью перфузионных методик КТ либо МРТ, аналогичных тем, что применяются для исследования пе-

чени и собственной поджелудочной железы [13, 14].

Необходимо также отметить простоту выполнения и неинвазивность методов КТ и МРТ, а также их высокую информативность в оценке эффективности проводимого лечения.

Заключение

Современные возможности КТ и МРТ делают их методами выбора в комплексной оценке

трансплантированных органов, позволяя своевременно выявлять и корригировать различные осложнения, что положительно влияет на выживаемость трансплантатов и качество жизни реципиентов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Gruessner R.W.G., Sutherland D.E.R. (eds). Transplantation of the Pancreas. New York: Springer; 2004: 39–69; 111–267.
2. Hakim N.S., Stratta R.J., Gray D., Friend P., Coleman A. (eds). Pancreas, Islet, and Stem Cell Transplantation for Diabetes. 2nd edn. New York: Oxford University Press; 2010: 1–19; 111–37.
3. Corry R.J., Shapiro R. (eds). Pancreatic Transplantation. Zug, Switzerland: Informa Healthcare; 2007: 19–31; 47–55.
4. Хубутия М.Ш., Пинчук А.В., Дмитриев И.В., Лазарева К.Е., Балкаров А.Г., Сторожев Р.В. и др. Сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы: ранние послеоперационные осложнения. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2014; 16 (2): 24–9. [Khubutiya M.Sh., Pinchuk A.V., Dmitriev I.V., Lazareva K.E., Balkarov A.G., Storzhev R.V. et al. Simultaneous pancreas-kidney transplantation: early postoperative complications. *Vestnik Transplantologii i Iskusstvennykh Organov (Bulletin of Transplantation and Artificial Organs, Russian journal)*. 2014; 16 (2): 24–9 (in Russ.).]
5. Lall C.G., Sandrasegaran K., Maglinte D.T., Fridell J.A. Bowel complications seen on CT after pancreas transplantation with enteric drainage. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (5): 1288–95.
6. Chen J.L., Lee R.C., Shyr Y.M., Wang S.E., Tseng H.S., Wang H.K. et al. Imaging spectrum after pancreas transplantation with enteric drainage. *Korean J. Radiol.* 2014; 15 (1): 45–53.
7. Freund M.C., Steurer W., Gassner E.M., Unsinn K.M., Rieger M., Koenigsrainer A. et al. Spectrum of imaging findings after pancreas transplantation with enteric exocrine drainage: Part 1, post-transplantation anatomy. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 182 (4): 911–7.
8. Freund M.C., Steurer W., Gassner E.M., Unsinn K.M., Rieger M., Koenigsrainer A. et al. Spectrum of imaging findings after pancreas transplantation with enteric exocrine drainage: Part 2, posttransplantation complications. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 182 (4): 919–25.
9. França M., Certo M., Martins L., Varzim P., Teixeira M., Henriques A.C. et al. Imaging of pancreas transplantation and its complications. *Insights Imaging*. 2010; 1 (5–6): 329–38.
10. Hagspiel K.D., Nandalur K., Pruett T.L., Leung D.A., Angle J.F., Spinosa D.J. et al. Evaluation of vascular complications of pancreas transplantation with high-spatial-resolution contrast enhanced MR angiography. *Radiology*. 2007; 242 (2): 590–9.
11. Hampson F.A., Freeman S.J., Ertner J., Drage M., Butler A., Watson C.J. et al. Pancreatic transplantation: surgical technique, normal radiological appearances and complications. *Insights Imaging*. 2010; 1 (5–6): 339–47.
12. Hagspiel K.D., Nandalur K., Burkholder B., Angle J.F., Brayman K.L., Spinosa D.J. et al. Contrast-enhanced MR angiography after pancreas transplantation: normal appearance and vascular complications. *Am. J. Roentgenol.* 2005; 184 (2): 465–73.
13. Kandel S., Kloeters C., Meyer H., Hein P., Hilbig A., Rogalla P. Whole-organ perfusion of the pancreas using dynamic volume CT in patients with primary pancreas carcinoma: acquisition technique, post-processing and initial results. *Eur. Radiol.* 2009. DOI: 10.1007/s00330-009-1453-z
14. Tsuji Y., Takahashi N., Tsutomu C. Pancreatic Perfusion CT in Early Stage of Severe Acute Pancreatitis. *Intern. J. Inflam.* Volume 2012, Article ID 497386, 5 pages. DOI: 10.1155/2012/497386

Поступила 11.07.2016

Принята к печати 23.08.2016

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике дегенерации межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника

В.А. Бывальцев^{1, 2, 3, 4}, д. м. н., заведующий курсом нейрохирургии ИГМУ, руководитель Центра нейрохирургии ДКБ, заведующий научно-клиническим отделом нейрохирургии ИНЦХТ, профессор кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии ИГМАПО;

И.А. Степанов¹, аспирант;

А.А. Калинин^{1, 2}, к. м. н., ассистент курса нейрохирургии ИГМУ, врач-нейрохирург Центра нейрохирургии ДКБ;

Е.Г. Белых³, аспирант

¹ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Красного Восстания, 1, Иркутск, 664003, Российская Федерация;

² НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. «Иркутск-Пассажирский»» ОАО «РЖД», ул. Боткина, 10, Иркутск, 664005, Российская Федерация;

³ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», ул. Борцов Революции, 1, Иркутск, 664003, Российская Федерация;

⁴ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ, мкр Юбилейный, 100, Иркутск, 664049, Российская Федерация

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of intervertebral disc degeneration in the lumbosacral spine

V.A. Byval'tsev^{1, 2, 3, 4}, MD, PhD, DSc, Head of the Neurosurgery Course of the ISMU, Head of Neurosurgery Center of RCH, Head of Scientific and Clinical Department of Neurosurgery of ISCST, Professor of Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of ISMAPE;

I.A. Stepanov¹, Postgraduate;

A.A. Kalinin^{1, 2}, MD, PhD, Assistant of Neurosurgery Course of ISMU, Neurosurgeon of Neurosurgery Center of RCH;

E.G. Belykh³, Postgraduate

¹ Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russia, ul. Krasnogo Vosstaniya, 1, Irkutsk, 664003, Russian Federation;

² Railway Clinical Hospital on the station «Irkutsk-Passazhirskiy» of Russian Railways Ltd., ul. Botkina, 10, Irkutsk, 664005, Russian Federation;

³ Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, ul. Bortsov Revolutsii, 1, Irkutsk, 664003, Russian Federation;

⁴ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the RF, mikrorayon Yubileyny, 100, Irkutsk, 664049, Russian Federation

Цель исследования – количественная оценка степени дегенерации межпозвонковых дисков (МПД) с помощью построения функциональных карт диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и определение корреляционной зависимости между значениями измеряемого коэффициента диффузии (КД) и изменениями МПД на T1- и T2-взвешенных изображениях.

Материал и методы. Исследованы 545 МПД у 109 пациентов, не имеющих в анамнезе болевого синдрома в спине и оперативных вмешательств на позвоночнике. Всем пациентам выполнена МРТ поясничного отдела позвоночника, построены карты ДВИ и определены значения КД.

Результаты. Для каждого из пяти МПД определялись статистически значимые различия средних значений КД.

Objective: to quantify the degree of degeneration of intervertebral discs (IVDs), by constructing functional diffusion-weighted imaging (DWI) maps, and to determine a correlation between the measured diffusion coefficient (DC) values and IVD changes on T1- and T2-weighted images.

Material and methods. 545 IVDs were examined in 109 patients with no history of back pain syndrome and surgical spinal interventions. All the patients underwent magnetic resonance imaging of the lumbar spine; DWI maps were constructed and DC values estimated.

Results. Statistically significant differences in the mean values of DC were determined for each of five IVDs. Multiple regression analysis showed that age and degree of degeneration were the most significant factors. The degree of IVD degeneration was

Результаты множественного регрессионного анализа показали, что возраст и степень дегенерации являются наиболее значимыми факторами. Степень дегенерации МПД отрицательно коррелирует со значениями КД на всех уровнях ($p < 0,001$). Также имеет место отрицательная корреляционная зависимость между возрастом и значением КД на всех уровнях ($p < 0,001$). Однако пол не влияет на значение КД ($p > 0,05$), за исключением уровня L_{III-IV}.

Заключение. Возраст и степень дегенеративных изменений МПД влияют на значение КД. Значения КД отрицательно коррелируют со степенью дегенерации МПД по Pfirrmann и возрастом исследованных пациентов. Режим ДВИ МРТ может быть использован в качестве перспективного неинвазивного метода диагностики ранних стадий дегенерации МПД.

Ключевые слова: диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография; дегенерация межпозвонкового диска; коэффициент диффузии; карта диффузионно-взвешенных изображений.

Для цитирования: Бывальцев В.А., Степанов И.А., Калинин А.А., Бельх Е.Г. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике дегенерации межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (6): 357–64. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-357-364

Для корреспонденции: Бывальцев Вадим Анатольевич; E-mail: byval75vadim@yandex.ru

negatively correlated with the values of DC at all levels ($p < 0.001$). Also, there was a negative correlation between age and the value of DC at all levels ($p < 0.001$). However, gender did not affect the value of DC ($p > 0.05$), with the exception of L3-4.

Conclusion. Age and the degree of degenerative changes in IVDs affect the value of DC. The value of DC is negatively correlated with the IVD degeneration graded by Pfirrmann and with the age of the examined patients. DW MRI can be used as a promising noninvasive method to diagnose the early stages of IVD degeneration.

Index terms: diffusion-weighted magnetic resonance imaging; intervertebral disc degeneration; diffusion coefficient; diffusion-weighted images.

For citation: Byval'tsev V.A., Stepanov I.A., Kalinin A.A., Belykh E.G. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of intervertebral disc degeneration in the lumbosacral spine. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2016; 97 (6): 357–64 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-357-364

For correspondence: Vadim A. Byval'tsev; E-mail: byval75vadim@yandex.ru

Information about authors:

Byval'tsev V.A., <http://orcid.org/0000-0003-4349-7101>

Stepanov I.A., <http://orcid.org/0000-0001-9039-9147>

Kalinin A.A., <http://orcid.org/0000-0001-8558-0451>

Belykh E.G., <http://orcid.org/0000-0003-2060-5739>

Acknowledgements. The study was supported by Grant of the Russian scientific Fund (№ 15–15–30037).

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

Received 22 May 2016

Accepted 16 June 2016

Введение

Дегенеративные изменения в межпозвонковых дисках (МПД) являются одной из основных причин боли в спине, которую испытывает более 85% людей старше 35 лет [1, 2]. Зачастую боль в спине ассоциирована с ранней утратой трудоспособности населения, что представляет собой глобальную медико-социальную проблему [3–5]. Несмотря на значительные успехи в изучении данной проблемы, до сих пор отсутствуют методы неинвазивной диагностики ранних морфологических стадий дегенерации МПД. Магнитно-резонансная томография (МРТ), обладая высокой степенью чувствительности к содержанию воды в тканях, стала простым и доступным методом диагностики дегенеративных изменений МПД [6]. В настоящее время диагностика степени дегенерации МПД основана на получении рутинных T2-взвешенных изображений с подавлением сигнала от окружающей жировой ткани. К сожалению, данная методика имеет ряд

ограничений, которые не позволяют оценить состояние пульпозного ядра и фиброзного кольца МПД на ранних стадиях их дегенерации [6, 7].

С усовершенствованием методики МРТ появилась возможность количественной оценки степени дегенеративных изменений МПД. Диффузионно-взвешенная (ДВ) МРТ позволяет исследовать состояние ткани МПД путем мониторинга движения свободных молекул воды на клеточном уровне. При этом степень диффузии молекул воды можно оценить с помощью количественной характеристики, в виде измеряемого коэффициента диффузии (КД). Множество значений КД для данной биологической структуры представляет собой функциональную карту диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ). Карта ДВИ позволяет выявить минимальные изменения ткани, которые не обнаруживаются на рутинных T1- или T2-взвешенных изображениях МРТ [8–10].

Целью нашего исследования явилась количественная оценка

степени дегенерации МПД с помощью построения функциональных карт ДВИ и определение корреляционной зависимости между значениями КД и изменениями МПД на T1- и T2-взвешенных изображениях.

Материал и методы

В исследование включены 109 пациентов (60 женщин и 49 мужчин, средний возраст $39,3 \pm 12,18$ года), не имеющих в анамнезе болевого синдрома в спине и оперативных вмешательств на позвоночнике. Всем пациентам выполнена МРТ поясничного отдела позвоночника на базе Центра нейрохирургии ДКБ на ст. «Иркутск-Пассажирский». С помощью ДВ МРТ были определены значения КД для 545 МПД поясничного отдела позвоночника. От всех участников исследования получено письменное информированное согласие. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Иркутского НЦХТ и соответствует основным положениям Хельсинкской декларации [11].

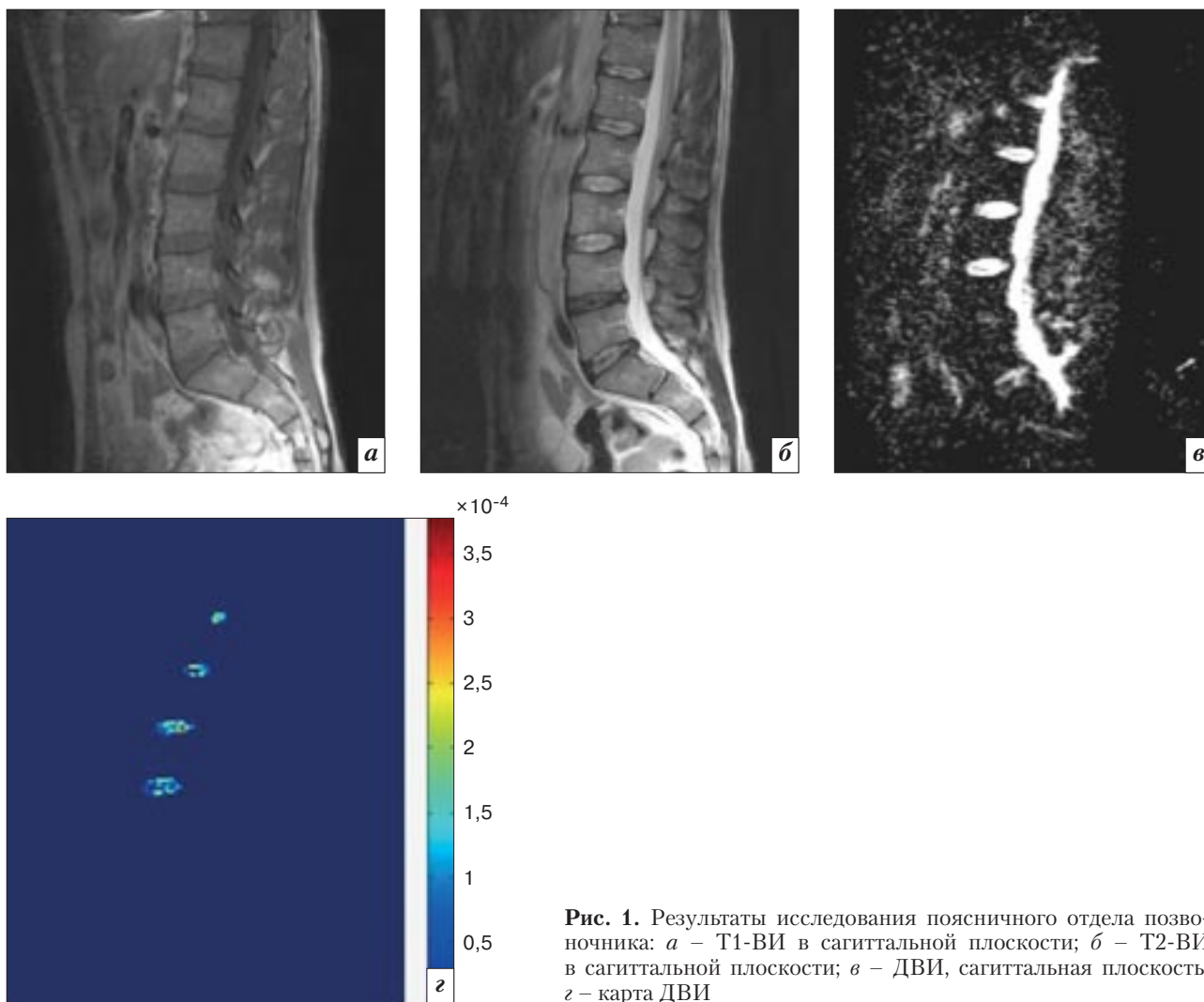


Рис. 1. Результаты исследования поясничного отдела позвоночника: *а* – T1-ВИ в сагиттальной плоскости; *б* – T2-ВИ в сагиттальной плоскости; *в* – ДВИ, сагиттальная плоскость; *г* – карта ДВИ

Данные получены с помощью аппарата MPT Siemens Magnetom Essenza 1,5 T. При исследовании в T1-взвешенном режиме (рис. 1, *а*) использовались следующие параметры: матрица 384 × 387, TR (время повторения) 650, TE (время эхо) 9,6, NEX (число возбуждений) 1, толщина среза 4 мм, FOV (поле зрения) 30 × 30. Для T2-взвешенных изображений (рис. 1, *б*): матрица 384 × 288, TR 4000, TE 43, NEX 1, толщина среза 4 мм, FOV 30 × 30. Для получения ДВИ (рис. 1, *в*) был применен следующий набор параметров опции ДВ MPT с SE-эхопланарным изображением (EPI): матрица 160 × 128, TR 7500, TE 83, NEX 6, толщина среза 4 мм, FOV 30 × 30. Использованы значения b 400 и 800 с/мм², время сканирования составило

6 мин 30 с. КД вычислялся на функциональных картах ДВИ с помощью программы Matlab 2009 (рис. 1, *г*). При оценке степени дегенеративных изменений МПД по данным рутинных T2-взвешенных изображений применялась оригинальная классификация C.W. Pfirrmann et al. [12].

Полученные значения КД для всех пяти МПД поясничного отдела позвоночника были проанализированы с помощью дисперсионного анализа и теста Стьюдента–Ньюмана–Кейлса. Коэффициент корреляции Пирсона использовался для оценки зависимости между возрастом и значением КД. Для оценки корреляционной зависимости между степенью дегенерации МПД по Pfirrmann и значениями КД был использован коэффициент

Спирмена. Т-тест для двух независимых выборок проведен с целью изучения существенных различий значений КД между пациентами разного пола. Для исследования влияния пола, возраста и степени дегенерации МПД на значения КД применялся множественный линейный регрессионный анализ. Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2010. Порог значимости p был выбран равным 0,05.

Результаты

Все пациенты разделены на возрастные группы следующим образом: 32 (29,4%) пациента – группа 20–29 лет, 23 (21,1%) – группа 30–39 лет, 24 (22%) – группа 40–49 лет, 30 (27,5%) – группа 50–59 лет.

Таблица 1

**Соотношение количества дегенерированных МПД
по классификации Pfirrmann в различных возрастных группах**

Пол	Возрастная группа	I ст.	II ст.	III ст.	IV ст.	V ст.
Мужской	20–29	14	36	15	5	0
	30–39	4	18	14	13	1
	40–49	9	16	15	18	2
	50–59	2	8	20	35	0
Женский	20–29	12	31	23	12	0
	30–39	17	17	19	15	1
	40–49	7	10	16	23	0
	50–59	1	8	26	56	6

Таблица 2

Значения КД поясничных МПД на различных уровнях

Уровень МПД	Значение КД (среднее $\pm$ SD), $\times 10^{-4} \text{ мм}^2/\text{с}$
L _I -L _{II}	16,2 $\pm$ 1,5
L _{II} -L _{III}	15,1 $\pm$ 1,7
L _{III} -L _{IV}	14,9 $\pm$ 1,4
L _{IV} -L _V	14,3 $\pm$ 1,5
L _V -S _I	13,8 $\pm$ 1,3

В общей сложности у 109 пациентов исследовано 545 МПД пояснично-крестцового отдела позвоночника. Во всех возрастных группах изменения МПД оценивались по классификации Pfirrmann (табл. 1). Для пациентов обоего пола характерно преобладание дегенеративных изменений МПД преимущественно I–IV ст. Во всех группах, за исключением мужчин 20–29 лет и 50–59 лет, а также женщин 20–29 лет и 40–49 лет, обнаружены изменения МПД V ст. I–IV ст. дегенеративных изменений МПД отмечалась во всех возрастных группах, количество дисков с изменениями I–II ст. уменьшалось с возрастом, в то время как количество МПД с изменениями III–IV ст. с возрастом увеличивалось. У мужчин наибольшее количество МПД II ст. дегенерации (51,4%) наблюдалось в возрастной группе 20–29 лет, а IV ст. (53,8%) – в группе 50–59 лет. Аналогичное распределение отмечено и у лиц женского пола – 39,7% и 57,7% соответственно.

Средние значения КД всех МПД поясничного отдела позвоночника представлены в таблице 2. Для каждого из пяти МПД определялись статистически значимые различия средних значений КД ($p < 0,001$). При этом отмечается следующая зависимость: каудально расположенные МПД имеют меньшие КД в отличие от краниально расположенных. Последующее сравнение значений КД на всех уровнях поясничного отдела позвоночника проводилось с помощью теста Стьюдента–Ньюмана–Кейлса.

Нами не было получено существенных различий между значениями КД L_I, L_{II} и L_{III}. Также не отмечено значимых различий между значениями КД L_{IV} и L_V. Тем не менее в результате сравнения среднего значения КД верхних поясничных МПД (L_I-L_{II}, L_{II}-L_{III}, L_{III}-L_{IV}) со средним значением нижних поясничных МПД (L_{IV}-L_V, L_V-S_I) нами получены достоверные различия.

Анализ корреляционной зависимости между возрастом и значением КД (рис. 2) показал выраженную отрицательную зависимость на всех уровнях (коэффициент корреляции Пирсона составил –0,453, –0,559, –0,675, –0,623 и –0,386 для L_I-L_{II}, L_{II}-L_{III}, L_{III}-L_{IV}, L_{IV}-L_V и L_V-S_I соответственно, $p < 0,001$). При анализе корреляционной зависимости между степенью дегенеративных изменений МПД и значением КД (рис. 3) отмечается отрицательная зависимость на всех уровнях (коэффициент корреляции Спирмена составил –0,378, –0,524, –0,557, –0,589 и –0,603 для L_I-L_{II}, L_{II}-L_{III}, L_{III}-L_{IV}, L_{IV}-L_V и L_V-S_I соответственно, $p < 0,001$). При сравнении двух независимых выборок статистически значимых различий между мужчинами и женщинами не выявлено (t-тест, $p > 0,05$).

В ходе множественного регрессионного анализа в качестве независимых переменных были выбраны пол, возраст и степень дегенеративных изменений МПД по Pfirrmann, в качестве зависимой переменной – значение КД. Результаты анализа показали,

что возраст и степень дегенерации являются наиболее значимыми факторами, влияющими на значение КД. Степень дегенерации МПД отрицательно коррелирует со значениями КД на всех уровнях ($p < 0,05$). Также имеет место отрицательная корреляционная зависимость между возрастом и значением КД на всех уровнях ($p < 0,05$). При этом пол не влияет на значение КД ($p > 0,05$), за исключением уровня L_{III}-L_{IV}.

Обсуждение

Для каждого межпозвоночного диска поясничного отдела позвоночника определены степень его дегенеративных изменений по классификации Pfirrmann и значение КД, а также проведен корреляционный анализ между данными показателями. Полученные нами результаты показывают, что для всех МПД поясничного отдела позвоночника характерна отрицательная корреляционная зависимость между степенью дегенерации и значением КД, при этом значения КД могут варьировать в широких пределах в зависимости от выражен-

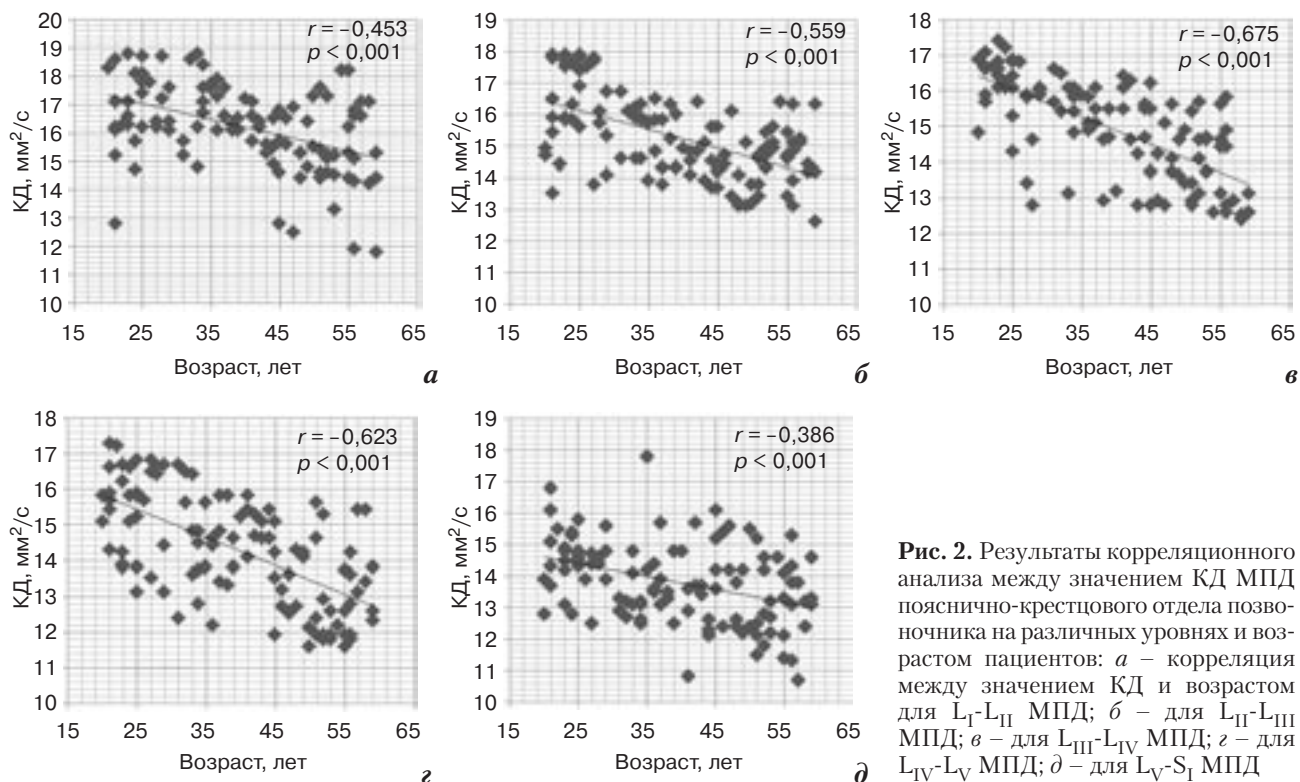


Рис. 2. Результаты корреляционного анализа между значением КД МПД пояснично-крестцового отдела позвоночника на различных уровнях и возрастом пациентов: *a* – корреляция между значением КД и возрастом для L_I-L_{II} МПД; *б* – для L_{II}-L_{III} МПД; *в* – для L_{III}-L_{IV} МПД; *г* – для L_{IV}-L_V МПД; *д* – для L_V-S_I МПД

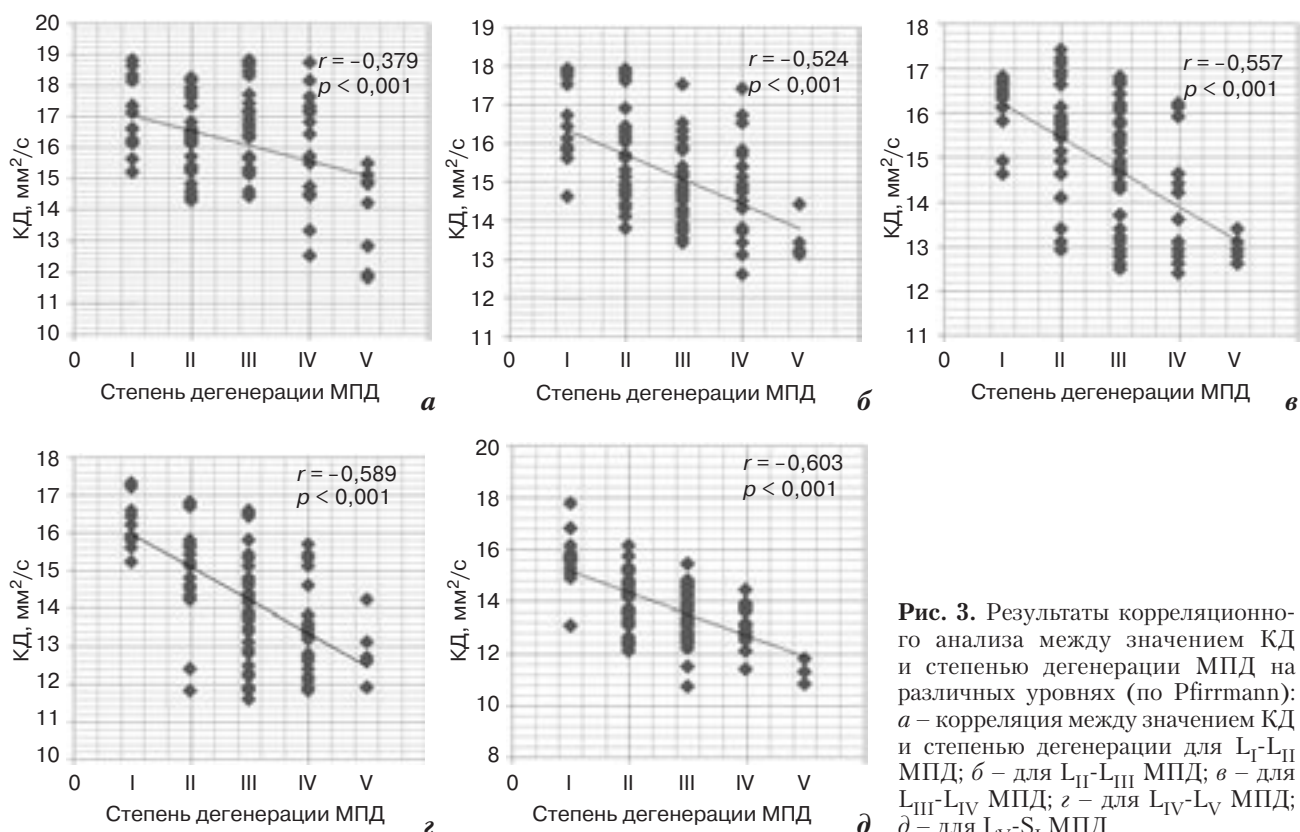


Рис. 3. Результаты корреляционного анализа между значением КД и степенью дегенерации МПД на различных уровнях (по Pfirrtmann): *a* – корреляция между значением КД и степенью дегенерации для L_I-L_{II} МПД; *б* – для L_{II}-L_{III} МПД; *в* – для L_{III}-L_{IV} МПД; *г* – для L_{IV}-L_V МПД; *д* – для L_V-S_I МПД

ности дегенеративных изменений. Так, наибольшее влияние на значение КД отмечается при дегенеративных изменениях каудально расположенных МПД

(L_{IV}-L_V, L_V-S_I). Данные результаты согласуются с исследованием S.M. Kealey et al. [9], которые показали, что для МПД L_V-S_I характерно более раннее развитие

дегенерации, которая обусловлена значительной биомеханической нагрузкой на данном уровне позвоночника [13]. Осевые механические воздействия на МПД

способствуют дегидратации его структур и, как следствие, уменьшают значения КД [14]. Кроме того, при воздействии больших нагрузок на МПД его клетки начинают активно выделять провоспалительные цитокины, матриксные металлопротеиназы и агреканы [14]. Данные вещества и ферменты способствуют активации воспаления и последующей дегидратации межклеточного вещества пульпозного ядра, главным образом агрекана (гидрофильного гликозаминогликана) [15]. Снижение уровня агрекана в пульпозном ядре приводит к его дегидратации и запускает процессы дегенерации МПД [15].

Коэффициент диффузии активно отражает микроокружение для диффундирующих молекул жидкости и зависит главным образом от перфузии тканей и движения молекул воды внеклеточного вещества [16]. Доказано, что снижение значения КД на начальных стадиях дегенерации МПД связано с уменьшением содержания внеклеточных полисахаридов и свободных молекул воды в пульпозном ядре и фиброзном кольце [17]. Исследования показывают, что выраженное снижение КД ассоциировано с нарушением целостности структур МПД [18]. В связи с чем можно с уверенностью сказать, что определение значения КД является перспективным методом диагностики ранних этапов дегенеративных изменений МПД.

При оценке зависимости возраста и значения КД установлена отрицательная корреляция этих параметров для всех МПД пояснично-крестцового отдела позвоночника, при этом наиболее значимая корреляция выявлена для МПД L_{III}-L_{IV}, L_{IV}-L_V. С возрастом МПД подвергается мультифакторным биохимическим и морфологическим изменениям. Как известно, МПД представляет собой аваскулярную ткань с многочисленными клетками, окруженными межклеточным веще-

ством. Фиброзное кольцо и пульпозное ядро находятся в тесной анатомо-физиологической связи друг с другом. Пока фиброзное кольцо способно сохранять свою полноценную структуру, центральная часть пульпозного ядра интактна и богата протеогликанами. С течением времени количество протеогликана в пульпозном ядре уменьшается, что является одним из ключевых факторов патогенеза дегенерации МПД [19].

На сегодняшний день существует несколько исследований, в которых показана зависимость между возрастом и дегенерацией МПД [20]. Первые изменения МПД появляются в начале второго десятилетия жизни человека и неуклонно прогрессируют. Снижение перфузии ткани МПД приводит к дистрофии и некрозу его клеток [20]. В то же время клетки пульпозного ядра способны к пролиферации и восстановлению межклеточного матрикса [21]. Немаловажное значение в дегенерации МПД играет состояние замыкательных пластинок. Показано, что дегенеративные процессы замыкательной пластинки начинаются в области ее непосредственного контакта с пульпозным ядром, что приводит к нарушению равновесия между диффузией питательных веществ и оттоком продуктов метаболизма. Следствием этого являются дистрофия, некротические изменения клеток пульпозного ядра, а также накопление в нем продуктов обмена с последующей деструкцией [22].

Роль пола в дегенерации МПД противоречива. Некоторые исследования показывают, что мужчины молодого возраста более подвержены дегенеративным изменениям МПД в отличие от женщин схожего возраста. Скорее всего, это связано с большей физической и эмоциональной нагрузкой у мужчин [23, 24]. В другом исследовании, проведенном на трупном материале (600 МПД), наглядно продемон-

стрировано, что в группе мужчин достоверно чаще встречались дегенерированные МПД [24].

Безусловно, данное исследование не лишено недостатков. К примеру, нами не были использованы другие методы верификации дегенеративных изменений МПД, такие как гистологическое и биохимическое исследования. Среди факторов, влияющих на дегенерацию, не учитывались индекс массы тела, физические нагрузки, наличие соматической патологии и т. д.

Заключение

Проведенное исследование показало, что возраст и степень дегенеративных изменений МПД влияют на значение КД. Значения КД отрицательно коррелируют со степенью дегенерации МПД по Pfirrmann на всех уровнях поясничного отдела позвоночника, а также с возрастом пациентов. ДВ МРТ может быть использована в качестве перспективного неинвазивного метода диагностики ранних стадий дегенерации МПД.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 15-15-30037).

Литература

1. An H.S., Anderson P.A., Haughton V.M., Iatridis J.C., Kang J.D., Lotz J.C. et al. (2004) Introduction: disc degeneration: summary. *Spine*. 2010; 29 (23): 2677–8.
2. Smith L.J., Kurmis A.P., Slavotinek J.P., Fazzalari N.L. In vitro evaluation of a manganese chloride phantom-based MRI technique for quantitative determination of lumbar intervertebral disc composition and condition. *Eur. Spine J.* 2011; 20 (3): 434–9.
3. Kettler A., Wilke H. Review of existing grading systems for cervi-

- cal or lumbar disc and facet joint degeneration. *Eur. Spine J.* 2006; 15 (6): 705–18.
4. Theilmann R.J., Borders R., Trouard T.P., Xia G., Outwater E., Ranger-Moore J. et al. Changes in water mobility measured by diffusion MRI predict response of metastatic breast cancer to chemotherapy. *Neoplasia.* 2012; 6 (6): 831–7.
 5. Ohgiya Y., Oka M., Hiwatashi A., Liu X., Kakimoto N., Westesson P.A. et al. Diffusion tensor MR imaging of the cervical spinal cord in patients with multiple sclerosis. *Eur. Radiol.* 2010; 17 (10): 2499–504.
 6. Khalil C., Hancart C., Le Thuc V., Chantelot C., Chechin D., Cotton A. Diffusion tensor imaging and tractography of the median nerve in carpal tunnel syndrome: preliminary results. *Eur. Radiol.* 2013; 18 (10): 2283–91.
 7. Antoniou J., Demers C.N., Beaudoin G., Goswami T., Mwale F., Aebi M. et al. Apparent diffusion coefficient of intervertebral discs related to matrix composition and integrity. *Magn. Reson. Imaging.* 2014; 22 (7): 963–72.
 8. Beattie P.F., Morgan P.S., Peters D. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of normal and degenerative lumbar intervertebral discs: a new method to potentially quantify the physiologic effect of physical therapy intervention. *J. Orthop. Sports. Phys. Ther.* 2010; 38 (2): 42–9.
 9. Kealey S.M., Aho T., Delong D., Barboriak D.P., Provenza J.M., Eastwood J.D. Assessment of apparent diffusion coefficient in normal and degenerated intervertebral lumbar disks: initial experience. *Radiology.* 2015; 235 (2): 569–74.
 10. Niinimäki J., Korkiakoski A., Ojala O., Karppinen J., Ruohonen J., Haapea M. et al. Association between visual degeneration of intervertebral discs and the apparent diffusion coefficient. *Magn. Reson. Imaging.* 2009; 27 (5): 641–7.
 11. Williams J.R. The Declaration of Helsinki and public health. *Bull. World Health Organ.* 2008; 86 (8): 650–2.
 12. Pfirrmann C.W., Metzger A., Zanetti M., Hodler J., Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine.* 2001; 26 (17): 1873–8.
 13. Siemionow K., An H., Masuda K., Andersson G., Cs-Szabo G. The Effects of age, gender, ethnicity, and spinal level on the rate of intervertebral disc degeneration. A review of 1712 intervertebral discs. *Spine.* 2011; 36 (17): 1333–9.
 14. Бардонова Л.А., Белых Е.Г., Степанов И.А., Бывальцев В.А. Роль матричных металлопротеиназ и провоспалительных цитокинов в регенерации межпозвонкового диска. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2015; 4: 21–6.
 15. Keller T.S., Colloca C.J., Harrison D.E., Harrison D.D., Janik T.J. Influence of spine morphology on intervertebral disc loads and stresses in asymptomatic adults: implications for the ideal spine. *Spine J.* 2013; 5 (3): 297–309.
 16. Belykh E., Giers M., Bardanova L., Theodore N., Preul M., Byvaltshev V. The role of bone morphogenetic proteins 2, 7, and 14 in approaches for intervertebral disk restoration. *World Neurosurg.* 2015; 84 (4): 870–7.
 17. Anderson D.G., Tannoury C. Molecular pathogenic factors in symptomatic disc degeneration. *Spine J.* 2011; 4: 260–6.
 18. Roughley P.J. Biology of intervertebral disc aging and degeneration: involvement of the extracellular matrix. *Spine.* 2009; 29 (23): 2691–9.
 19. Бывальцев В.А., Белых Е.Г., Степанов И.А., Гиерс М., Прул М. Цитокиновые механизмы дегенерации межпозвонкового диска. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2015; 6: 5–11.
 20. Takatalo J., Karppinen J., Niinimäki J., Taimela S., Mutanen P., Sequeiros R.B. et al. Association of modic changes, Schmorl's nodes, spondylolytic defects, high-intensity zone lesions, disc herniations, and radial tears with low back symptom severity among young Finnish adults. *Spine.* 2012; 37 (14): 1231–9.
 21. Wang Y.X., Griffith J.F. Effect of menopause on lumbar disc degeneration: potential etiology. *Radiology.* 2012; 257 (2): 318–20.
 22. Kim K.W., Chung H.N., Ha K.Y., Lee J.S., Kim Y.Y. Senescence mechanisms of nucleus pulposus chondrocytes in human intervertebral discs. *Spine J.* 2009; 9 (8): 658–66.
 23. Rodriguez A.G., Slichter C.K., Acosta F.L., Rodriguez-Soto A.E., Burghardt A.J., Majumdar S. et al. Human disc nucleus properties and vertebral end-plate permeability. *Spine.* 2011; 36 (7): 512–20.
 24. Rodriguez A.G., Rodriguez-Soto A.E., Burghardt A.J., Berven S., Majumdar S., Lotz J.C. Morphology of the human vertebral end-plate. *J. Orthop. Res.* 2012; 30 (2): 280–7.

References

1. An H.S., Anderson P.A., Haughton V.M., Iatridis J.C., Kang J.D., Lotz J.C. et al. (2004) Introduction: disc degeneration: summary. *Spine.* 2010; 29 (23): 2677–8.
2. Smith L.J., Kurmis A.P., Slavotinek J.P., Fazzalari N.L. In vitro evaluation of a manganese chloride phantom-based MRI technique for quantitative determination of lumbar intervertebral disc composition and condition. *Eur. Spine J.* 2011; 20 (3): 434–9.
3. Kettler A., Wilke H. Review of existing grading systems for cervical or lumbar disc and facet joint degeneration. *Eur. Spine J.* 2006; 15 (6): 705–18.
4. Theilmann R.J., Borders R., Trouard T.P., Xia G., Outwater E., Ranger-Moore J. et al. Changes in water mobility measured by diffusion MRI predict response of metastatic breast cancer to chemotherapy. *Neoplasia.* 2012; 6 (6): 831–7.
5. Ohgiya Y., Oka M., Hiwatashi A., Liu X., Kakimoto N., Westesson P.A. et al. Diffusion tensor MR imaging of the cervical spinal cord in patients with multiple sclerosis. *Eur. Radiol.* 2010; 17 (10): 2499–504.
6. Khalil C., Hancart C., Le Thuc V., Chantelot C., Chechin D., Cotton A. Diffusion tensor imaging and tractography of the median nerve in carpal tunnel syndrome: preliminary results. *Eur. Radiol.* 2013; 18 (10): 2283–91.
7. Antoniou J., Demers C.N., Beaudoin G., Goswami T., Mwale F., Aebi M. et al. Apparent diffusion coefficient of intervertebral discs related to matrix composition and integrity. *Magn. Reson. Imaging.* 2014; 22 (7): 963–72.
8. Beattie P.F., Morgan P.S., Peters D. Diffusion-weighted magnetic reso-

- nance imaging of normal and degenerative lumbar intervertebral discs: a new method to potentially quantify the physiologic effect of physical therapy intervention. *J. Orthop. Sports. Phys. Ther.* 2010; 38 (2): 42–9.
9. Kealey S.M., Aho T., Delong D., Barboriak D.P., Provenzale J.M., Eastwood J.D. Assessment of apparent diffusion coefficient in normal and degenerated intervertebral lumbar disks: initial experience. *Radiology.* 2015; 235 (2): 569–74.
 10. Niinimäki J., Korkiakoski A., Ojala O., Karppinen J., Ruohonen J., Haapea M. et al. Association between visual degeneration of intervertebral discs and the apparent diffusion coefficient. *Magn. Reson. Imaging.* 2009; 27 (5): 641–7.
 11. Williams J.R. The Declaration of Helsinki and public health. *Bull. World Health Organ.* 2008; 86 (8): 650–2.
 12. Pfirrmann C.W., Metzdorf A., Zanetti M., Hodler J., Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine.* 2001; 26 (17): 1873–8.
 13. Siemionow K., An H., Masuda K., Andersson G., Cs-Szabo G. The Effects of age, gender, ethnicity, and spinal level on the rate of intervertebral disc degeneration. A review of 1712 intervertebral discs. *Spine.* 2011; 36 (17): 1333–9.
 14. Bardanova L.A., Belykh E.G., Stepanov I.A., Byval'tsev V.A. Role of matrix metalloproteinases and proinflammatory cytokines in intervertebral disc regeneration. *Tikhookeanskiy Meditsinskiy Zhurnal (Pacific Medical Journal, Russian journal).* 2015; 4: 21–6 (in Russ.).
 15. Keller T.S., Colloca C.J., Harrison D.E., Harrison D.D., Janik T.J. Influence of spine morphology on intervertebral disc loads and stresses in asymptomatic adults: implications for the ideal spine. *Spine J.* 2013; 5 (3): 297–309.
 16. Belykh E., Giers M., Bardanova L., Theodore N., Preul M., Byval'tsev V. The role of bone morphogenetic proteins 2, 7, and 14 in approaches for intervertebral disk restoration. *World Neurosurg.* 2015; 84 (4): 870–7.
 17. Anderson D.G., Tannoury C. Molecular pathogenic factors in symptomatic disc degeneration. *Spine J.* 2011; 4: 260–6.
 18. Roughley P.J. Biology of intervertebral disc aging and degeneration: involvement of the extracellular matrix. *Spine.* 2009; 29 (23): 2691–9.
 19. Byval'tsev V.A., Belykh E.G., Stepanov I.A., Giers M., Prul M. Cytokine's mechanisms of intervertebral disc degeneration. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal (Irkutsk) (Siberian Medical Journal (Irkutsk), Russian journal).* 2015; 6: 5–11 (in Russ.).
 20. Takatalo J., Karppinen J., Niinimäki J., Taimela S., Mutanen P., Sequeiros R.B. et al. Association of modic changes, Schmorl's nodes, spondylolytic defects, high-intensity zone lesions, disc herniations, and radial tears with low back symptom severity among young Finnish adults. *Spine.* 2012; 37 (14): 1231–9.
 21. Wang Y.X., Griffith J.F. Effect of menopause on lumbar disc degeneration: potential etiology. *Radiology.* 2012; 257 (2): 318–20.
 22. Kim K.W., Chung H.N., Ha K.Y., Lee J.S., Kim Y.Y. Senescence mechanisms of nucleus pulposus chondrocytes in human intervertebral discs. *Spine J.* 2009; 9 (8): 658–66.
 23. Rodriguez A.G., Slichter C.K., Acosta F.L., Rodriguez-Soto A.E., Burghardt A.J., Majumdar S. et al. Human disc nucleus properties and vertebral end-plate permeability. *Spine.* 2011; 36 (7): 512–20.
 24. Rodriguez A.G., Rodriguez-Soto A.E., Burghardt A.J., Berven S., Majumdar S., Lotz J.C. Morphology of the human vertebral end-plate. *J. Orthop. Res.* 2012; 30 (2): 280–7.

Поступила 22.05.2016
Принята к печати 16.06.2016

Оценка перфузии головного мозга у пациентов с гемодинамическим ишемическим инсультом и реконструктивными вмешательствами на брахиоцефальных артериях

В.А. Лукьянчиков^{1, 2}, к. м. н., заведующий нейрохирургическим отделением для лечения больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга;

Ю.И. Шатохина¹, врач-рентгенолог;

Е.В. Удодов^{2, 3}, врач-нейрохирург;

А.С. Токарев¹, к. м. н., заведующий отделением «Центр радиохирургии», врач-нейрохирург;

Н.А. Полунина^{1, 2}, к. м. н., ст. науч. сотр., врач-нейрохирург;

Н.Е. Кудряшова¹, д. м. н., руководитель отделения радиоизотопной диагностики и клинической физиологии;

В.В. Крылов^{1, 2}, д. м. н., профессор, академик РАН

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения г. Москвы»,
Большая Сухаревская пл., 3, Москва, 129010, Российская Федерация;

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ,
ул. Долгоруковская, 4, Москва, 127006, Российская Федерация;

³ ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко»,
ул. Киевская, 69, Симферополь, 295034, Российская Федерация

Assessment of cerebral perfusion in patients with hemodynamic ischemic stroke undergoing reconstructive brachiocephalic artery interventions

V.A. Luk'yanchikov^{1, 2}, MD, PhD, Head of Neurosurgical Department
for the Treatment of Patients with Cerebrovascular Diseases;

Yu.I. Shatokhina¹, Radiologist;

E.V. Udodov^{2, 3}, Neurosurgeon;

A.S. Tokarev¹, MD, PhD, Head of Department of "Center of Radiosurgery", Neurosurgeon;

N.A. Polunina^{1, 2}, MD, PhD, Senior Researcher, Neurosurgeon;

N.E. Kudryashova¹, MD, PhD, DSc, Head of Department of Radioisotope Diagnostic and Clinical Physiology;

V.V. Krylov^{1, 2}, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow Health Department,
Bol'shaya Sukharevskaya Ploshchad', 3, Moscow, 129010, Russian Federation;

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,
Ministry of Health of the RF,
ul. Dolgorukovskaya, 4, Moscow, 127006, Russian Federation;

³ N.A. Semashko Republican Clinical Hospital,
ul. Kievskaya, 69, Simferopol, 295034, Russian Federation

Статья посвящена оценке перфузии головного мозга у пациентов в остром периоде острого нарушения мозгового кровообращения до и после реваскуляризирующей операции. Проведен анализ современной литературы по данной проблеме, особое внимание уделено возможностям применения контрастной (DSC) и бесконтрастной (ASL) магнитно-резонансной (МР) перфузии у данной категории больных. Приведен клинический пример использования бесконтрастной МР-перфузии у пациента с гемодинамическим ишемическим инсультом. Использование данной методики позволило

The paper deals with the assessment of cerebral perfusion in patients in the acute period of acute cerebrovascular accident before and after revascularization surgery. It gives a clinical example of using contrast-free perfusion magnetic resonance imaging (MRI) in a patient with hemodynamic ischemic stroke. The use of this technique made it possible to determine indications for early carotid endarterectomy for the contralateral internal carotid artery and to evaluate positive postoperative changes in cerebral perfusion and the patient's neurological status. The authors analyzed the current literature on this problem with a par-

определить показания к ранней каротидной эндартерэктомии на контралатеральной внутренней сонной артерии, оценить положительную динамику перфузии головного мозга и неврологического статуса пациента после операции.

Каротидная эндартерэктомия в остром периоде острого нарушения мозгового кровообращения приводит к улучшению церебральной гемодинамики и неврологического статуса пациента, позволяет предотвратить развитие повторных нарушений мозгового кровообращения. Показания к выполнению таких операций должны определяться с учетом результатов перфузионных методик (однофотонная эмиссионная компьютерная томография, контрастная и бесконтрастная МР-перфузия).

Ключевые слова: ишемический инсульт; магнитно-резонансная перфузия; каротидная эндартерэктомия; экстраинтракраниальный анастомоз.

Для цитирования: Лукьянчиков В.А., Шатохина Ю.И., Удодов Е.В., Токарев А.С., Полунина Н.А., Кудряшова Н.Е., Крылов В.В. Оценка перфузии головного мозга у пациентов с гемодинамическим ишемическим инсультом и реконструктивными вмешательствами на брахиоцефальных артериях. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (6): 365–72. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-365-372

Для корреспонденции: Шатохина Юлия Ивановна; E-mail: ydenisenko@mail.ru

Введение

Доказанным методом, улучшающим прогноз исходов лечения пациентов в остром периоде нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу (ОИМК), является внутривенный тромболизис в первые 3,5 ч от начала заболевания. Разработаны и внедрены в практику соответствующие протоколы обследования пациентов с острым ишемическим инсультом (ОИИ), основой которых является незамедлительное выполнение компьютерной томографии головного мозга при поступлении в стационар [1]. Также доказана необходимость проведения ранней хирургической профилактики повторных нарушений мозгового кровообращения у пациентов с ОИИ при выявлении гемодинамически значимых стенозов сонных артерий по данным триплексного сканирования или одного из видов церебральной ангиографии [2, 3]. Другие виды лечения, такие как эндоваскулярная тромбэкстракция, открытая тромбинтизмэктомия, каротидная эндартерэктомия или операция

экстраинтракраниального микроанастомоза (ЭИКМА), выполняемые с целью улучшения неврологического статуса больного в остром периоде ОИМК, не имеют широкого распространения в отечественной практике и зачастую отражают личный опыт хирурга [4–7]. Частичный или полный регресс неврологического дефицита нередко наблюдается у пациентов с небольшим объемом повреждения мозговой ткани, поэтому улучшение неврологического статуса после выполнения артериальных реконструкций требует объективных доказательств изменения гемодинамики и церебральной перфузии.

Целью нашей работы послужила оценка перфузии головного мозга у пациента до и после каротидной реконструкции в остром периоде гемодинамического инсульта. Основными методами исследования являлись бесконтрастная МР-перфузия головного мозга и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ).

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) и ОФЭКТ

тукталь emphasis on the possibilities of using dynamic susceptibility contrast-enhanced and arterial spin-labeling contrast-free perfusion MRI in this category of patients.

Carotid endarterectomy in the acute period of acute cerebrovascular accident can improve cerebral hemodynamics and the patient's neurological status and prevent recurrent cerebral circulatory disorders. Indications for this surgery should be determined by taking into consideration the results of perfusion MRI techniques (single-photon computed tomography contrast-enhanced and contrast-free perfusion MRI).

Index terms: ischemic stroke; perfusion magnetic resonance imaging; carotid endarterectomy; extra- and intracranial anastomoses.

For citation: Luk'yanchikov V.A., Shatokhina Yu.I., Udodov E.V., Tokarev A.S., Polunina N.A., Kudryashova N.E., Krylov V.V. Assessment of cerebral perfusion in patients with hemodynamic ischemic stroke undergoing reconstructive brachiocephalic artery interventions. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2016; 97 (6): 365–72 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-365-372

For correspondence: Yuliya I. Shatokhina; E-mail: ydenisenko@mail.ru

Information about authors:

Luk'yanchikov V.A., <http://orcid.org/0000-0003-4518-9874>

Shatokhina Yu.I., <http://orcid.org/0000-0002-3456-1653>

Udodov E.V., <http://orcid.org/0000-0001-9411-3361>

Polunina N.A., <http://orcid.org/0000-0001-5680-4663>

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

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

Received 14 October 2016

Accepted 16 November 2016

в настоящее время служат стандартными методиками для оценки церебральной гемодинамики. Для оценки показателей перфузии головного мозга при помощи МРТ в клинической практике используют две основные методики. Одна из них основана на регистрации первого прохождения контрастного препарата через микроциркуляторное русло – DSC МР-перфузия (Dynamic Susceptibility Contrast-Enhanced MR Perfusion, в наших исследованиях чаще всего используется гадолиний, содержащий контрастный препарат гадовист), в основе второй лежит спиновая маркировка артериальной крови – ASL МР-перфузия (Arterial Spin Labeling MR Perfusion). Более известная и распространенная методика – контрастная (DSC) МР-перфузия, позволяющая оценить объемную скорость кровотока – CBF, объем кровотока – CBV, среднее время транзита – МТТ, время до пика концентрации контрастного вещества – ТТР. Бесконтрастная (ASL) МР-перфузия позволяет определить один параметр – объемную ско-

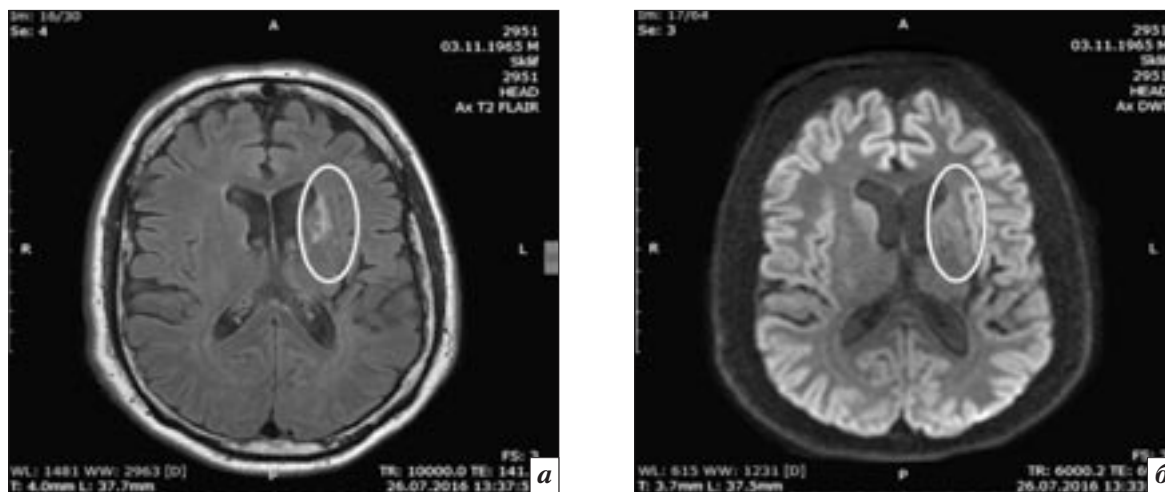


Рис. 1. Данные предоперационного обследования больного Б., 50 лет: МРТ головного мозга в режиме FLAIR (а) и DWI (б). Визуализируются рубцово-атрофические изменения в левом полушарии, в проекции хвостатого ядра (обозначено белым овалом)

рость кровотока (CBF), тем не менее данная методика обладает рядом преимуществ. ASL-перфузия является неинвазивной, безопасной и относительно простой методикой для оценки церебральной гемодинамики, что дает возможность использовать ее у детей, пациентов со скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин, пациентов с повышенным риском развития побочных реакций на введение контрастного агента, беременных и кормящих женщин. В мировой литературе накоплен большой опыт применения ASL-перфузии для решения многих клинических задач, в том числе при острых и хронических цереброваскулярных заболеваниях, новообразованиях центральной нервной системы, эпилепсии, нейродегенеративных расстройствах и пр. [8]. Однако эта методика мало известна в РФ, в связи с чем мы посчитали интересным сравнить данные ASL МР-перфузии и ОФЭКТ в следующем клиническом наблюдении.

Клиническое наблюдение

Пациент Б., 50 лет, заболел остро – появились слабость в правых конечностях, нарушения речи. Ранее уже переносил инсульты в бассейне левой СМА, за год до настоящей гос-

питализации выполнена каротидная эндартэктомия из левой ВСА.

В неврологическом статусе при поступлении: сознание ясное, оценка по шкале комы Глазго 15 баллов. Отмечается правосторонний гемипарез, сила мышц в руке 3 балла, в ноге – 3 балла, имеются элементы моторной афазии. Тяжесть состояния по шкалам инсульта: NIHSS – 6 баллов, Рэнкина – 3 балла, индекс мобильности Ривермид – 10 баллов. Артериальное давление 140/90 мм рт. ст. По данным КТ головного мозга геморрагических очагов не выявлено. На МРТ головного мозга диагностирована кистозно-глиозная трансформация в результате перенесенных ОНМК в левых лобной и височной долях (рис. 1).

При проведении МР-перфузии (ASL) отмечена межполушарная асимметрия объемно-скоростных показателей со снижением перфузии в левых теменной и височной долях (рис. 2), что соответствовало данным, полученным при ОФЭКТ, – гипоперфузия левой височно-теменной области (рис. 3).

При ультразвуковом исследовании брахиоцефальных артерий в устье правой ВСА обнаружен пролонгированный стеноз артерии с гетерогенной атеросклеро-

тической бляшкой до 80% (ESCT), протяженностью 2,5 см, объемный кровоток по ВСА составил 200 мл/мин. Левая ВСА проходима на всем протяжении (состояние после каротидной эндартэктомии, 2015 г.), объемный кровоток по левой ВСА – 300 мл/мин.

Учитывая снижение перфузии головного мозга в левой височной и лобной долях, интактность левой ВСА и наличие контралатерального «асимптомного» стеноза правой ВСА, с целью предотвращения повторных ОНМК, улучшения перфузии левого полушария и функциональных исходов пациенту 03.08.2016 г. выполнена эверсионная каротидная эндартэктомия из правой ВСА. Согласно интраоперационному нейромониторингу, линейная скорость кровотока (ЛСК) по правой СМА до пережатия ВСА составила 50 см/с, после пережатия – 35 см/с, в момент пуска кровотока по ВСА – 60 см/с, церебральная оксиметрия – 88% до пережатия ВСА и 79% – после. Операция выполнена без временного шунтирования. Продолжительность пережатия артерий составила 20 мин. По данным флоуметрии отмечен прирост на 36% объемного кровотока в результате каротидной реконструкции – со 110 до 150 мл/мин.

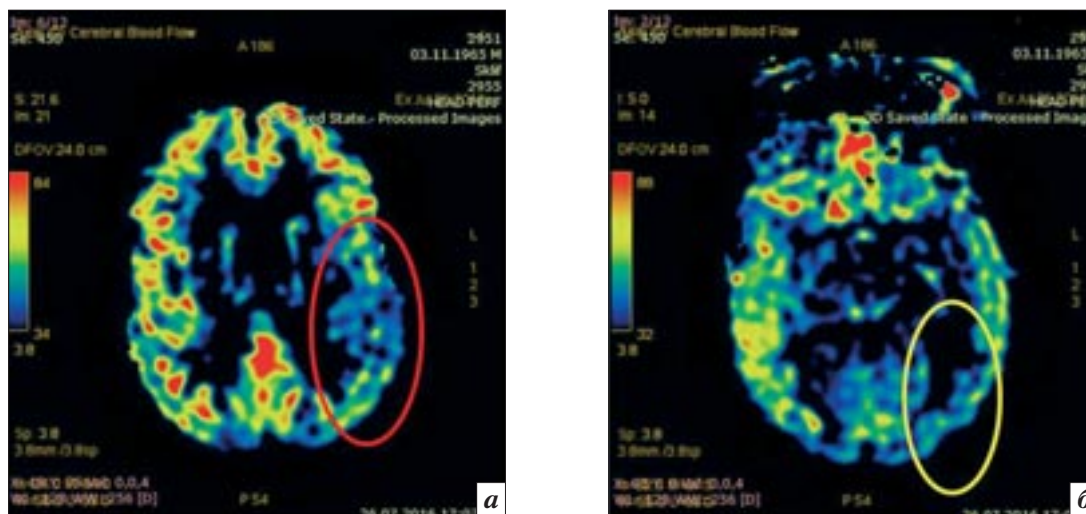


Рис. 2. Данные предоперационного обследования больного Б., 50 лет: бесконтрастная МР-перфузия. Отмечается снижение перфузии в левой теменной (а: обозначено красным овалом) и височной (б: обозначено желтым овалом) долях

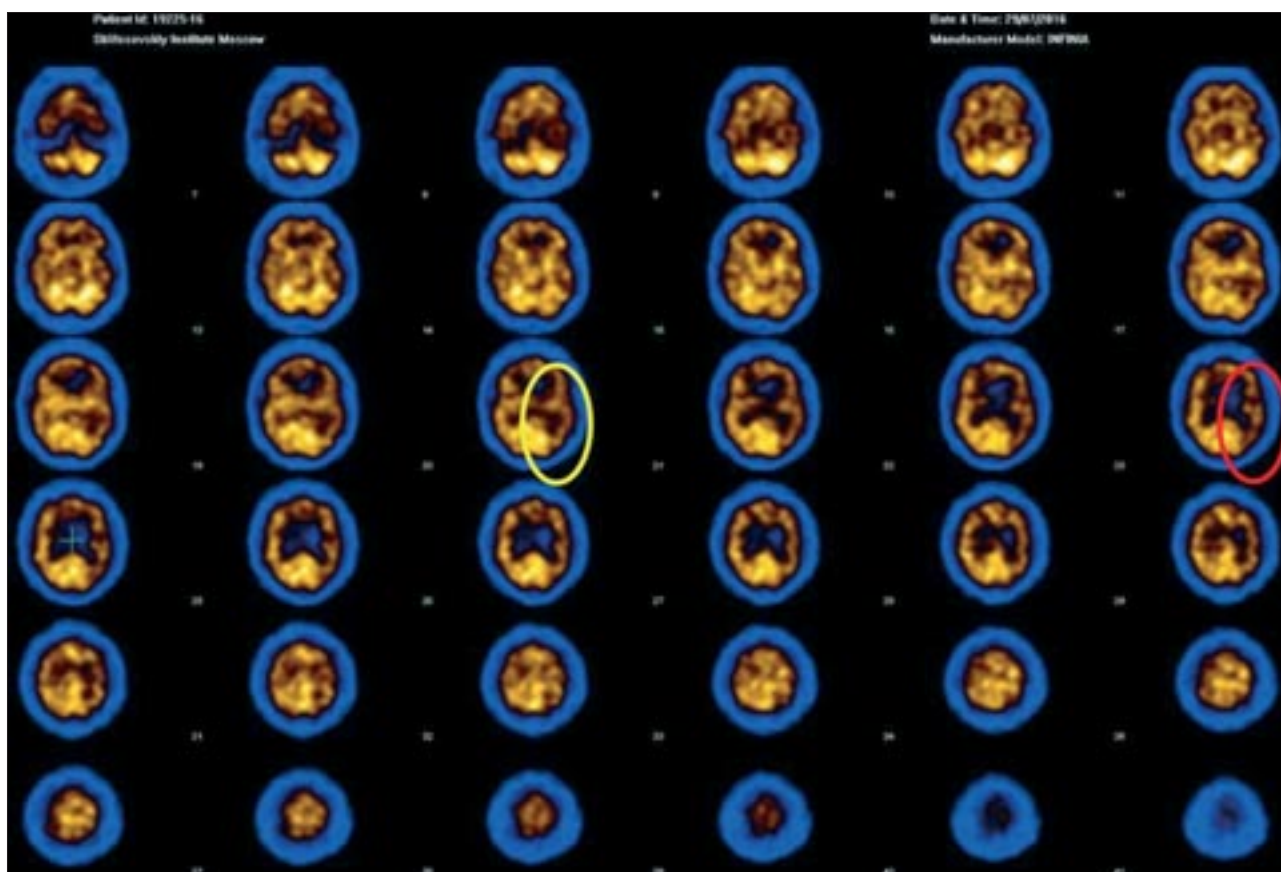


Рис. 3. Данные предоперационного обследования больного Б., 50 лет: ОФЭКТ головного мозга. Отмечается гипоперфузия в левых височной (обозначено желтым овалом) и теменной (обведено красным овалом) долях

Ранний послеоперационный период протекал без особенностей. Пациент проснулся без углубления неврологического дефицита, с последующим постепенным восстановлением функций и мышечной силы до 4 баллов в пра-

вой руке и ноге. На момент выписки пациент активизирован, ходит. По шкале NIHSS – 2 балла, Рэнкина – 2 балла, индекс Ривермид – 13 баллов. По данным контрольной МР-перфузии от 08.08.2016 г. (5-е сут-

ки после операции) отмечается улучшение перфузии в левых лобной, височной и теменной долях (рис. 4). По результатам ОФЭКТ также регистрируется положительная динамика в обоих полушариях головного мозга,

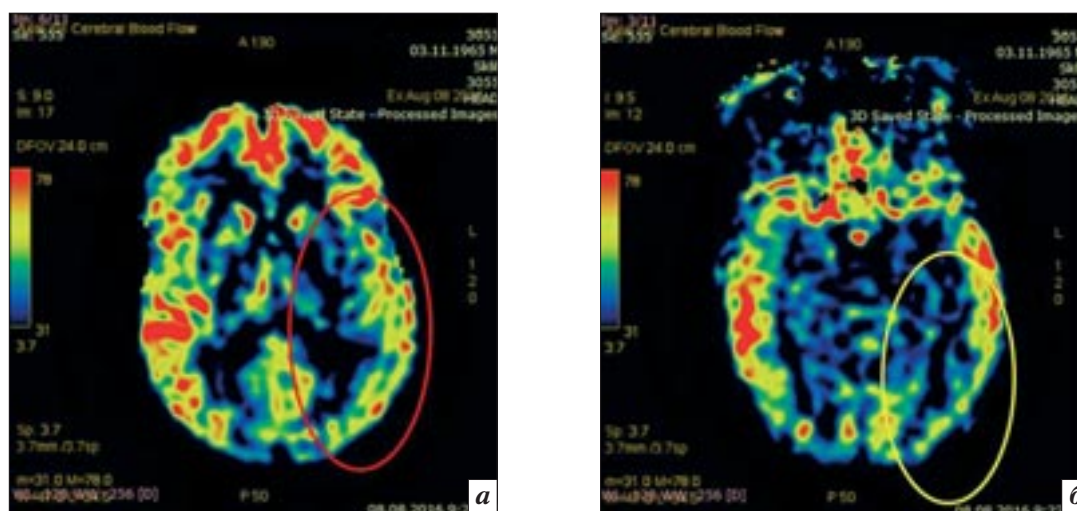


Рис. 4. Данные послеоперационной бесконтрастной МР-перфузии (5-е сутки после операции): улучшение перфузии обоих полушарий головного мозга – в левой теменной (а: обозначено красным овалом) и височной (б: обозначено желтым овалом) долях

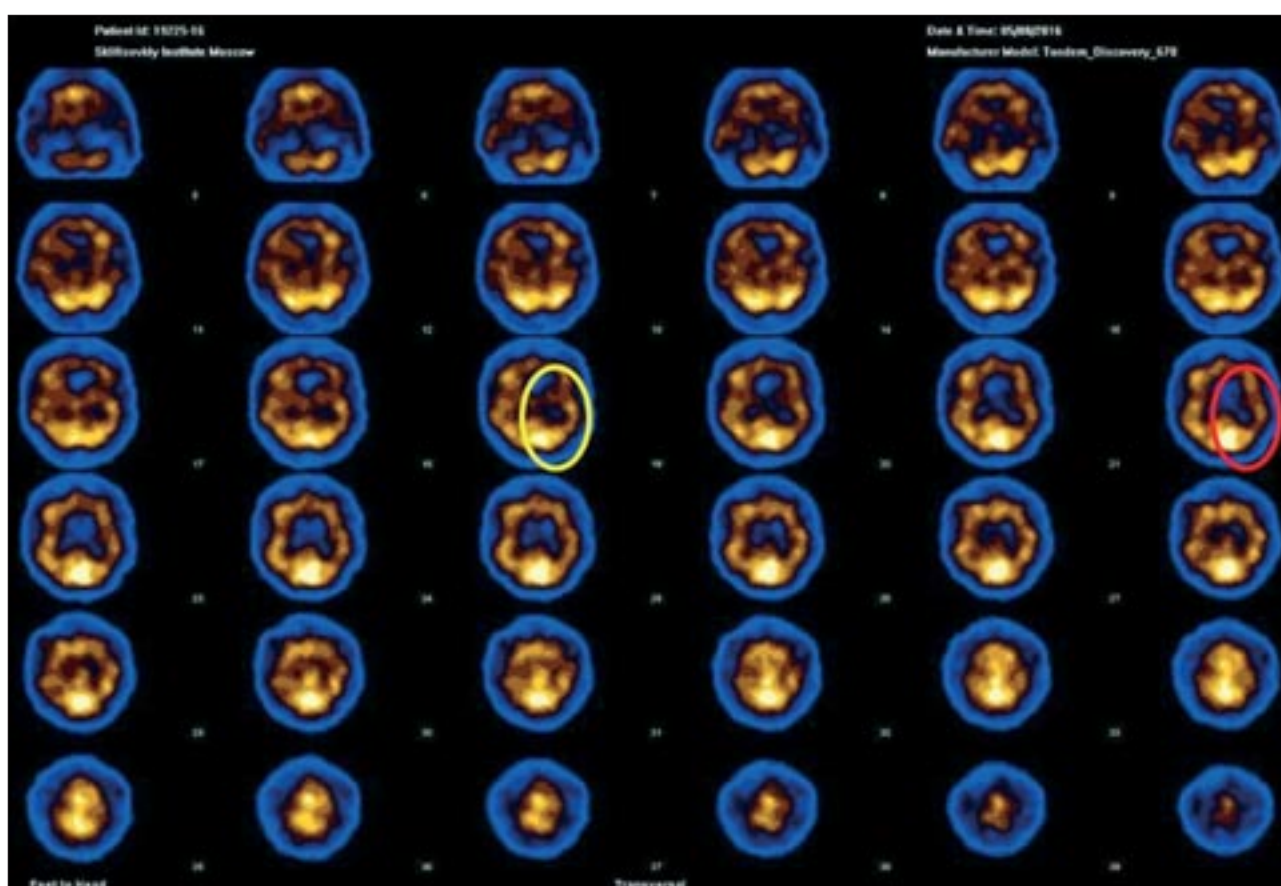


Рис. 5. Данные послеоперационной ОФЭКТ: отмечается улучшение перфузии головного мозга, с приростом на 3–7% в левом полушарии, преимущественно в височной (обозначено желтым овалом) и теменной (обозначено красным овалом) долях

с приростом перфузии на 4–10% в правом и 3–7% – в левом полушариях, преимущественно в височных и теменных областях (рис. 5).

Обсуждение

Известно, что наиболее эффективными методиками МРТ в диагностике ишемического инсульта являются диффузионно-

взвешенная (ДВ) и магнитно-резонансная (DSC и ASL) перфузия, они позволяют визуализировать очаг ишемии уже в первые минуты после начала заболевания,

а также разграничить зону необратимых ишемических изменений и зону «ишемической полутени». Определение диффузионно-перфузионной разницы позволяет оценить необходимость проведения экстренного реваскуляризирующего вмешательства. Метод МР-перфузии может быть альтернативой ПЭТ и ОФЭКТ, так как эти методики не внедрены в широкую практику из-за высокой стоимости (ПЭТ) и необходимости использования ионизирующей радиации при выполнении [9]. В частности, Y. Uchiashi et al. на примере усовершенствованной технологии ASL МР-перфузии, так называемой ASL QUASAR, доказали клиническую обоснованность и альтернативность этого метода по отношению к ОФЭКТ. У 20 пациентов со стенозом ВСА в ходе исследования оценивались регионарный мозговой кровоток (CBF) и цереброваскулярная реактивность (CVR) методом ОФЭКТ и ASL-перфузии с введением ацетазоломида. Было отмечено, что ASL-перфузия способна выявлять такие патологические состояния, как гипоперфузия, нарушение вазореактивности и послеоперационной гиперперфузии, и сравнима по эффективности с ОФЭКТ [10].

Эффективность хирургической профилактики повторных ишемических инсультов показана в международных рандомизированных исследованиях. Важным является раннее (первые 14 дней) выполнение таких операций у пациентов, перенесших малый инсульт или транзиторную ишемическую атаку [11–13]. Однако необходимость и возможность проведения подобных вмешательств у пациентов с острым завершенным инсультом с целью улучшения функциональных исходов оспаривается в литературе по настоящее время [14, 15]. Камнем преткновения служит вероятность геморрагической трансформации инсульта или его прогрессирования [16]. По данным литературы, эти ос-

ложнения встречаются у 0–2% больных [17, 18].

Максимальный положительный эффект от проведения реперфузионной терапии и/или хирургической реваскуляризации обратно пропорционален срокам начала лечения, – с течением времени ценность восстановления кровотока по скомпрометированным артериям уменьшается. Ранняя и точная верификация диагноза и объема поражения мозговой ткани определяет дальнейшую тактику лечения. Снижение церебральной перфузии является важным предиктором ишемии головного мозга и критерием отбора пациентов для проведения операции. Такие характеристики, как быстрота проведения, высокая разрешающая способность, отсутствие ионизирующего излучения, позволяют считать метод МР-перфузии (и контрастной, и бесконтрастной) наиболее удобным для оценки перфузии головного мозга у пациентов в остром периоде НМК. Так, J.A. Chalela et al. использовали ASL-перфузию при исследовании 15 пациентов с ОИИ в течение 24 ч с момента появления симптомов. Карты CBF были получены у всех больных. Дефицит перфузии, соответствующий клинической картине, был выявлен у 11 пациентов, у 3 изменения объемно-скоростных показателей церебрального кровотока не обнаружены, у 1 пациента отмечено незначительное снижение показателей перфузии относительно здорового полушария. Диффузионно-перфузионная разница была зафиксирована у 8 пациентов. Таким образом, ASL МР-перфузия обеспечила быструю неинвазивную визуализацию, а также отобразила диффузионно-перфузионную разницу, наличие которой может служить показанием к выполнению раннего реваскуляризирующего вмешательства [19].

R.P. Bokkers et al. провели исследование, в котором участвовали 156 пациентов (83 женщины,

73 мужчины; средний возраст 62 ± 17 лет) с подозрением на ОНМК. МРТ была проведена в диапазоне 3,0–17,7 ч от появления симптомов. Диагноз инсульта был подтвержден у 78 больных. Данные бесконтрастной (ASL) и контрастной (DSC) МР-перфузии были получены у 64 из этих пациентов. Дефицит перфузии по данным DSC обнаружен у 39, по данным ASL – у 32 пациентов. Исследование показало высокий процент совпадения дефицита перфузии по данным двух методик, что позволяет использовать ASL-перфузию для скрининга пациентов с острым ишемическим инсультом [20].

Существуют работы, свидетельствующие об успешном применении контрастной и бесконтрастной МР-перфузии в до- и послеоперационном периоде у пациентов с поражением брахиоцефальных артерий. Так, A. Tavares et al. оценивали результаты лечения 21 пациента с гемодинамически значимыми стенозами ВСА методом МР-перфузии (DSC) за 12 ч до и через 72 ч после стентирования ВСА. В результате получено достоверное снижение MTT и TTP (Time To Peak) и увеличение CBV в пораженном полушарии, что подтверждало эффективность восстановления кровотока по ипсилатеральной артерии и соответствовало восстановлению нормальной перфузии заинтересованного региона [21]. G. Hwang et al. выполняли реваскуляризацию головного мозга пациентам с острым инсультом с помощью ЭИКМА при неэффективном тромболизисе или противопоказаниях к нему. В исследование вошли 9 пациентов с симптомами острого инсульта, не позднее 72 ч от начала заболевания. Обязательным условием включения пациента в исследование было наличие очага ишемии не более 30 см^3 по данным диффузионно-взвешенной МРТ (DWI), а также наличие диффузионно-перфузионной разницы не менее 120%

(разница между объемами ишемии по данным DWI и изменениями TTP по данным МР-перфузии). Дополнительно был проведен анализ подобных наблюдений ($n = 21$) по данным литературы. У всех оперированных пациентов отмечено значительное улучшение состояния по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS): до операции $12,4 \pm 4,88$ балла, на момент выписки $5,4 \pm 5,15$ балла, через 3 мес после операции $3,7 \pm 4,82$ балла. Во всех случаях уменьшилась зона гипоперфузии, а зона инфаркта не увеличилась (до операции $15,0 \pm 8,87$ мл, после операции $15,22 \pm 8,28$ мл). Хороший результат, согласно модифицированной шкале Рэнкина ($mRs \leq 2$), получен у 6 пациентов и в 83,3% наблюдений – по данным литературы. Авторы указывают, что проведение ЭИКМА у пациентов с острым инсультом является эффективным и безопасным после соответствующего отбора при помощи метода МР-перфузии [22].

A. Doerfler et al. исследовали результаты хирургического лечения 26 пациентов со стенозом ВСА от 60 до 99% (NASCET), диагностированным при церебральной ангиографии. Авторы определили, что МР-перфузия (DSC и ASL) – достаточно чувствительный метод диагностики для выявления пациентов с высоким риском развития гемодинамического инсульта. Отмечено также, что стеноз ВСА более 80% сопровождается наибольшим риском развития ОНМК. В данном исследовании у всех прооперированных пациентов зарегистрированы значительный прирост показателей перфузии в пораженном полушарии, снижение межполушарной разницы [23].

P.J. van Laar et al. провели исследование, в котором сравнили изменения церебральной гемодинамики методом меченых артериальных спинов (ASL МР-перфузия) у пациентов, 12 из ко-

торых была выполнена каротидная эндартерэктомия, а другим 12 – стентирование внутренних сонных артерий. ASL-перфузия была проведена до вмешательства и через 1 мес после него. Контрольная группа состояла из 40 пациентов (25 мужчин и 15 женщин в возрасте 67 ± 8 лет). Полученные данные продемонстрировали закономерное улучшение и нормализацию распределения показателей CBF по данным ASL-перфузии [24].

В нашем наблюдении у пациента имели место повторные, вероятно гемодинамические, ишемические инсульты в бассейне левой СМА на фоне уже проведенной каротидной эндартерэктомии на ипсилатеральной стороне. Повторные нарушения мозгового кровообращения и появление нового неврологического дефицита у пациента соответствовали снижению перфузии в левой лобной и височной долях головного мозга, выявленному при МР-перфузии (ASL) и ОФЭКТ. Каротидная эндартерэктомия на контралатеральной «асимптомной» стороне позволила увеличить объемный кровоток по ВСА на 36%, что обусловило изменения гемодинамики и увеличение перфузии пораженного полушария.

Заключение

Приведенный клинический пример продемонстрировал хорошую корреляцию данных ASL-перфузии и ОФЭКТ. Это позволяет рассматривать метод бесконтрастной МР-перфузии как перспективную методику, основным достоинством которой является неинвазивность и возможность многократного повторения. Такая методика позволяет избежать воздействия ионизирующего излучения, сократить риски накопления контрастного препарата у пациентов со сниженной клубочковой фильтрацией, экономически целесообразна из-за невысокой стоимости исследования. На примере данного

больного можно предположить, что увеличение кровотока даже по контралатеральной внутренней сонной артерии приводит к улучшению перфузии как здорового, так и пораженного полушария головного мозга за счет коллатерального кровотока, тем самым способствуя скорейшему регрессу неврологического дефицита. Каротидная эндартерэктомия в остром периоде ишемического инсульта является не только профилактической, но и лечебной процедурой. Показания к выполнению таких операций должны выставляться с учетом результатов перфузионных методик (ОФЭКТ, контрастной и бесконтрастной МР-перфузии).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. (ред.). Неврология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. [Gusev E.I., Kononov A.N., Skvortsova V.I., Gekht A.B. (eds.). Neurology: national guidance. Moscow: GEOTAR-Media; 2010 (in Russ.).]
2. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998; 351 (9113): 1379–87.
3. Barnett H.J.M. Prospective randomized trial of symptomatic patients: result from the NASCET study. In: Moore W.S. (ed.). Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996; 74: 537–9.
4. Kasper G.C., Wladis A.R., Lohr J.M., Roedersheimer L.R., Reed R.L., Miller T.J. et al. Carotid thromboendarterectomy for recent total occlusion of the internal carotid artery. *J. Vasc. Surg.* 2001; 33 (2): 242–50.
5. Weis-Müller B.T., Huber R., Spivak-Dats A., Turowski B., Siebler M.,

- Sandmann W. Symptomatic acute occlusion of the internal carotid artery: reappraisal of urgent vascular reconstruction based on current stroke imaging. *J. Vasc. Surg.* 2008; 47 (4): 752–9.
6. Berthet J.P., Marty-Ané C.H., Picard E., Branchereau P., Mary H., Veerapen R. et al. Acute carotid artery thrombosis: description of 12 surgically treated cases. *Ann. Vasc. Surg.* 2005; 19 (1): 11–8.
 7. Murata T., Horiuchi T., Nitta J., Sakai K., Ogiwara T., Kobayashi S. et al. Urgent open embolectomy for cardioembolic cervical internal carotid artery occlusion. *Neurosurg. Rev.* 2010; 33 (3): 341–8.
 8. Wolf R.L., Detre J.A. Clinical neuroimaging using arterial spin-labeled perfusion magnetic resonance imaging. *Neurotherapeut.* 2007; 4 (3): 346–59.
 9. Максимова М.Ю., Коробкова Д.З., Кротенкова М.В. Методы визуализации пенумбры при ишемическом инсульте. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2013; 6: 57–66. [Maksimova M.Yu., Korobkova D.Z., Krotchenkova M.V. Imaging of the ischemic penumbra in acute stroke. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology).* 2013; 6: 57–66 (in Russ.).]
 10. Walker M.D., Marler J.R., Goldstein M. et al. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA.* 1995; 273 (18): 1421–8.
 11. Чечулов П.В., Вознюк И.А., Сорока В.В., Варакина Е.А., Айдаев С.С., Зенин А.В. Каротидная эндартерэктомия в первые дни после ишемического инсульта безопасна и оправдана. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2013; 3: 24–9. [Chechulov P.V., Voznyuk I.A., Soroka V.V., Varakina E.A., Aydaev S.S., Zenin A.V. Carotid endarterectomy in the first days after an ischemic stroke is safe and justified. *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya (Thoracic and Cardiovascular Surgery, Russian journal).* 2013; 3: 24–9 (in Russ.).]
 12. Harbaugh R.E., Patel A. Surgical advances for extracranial carotid stenosis. *Neurosurgery.* 2014; 74 (Suppl. 1): S83–S91.
 13. Крылов В.В., Леманев В.Л., Мурашко А.А., Лукьянчиков В.А., Далибалдян В.А. Лечение пациентов с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий в сочетании с интракраниальными аневризмами. *Нейрохирургия.* 2013; 2: 80–5. [Krylov V.V., Lemenev V.L., Murashko A.A., Luk'yanchikov V.A., Dalibaldyan V.A. Treatment of patients with atherosclerotic lesions of brachiocephalic arteries in conjunction with intracranial aneurysms. *Neyrokhirurgiya (Russian Journal of Neurosurgery).* 2013; 2: 80–5 (in Russ.).]
 14. Bruls S., Van Damme H., Defraigne J.O. Timing of carotid endarterectomy: a comprehensive review. *Acta Chir. Belg.* 2012; 112 (1): 3–7.
 15. Capoccia L., Sbarigia E., Speziale F., Toni D., Fiorani P. Urgent carotid endarterectomy to prevent recurrence and improve neurologic outcome in mild-to-moderate acute neurologic events. *J. Vasc. Surg.* 2011; 53 (3): 622–7.
 16. Bartoli M.A., Squarcioni C., Nicoli F., Magnan P.E., Malikov S., Berger L. et al. Early carotid endarterectomy after intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009; 5: 512–8.
 17. Дуданов И.П., Васильченко Н.О., Коблов Е.С., Азиева А.З., Стерлин О.В., Бергер М.М. и др. Хирургическое лечение стенозированных сонных артерий у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом в остром периоде ишемического инсульта. *Нейрохирургия.* 2013; 2: 18–24. [Dudanov I.P., Vasil'chenko N.O., Koblov E.S., Azieva A.Z., Sterlin O.V., Berger M.M. et al. Surgical treatment of stenotic carotid arteries in patients with severe neurological deficits in acute ischemic stroke. *Neyrokhirurgiya (Russian Journal of Neurosurgery).* 2013; 2: 18–24 (in Russ.).]
 18. Capoccia L., Sbarigia E., Speziale F., Toni D., Biello A., Montelione N. et al. The need for emergency surgical treatment in carotid-related stroke in evolution and crescendo transient ischemic attack. *J. Vasc. Surg.* 2012; 55 (6): 1611–7.
 19. Chalela J.A., Alsop D.C., Gonzalez-Atavales J.B., Maldjian J.A., Kassner S.E., Detre J.A. Magnetic resonance perfusion imaging in acute ischemic stroke using continuous arterial spin labeling. *Stroke.* 2000; 31 (3): 680–7.
 20. Bokkers R.P., Hernandez D.A., Merino J.G., Mirasol R.V., van Osch M.J., Hendrikse J. et al. Whole-brain arterial spin labeling perfusion MRI in patients with acute stroke. *Stroke.* 2012; 43 (5): 1290–94.
 21. Tavares A., Caldas J.G., Castro C.C., Puglia P. Jr, Frudit M.E., Barbosa L.A. Changes in perfusion-weighted magnetic resonance imaging after carotid angioplasty with stent. *Intervt. Neuroradiol.* 2010; 16 (2): 161–9.
 22. Hwang G., Oh C.W., Bang J.S., Jung C.K., Kwon O.K., Kim J.E. et al. Superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass in acute ischemic stroke and stroke in progress. *Neurosurgery.* 2011; 68 (3): 723–39.
 23. Doerfler A., Eckstein H.H., Eichbaum M., Heiland S., Benner T. et al. Perfusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with carotid artery disease before and after carotid endarterectomy. *J. Vasc. Surg.* 2001; 34 (4): 587–93.
 24. Van Laar P.J., Hendrikse J., Mali W.P., Moll F.L., van der Worp H.B., Osch M.J. et al. Altered flow territories after carotid stenting and carotid endarterectomy. *J. Vasc. Surg.* 2007; 45 (6): 1155–61.

Поступила 14.10.2016
Принята к печати 16.11.2016

Роль магнитно-резонансной томографии молочных желез в планировании органосохраняющих операций при раке молочной железы

О.С. Пучкова, врач-рентгенолог;

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

Е.А. Мершина, к. м. н., заведующая отделением функциональных методов лучевой диагностики

ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России,
Иваньковское ш., 3, Москва, 125367, Российская Федерация

The role of preoperative breast magnetic resonance imaging in planning of optimum surgical treatment for breast cancer patients

O.S. Puchkova, Radiologist;

V.E. Sinitsyn, MD, PhD, DSc, Professor,
Head of Diagnostic Radiology Center of FCTR;

E.A. Meršina, MD, PhD, Head of Radiology Department

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

Рак молочной железы (РМЖ) является общей проблемой мирового здравоохранения. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении РМЖ, показатели смертности от этого заболевания остаются высокими, что может быть связано с несовершенством предоперационного обследования при планировании лечения и, как следствие, возникновением локального рецидива заболевания и развитием отдаленных метастазов. Несмотря на то что маммография является «золотым стандартом» в диагностике рака молочной железы на ранней стадии заболевания, существующие ограничения метода, такие как плотный рентгенологический фон молочной железы, требуют поиска дополнительных методов исследования для проведения не только скрининга, но и предоперационного обследования пациенток с РМЖ. При планировании лечения требуется высокоточная предоперационная диагностика, позволяющая оценить такие важные параметры, как распространенность, мультифокальность и мультицентричность заболевания. Наиболее подходящим методом для этих целей может быть магнитно-резонансная томография (МРТ) молочных желез с внутривенным контрастированием.

Целью настоящего обзора литературы был анализ результатов проведенных исследований, касающихся необходимости рутинного применения МРТ молочных желез и наличия преимуществ этого метода в предоперационном обследовании пациенток с РМЖ. Анализ литературы показал, что в настоящее время нет единого мнения относительно роли и места МРТ молочных желез в предоперационном обследовании пациенток, страдающих раком молочной железы. Результаты многочисленных исследований демонстрируют абсолютно полярные выводы, что, в свою очередь, требует проведения новых исследований.

Ключевые слова: диагностика рака молочной железы; предоперационная магнитно-резонансная томография молочных желез; широкоформатная гистология.

Breast cancer represents a global healthcare problem. In spite of all advances in treatment regimens for breast cancer, mortality from the disease stays high in countries where population based screening has not yet been introduced. On the other hand, there is a significant decrease in mortality from breast cancer in those countries where treatment is applied in an early phase of the disease, as a result of regular, population-based screening with mammography. Although mammography is the gold standard in diagnosing breast cancer in its early stage, it has limitations in detecting breast cancer sufficiently early in the dense portion of the breast. This calls for using the multimodality approach also for screening. In addition, the high frequency of multifocal and diffuse breast cancers calls for the need to describe the true extent of the disease preoperatively. The best modality to accomplish this goal is the use of magnetic resonance imaging of the breast (MRI). This report describes the role of breast MRI in the preoperative workup of the different subtypes of breast cancer.

Index terms: breast cancer diagnosis; preoperative breast magnetic resonance imaging; large section histology.

For citation: Puchkova O.S., Sinitsyn V.E., Meršina E.A. The role of preoperative breast magnetic resonance imaging in planning of optimum surgical treatment for breast cancer patients. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2016; 97 (6): 373–81 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-373-381

For correspondence: Ol'ga S. Puchkova; E-mail: helgasoul@yandex.ru

Information about authors:

Puchkova O.S., <http://orcid.org/0000-0002-1182-1002>

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

Meršina E.A., <http://orcid.org/0000-0002-1266-4926>

Acknowledgements. The authors thank Professor László Tabár, MD, FACR (Hon) for providing the large thin section and subgross

Для цитирования: Пучкова О.С., Синицын В.Е., Мершина Е.А. Роль магнитно-резонансной томографии молочных желез в планировании органосохраняющих операций при раке молочной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (6): 373–81. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-373-381

Для корреспонденции: Пучкова Ольга Сергеевна; E-mail: helgasoul@yandex.ru

thick section (3D) histology images for the article. The study had no sponsorship.

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

Received 19 June 2016

Accepted 25 July 2016

Рак молочной железы (РМЖ) лидирует в структуре онкологических заболеваний у женщин во всем мире. Несмотря на значительный прогресс современной медицины в диагностике и лечении РМЖ, заболеваемость и смертность от него остаются высокими и имеют тенденцию к росту [1].

С усовершенствованием диагностических методов и увеличением доли пациенток с ранними стадиями РМЖ становятся актуальными не только проблема радикальности лечения, но и косметические результаты после его проведения. На первое место выходят органосохраняющие операции, позволяющие излечить основное заболевание и решить эстетическую проблему, которая в значительной степени определяет качество жизни и является основой психоэмоционального состояния женщин, перенесших операцию по поводу РМЖ [2].

С внедрением органосохраняющих операций появляются новые задачи в сфере диагностики. Необходимы новые алгоритмы обследования, позволяющие на дооперационном этапе спланировать наиболее правильный объем лечения и минимизировать риск рецидива.

Современный протокол дооперационного обследования, включающий клинический осмотр, маммографию (ММГ), ультразвуковое исследование (УЗИ), имеет ряд ограничений [3]. Несмотря на то что ММГ считается «золотым стандартом» диагностики злокачественных новообразований молочной железы, возникают трудности для выявления РМЖ на ранней стадии при высокой рентгенологической плотности структуры [3]. Также воз-

никают трудности в определении мультицентричности и мультифокальности заболевания, оценке размера опухоли, особенно при протоковой карциноме *in situ* и диффузном дольковом раке.

Ультразвуковое исследование, будучи неэффективным при выявлении микрокальцинатов, служит превосходным методом диагностики инвазивных опухолей. Однако необходимо отметить, что чувствительность метода снижается на фоне преобладания жирового компонента.

Один из новых неинвазивных методов исследования молочных желез – МР-маммография с динамическим контрастным усилением. Высокий диагностический потенциал метода определяется возможностью дифференцировки различий тканевых структур, основывающейся на построении МР-изображений на базе нескольких физических параметров (протонная плотность, время релаксации T1 и T2), что в сочетании с использованием разных импульсных последовательностей позволяет выявить отличия нормальных и патологически измененных тканей.

В 1971 г. R. Damadian предположил, что применение МРТ возможно в дифференциальной диагностике опухолей молочной железы [4]. В 1979 г. P. Mansfield опубликовал первые МР-снимки опухоли молочной железы. Однако ни последующий *in vitro* тест, ни более поздние измерения времени T1- и T2-релаксации ткани *in vivo* не позволили дифференцировать злокачественные и доброкачественные заболевания молочной железы [5–7]. По этой причине МРТ молочной железы изначально практически не применялась.

Техническая основа современной МРТ молочной железы появилась в середине 1980-х гг. с развитием Fast gradient echo последовательностей благодаря J. Frahm и A. Haas [8]. FLASH метод позволил проводить быстрое динамическое сканирование, что, в свою очередь, сделало возможным использование парамагнитных контрастных препаратов. Дальнейшее появление специализированных поверхностных катушек улучшило выполнение динамической МРТ с контрастным усилением, таким образом стало возможным высокое пространственное разрешение. На сегодняшний день сканеры с улучшенными градиентом и силой магнитного поля обладают высоким пространственным и временным разрешением.

На основании результатов многочисленных исследований было показано, что МРТ молочных желез обладает высокой чувствительностью и позволяет диагностировать заболевание, не обнаруживаемое при ММГ и УЗИ молочных желез [7], что открыло перспективы ранней диагностики РМЖ.

Стало возможным более точное определение мультифокальности и мультицентричности заболевания – крайне важной информации при планировании органосохраняющего лечения, учитывая, что примерно в 60% случаев РМЖ является диффузным и мультифокальным (рис. 1), как было показано в двух обширных исследованиях, проведенных с разницей в десятилетия [6, 7].

В ряде исследований было продемонстрировано, что результаты МРТ молочных желез имеют лучшую, чем маммография, корреляцию с размерами опухоли

ли по данным гистологического исследования, особенно при протоковой карциноме *in situ* и инвазивных формах рака молочной железы, а также диффузного долькового рака [9–12].

Протоковая карцинома *in situ* возникает в магистральных про-

токах и их ветвях. Несмотря на то что этот тип РМЖ назван карциномой *in situ*, он проявляется как распространенный инвазивный низкодифференцированный, образующий новые протоки РМЖ. Этот протяженный неопластический процесс обычно распрост-

раняется от соска до большой грудной мышцы (рис. 2, 3), что, в свою очередь, объясняет, почему выживаемость пациенток с протоковой карциномой *in situ* такая же, как у пациенток с распространенным инвазивным РМЖ [13, 14]. Основным признаком протоковой

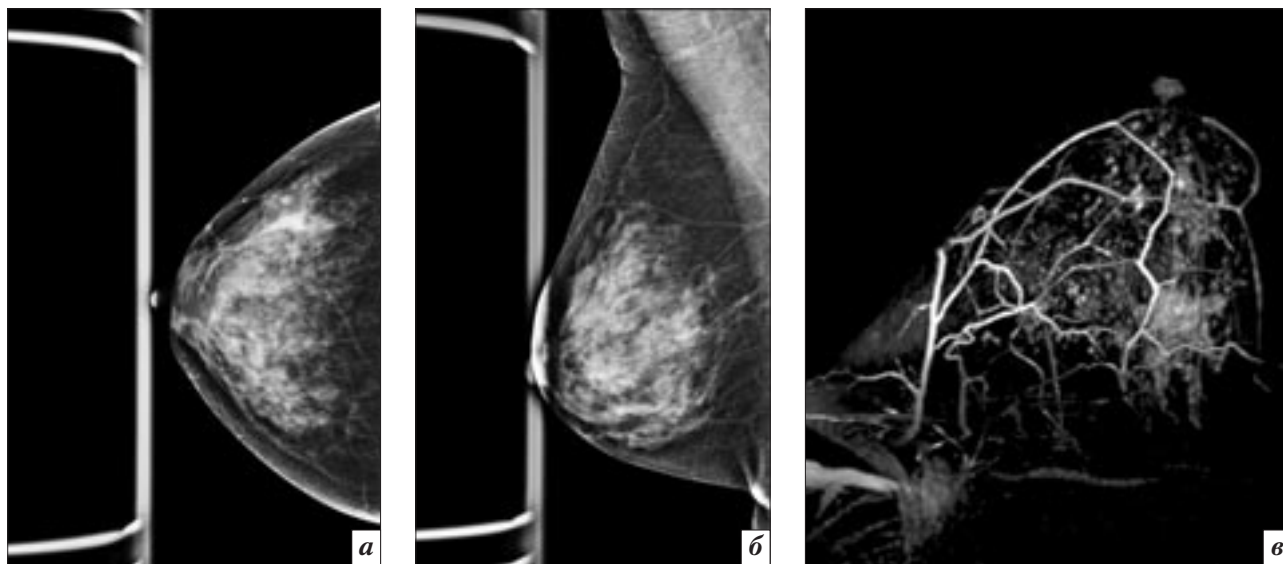


Рис. 1. Предоперационное обследование для определения распространенности новообразования правой молочной железы: *а, б* – краниокаудальная и медиолатеральная проекции правой молочной железы: на границе наружных квадрантов на 9 часах определяется образование с нечеткими, неровными лучистыми контурами размером 16×12 мм, по латеральному краю которого визуализируется дополнительное образование размером 4×5 мм; *в* – МР-изображение правой молочной железы: на границе наружных квадрантов определяется образование с нечеткими, неровными контурами размером 17×13 мм, по его латеральному контуру имеется дополнительное образование размером 4×5 мм, по переднему контуру образования визуализируется зона линейного накопления контрастного препарата общей протяженностью 40 мм, соответствующая протоковой карциноме *in situ*

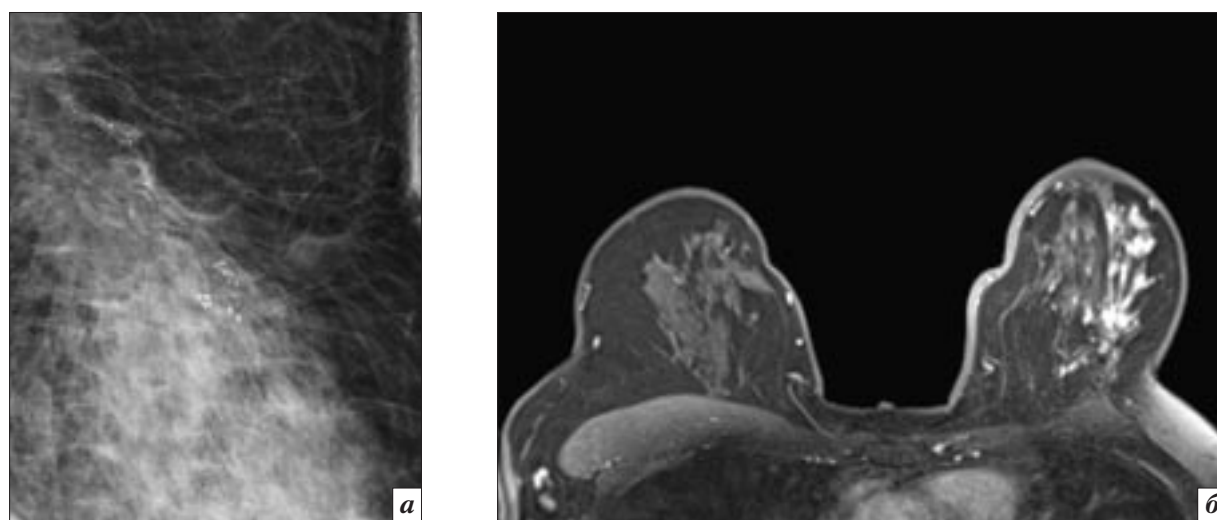


Рис. 2. Рентгенологическая и МР-картина протоковой карциномы *in situ* солидного строения: *а* – прицельный снимок с увеличением зоны микрокальцинатов типа слепка левой молочной железы; *б* – на МР-изображении в верхнем наружном квадранте левой молочной железы определяется зона патологического регионарного гетерогенного накопления контрастного препарата общей протяженностью 90×30 мм, соответствующая карциноме *in situ*, с солидным вариантом клеточного роста

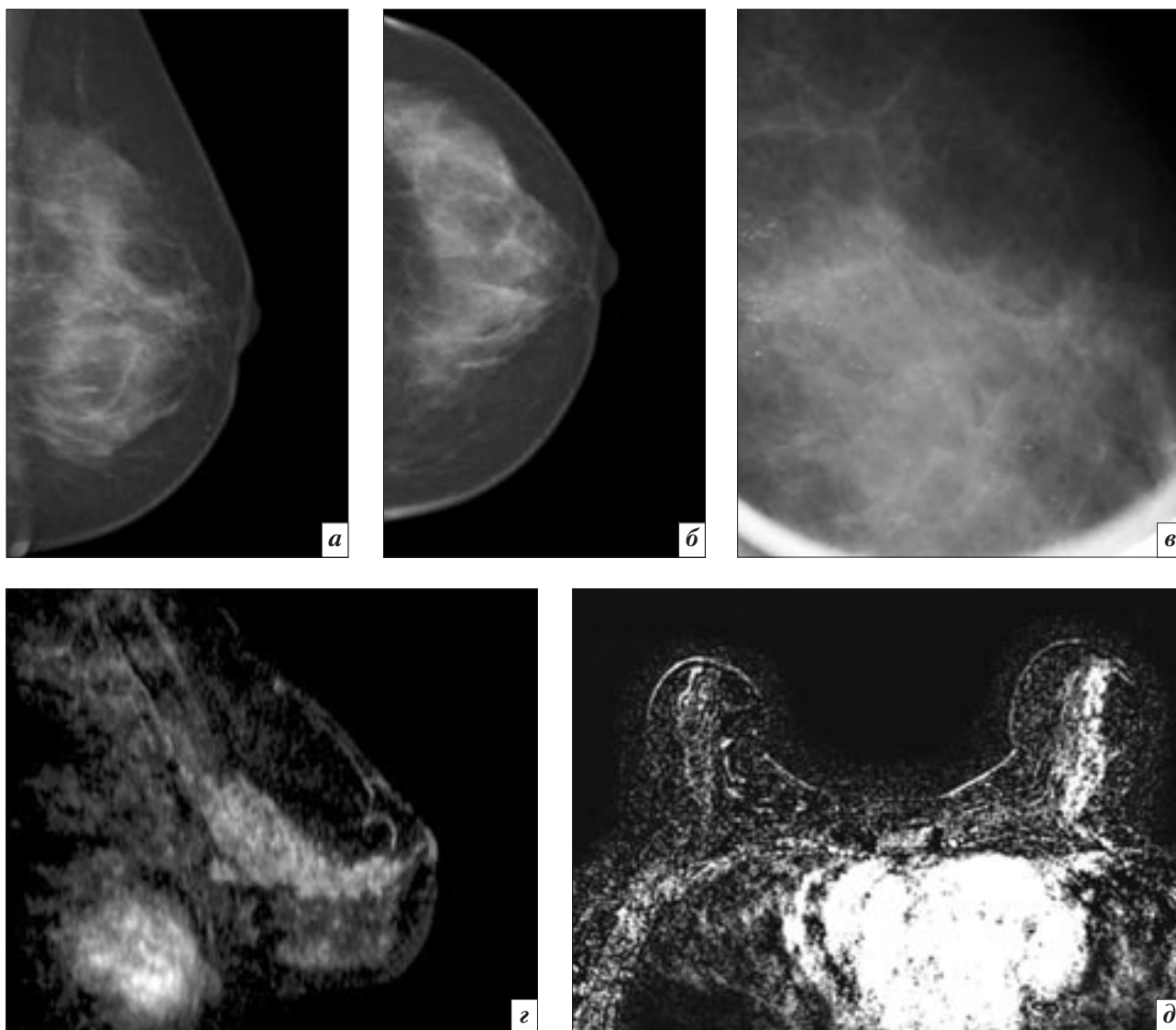


Рис. 3. Цифровые рентгенограммы левой молочной железы в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях, прицельный снимок с локальным увеличением (*а, б, в*). МРТ молочной железы, импульсная последовательность T1, сагиттальная и аксиальная проекции, субтракция (*г, д*): *а, б* – в верхнем наружном квадранте определяется участок скопления микрокальцинатов; *в* – визуализируются микрокальцинаты типа плоских округлых камней; *г, д* – определяется зона регионарного патологического гетерогенного накопления контрастного препарата, соответствующая протоковой карциноме *in situ* микропапиллярного строения

карциномы *in situ* на маммографии являются микрокальцинаты [14]. Однако они возникают на более поздних этапах развития протоковой карциномы *in situ*, будучи признаком некротических изменений опухоли в протоке (комедокарцинома), либо формируются в результате выработки высокобелковой жидкости злокачественными клетками, в связи с чем на ранней стадии развития не отражают реальные размеры новообразования [13, 15], а это может приводить к нео-

боснованным органосохраняющим операциям.

В 1960-е гг. J.M. Dixon et al. на основании изучения 103 наблюдений долькового рака предложили его классификацию, включающую четыре подгруппы: классический вариант, солидный, альвеолярный, смешанный. Продолжив работу над изучением долькового рака, в 1982 г. они в своем исследовании доложили, что РМЖ во всех четырех подгруппах был выявлен на поздней стадии и во всех случаях

имел крайне негативные краткосрочные и отдаленные результаты [5].

В исследовании L. Tabar et al. также были выделены четыре подгруппы долькового рака: альвеолярный, солидный, классический и диффузный. На основании результатов проведенного исследования было показано, что в большем проценте наблюдений альвеолярного, солидного и классического подтипов РМЖ не был распространенным на момент постановки диагноза. Однако

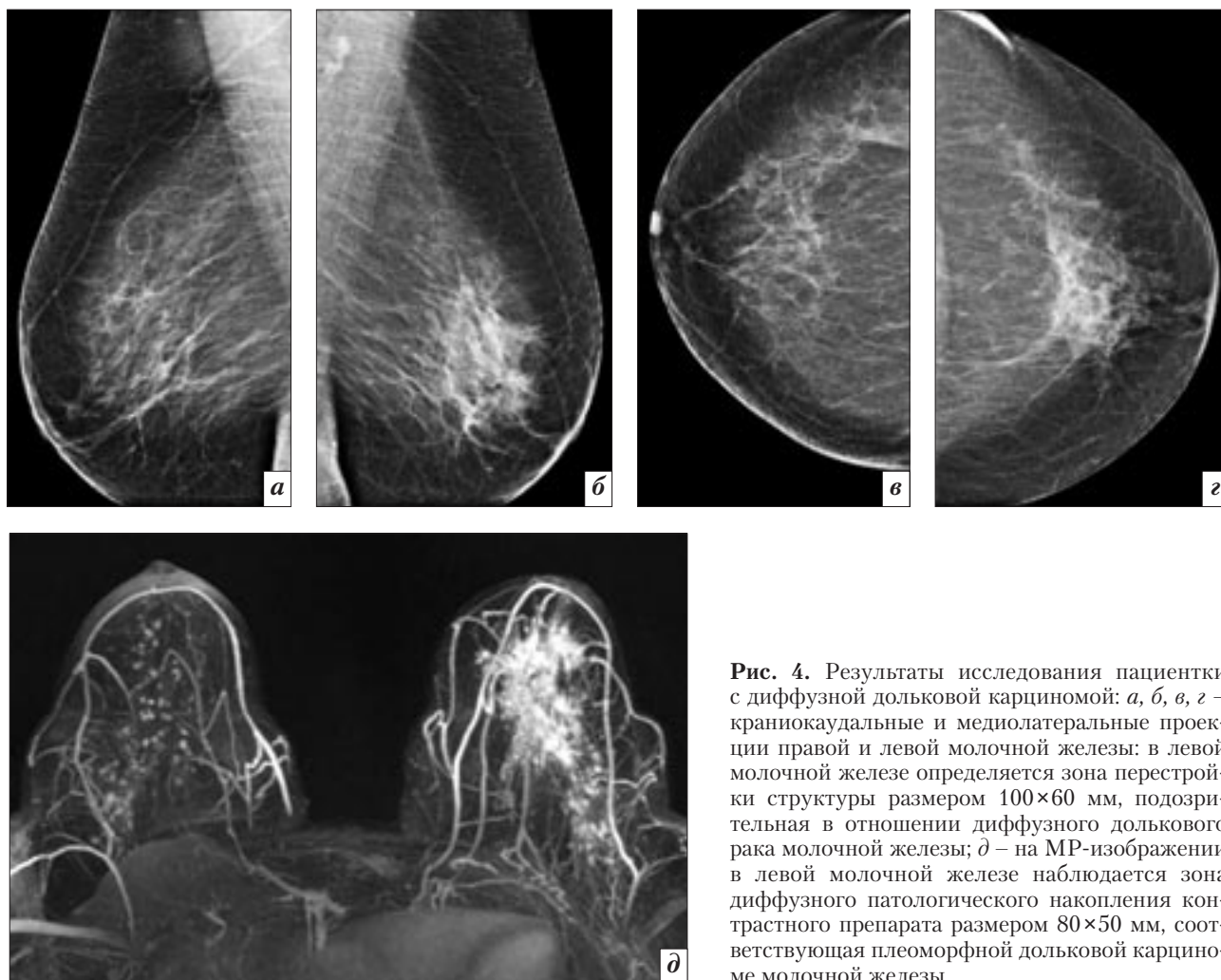


Рис. 4. Результаты исследования пациентки с диффузной долевой карциномой: а, б, в, г – краниокаудальные и медиолатеральные проекции правой и левой молочной железы: в левой молочной железе определяется зона перестройки структуры размером 100×60 мм, подозрительная в отношении диффузного долевого рака молочной железы; д – на МР-изображении в левой молочной железе наблюдается зона диффузного патологического накопления контрастного препарата размером 80×50 мм, соответствующая плеоморфной долевой карциноме молочной железы

в четвертой подгруппе на момент постановки диагноза в основном наблюдались поздние стадии. Основным признаком диффузного долевого рака на маммографии является локальная перестройка структуры (рис. 4) [14].

Полученные данные свидетельствуют о том, что при подозрении на диффузный долевой рак необходимо включение в предоперационный алгоритм обследования метода, способного оценить реальные размеры опухоли, что, в свою очередь, может привести к снижению частоты повторных операций. Таким методом могла бы стать МРТ молочной железы. Четырьмя годами ранее были опубликованы результаты исследования R.M. Mann et al., в которое вошли 267 пациенток с долевым раком, перенесших органосохраняющую операцию.

Было показано, что в группе пациенток, которым не проводилась предоперационная МРТ, в 27% наблюдений определялись позитивные края резекции. В группе пациенток, которым выполнялась МРТ до операции, только у 9% были выявлены позитивные края резекции [16]. Однако в данном исследовании не проводилось разделение РМЖ на подгруппы, поэтому возможно, что доля диффузного долевого рака во второй группе была больше.

Аналогичные результаты получены в исследованиях I. Obdeijn et al. Было выявлено, что общее число позитивных краев резекции и частота повторных операций в группе пациенток, которым проводилась дооперационная МРТ, достоверно меньше по сравнению с контрольной

группой [17]. Для инвазивного протокового РМЖ частота определения позитивных краев резекции и повторных операций достоверно снижалась при проведении МРТ на дооперационном этапе. Предоперационная МРТ позволила выявить 13 дополнительных очагов опухоли у 12 (9,7%) пациенток, у 4 (3,2%) пациенток был диагностирован синхронный рак в противоположной молочной железе, у 3 пациенток выявлена мультифокальность, у 5 – мультицентричность патологического процесса. Размер опухоли при протоковой карциноме *in situ* был достоверно больше в группе пациенток, которым проводилась предоперационная МРТ, по сравнению с контрольной группой ($p=0,03$ и $p<0,01$ соответственно). Несмотря на ограниченный объем

исследования, было показано, что междисциплинарный формат обсуждения результатов предоперационных исследований и наличие при проведении операции результатов МРТ имели преимущества и давали возможность проведения органосохраняющих операций. Основным недостатком исследования были небольшие размеры образцов и маленькие группы пациенток.

Одним из критериев оценки целесообразности проведения предоперационной МРТ являются краткосрочные и отдаленные результаты лечения. В 2012 г. были опубликованы результаты исследования J.S. Sung et al., в котором проведено сравнение влияния предоперационной МРТ на ближайшие и отдаленные результаты лечения среди пациенток с ранними стадиями рака молочной железы, отобранных с учетом клинических и гистологических характеристик и направленных на органосохраняющее лечение [11]. Пациентки, которым проводилась предоперационная МРТ, были отобраны по возрасту, с учетом стадии заболевания, патологических характеристик опухоли, а также с участием хирургов. В результате в группе пациенток, которым выполнялась предоперационная МРТ, повторные операции проводились с меньшей частотой, чем в контрольной группе (29 и 45% соответственно). Также в этой группе у 19 (11%) из 174 пациенток был выявлен синхронный контралатеральный рак молочной железы, в то время как в группе сравнения – у 2 (1%) из 174 пациенток. Таким образом, можно говорить о статистически значимом снижении частоты локорегиональных рецидивов заболевания у женщин, которым проводилась предоперационная МРТ с последующим органосохраняющим лечением в сочетании с химио- и лучевой терапией. Одним из ограничений исследования была небольшая численность пациенток в обеих группах,

а также проведение исследования на базе одного центра.

Проблема конверсий с органосохраняющих операций на мастэктомию до сих пор изучается, так как существуют данные о высокой частоте необоснованных мастэктомий [18]. Однако в 2014 г. было опубликовано многоцентровое проспективное рандомизированное исследование V. Gonzales et al., в которое включены 440 пациенток с диагнозом рака молочной железы. Было показано, что предоперационное стадирование у пациенток моложе 56 лет, основанное на результатах МРТ, меняло тактику лечения в 18% случаев. Хотя частота конверсий с органосохраняющей операции на мастэктомию оказалась выше в группе пациенток с дооперационной МРТ, общее число мастэктомий не отличалось в обеих группах. Также было продемонстрировано, что частота повторных операций в этой группе пациенток значительно ниже [19].

Похожие результаты многоцентрового проспективного исследования Q. Liu et al. были опубликованы в 2014 г., в него включены 656 наблюдений – 461 в группе пациенток, которым планировалось выполнение мастэктомии, и 195 в группе пациенток, которым планировалось проведение органосохраняющей операции. В исследовании показаны значительные корреляции между результатами МРТ с контрастным усилением и основанными на гистологическом исследовании результатами измерения наибольшего размера образования, соотношения объема железы и размера опухолевого узла. Было отмечено позитивное влияние предоперационной МРТ на возможность проведения органосохраняющей операции [20].

Преимущества МРТ продемонстрированы и у пациенток, страдающих болезнью Педжета (Paget), и у носителей генетических мутаций [21, 22].

Магнитно-резонансная томография молочных желез включе-

на в алгоритм скринингового обследования пациенток с генетическими мутациями, а также наследственной историей РМЖ. Однако остается неясной целесообразность проведения МРТ молочных желез на дооперационном этапе обследования. Пациентки с генетическими мутациями и наследственной историей РМЖ относятся к группе высокого риска. Частота встречаемости РМЖ, опосредованного наличием мутации в супрессорных генах, составляет 5–10%. К настоящему времени описано множество генетических мутаций разной степени пенетрантности, ответственных за развитие наследственного рака молочной железы (НРМЖ), наиболее изученными из которых являются BRCA1, BRCA2, BLM, CHEK2, NBS1 [23].

Показатель выявляемости РМЖ среди женщин – носительниц мутантных генов BRCA1 и BRCA2 в 10 раз выше скринингового показателя для популяции в целом. Это было продемонстрировано в 2007 г. в опубликованных результатах европейского многоцентрового исследования (на базе 17 центров): в исследовании были проанализированы данные 377 женщин – носительниц мутантных генов BRCA1 и BRCA2, показатель выявляемости РМЖ составил 4,8% [24].

Несмотря на высокий риск заболеваемости РМЖ, результаты исследования J. Rogozinskaya-Szczepka et al. показали, что риск синхронного рака молочной железы у пациенток – носительниц мутантных генов BRCA1 и BRCA2 ниже, чем у пациенток с НРМЖ, не ассоциированным с BRCA-мутациями [25]. В исследование были включены 108 пациенток с двухсторонним раком молочной железы. Встречаемость синхронного рака молочной железы была значительно реже (в 4 (12,5%) из 32 случаев) в группе пациенток – носительниц мутаций BRCA1, 2, чем в группе женщин без таких мутаций (в 26 (34,2%)

из 76 случаев). В то время как в исследовании Е.М. Бит-Сава было показано, что в группе пациенток – носительниц мутантных генов CHEK2 частота развития синхронного НРМЖ выше по сравнению с BRCA1 5382insC-ассоциированным НРМЖ и мутацией в гене BLM, – 14,3, 8,2 и 7,1% соответственно. В исследование включены 145 больных РМЖ с наиболее часто встречающимися мутациями в генах BRCA1 5382insC, CHEK21100delC, BLM. В ходе работы проводились анализ первичной документации больных НРМЖ, консультация врача-генетика [26].

Учитывая, что НРМЖ преобладает в более молодой возрастной группе пациенток, у которых высокая рентгенологическая плотность молочной железы снижает информативность маммографии, МРТ с контрастированием могла бы стать наиболее актуальным методом предоперационной диагностики. Особенно в группе пациенток с CHEK2 мутацией, ассоциированной с высоким риском синхронного НРМЖ, а также у пациенток с наследственной историей рака молочной железы, не ассоциированного с генетическими мутациями.

Крайне интересны также результаты исследования L. Tabar et al., в котором было продемонстрировано, что МРТ молочной железы является наиболее чувствительным методом, показывающим протяженное поражение подлежащего магистрального протока при болезни Педжета значительно раньше, чем эти изменения (кальцинаты) могут быть выявлены при маммографии [27].

Несмотря на многочисленные результаты исследований, подтверждающие преимущества МРТ с контрастным усилением в диагностике РМЖ, в настоящее время нет единой точки зрения относительно необходимости включения МРТ в алгоритм предоперационного обследования при планировании органосохраняющих операций.

В ряде исследований было показано отсутствие влияния предоперационной МРТ на частоту возникновения локальных рецидивов и отдаленного метастазирования, общую безрецидивную выживаемость, частоту повторных операций [10, 28], вследствие чего перспективы рутинного применения предоперационной МРТ остаются неясными.

Так, в 2010 г. были опубликованы результаты мультицентрового рандомизированного исследования COMICE [28], охватывавшего 45 центров и 1625 пациенток. Пациентки были разделены на две группы: в 1-й группе проводилась предоперационная МРТ ($n = 817$), а во 2-й ($n = 808$) – нет. Конечной целью исследования было число повторных операций в течение 6 мес после первичного вмешательства. Исследование показало, что частота повторных операций в группе пациенток с предоперационной МРТ составила 18,7%, а без нее – 19,3%. Эти результаты свидетельствовали о том, что МРТ не давала каких-либо преимуществ. Однако исследование имело ряд ограничений. В него были включены центры с различным опытом проведения МРТ и ограниченными возможностями выполнения биопсии под контролем МРТ. Кроме того, большое число пациенток было оперировано хирургами, которые делали только несколько операций в год.

Аналогичные результаты продемонстрированы в исследовании N. Houssami et al. [29]: авторами установлено, что проведение МРТ до операции негативно влияет на результаты лечения, а именно ведет к изменению плана хирургического лечения – к его расширению (34% случаев), в том числе часто до объема мастэктомии (26% случаев). Расширение объема хирургического лечения, в частности увеличение частоты выполнения мастэктомии, было выявлено и в других исследованиях [10, 30, 31]. Увеличение числа мастэктомий в группе

пациенток, которым проводилась МРТ, остается основным вопросом в дискуссии относительно целесообразности предоперационного применения этого метода, так как существуют исследования, показывающие, что дополнительные фокусы опухоли до 5 мм могут быть успешно излечены при лучевой, гормональной и химиотерапии [32–34].

Результаты других исследований показывают, что при рутинном применении МРТ возможна переоценка размеров опухоли у 11–70% [35] и недооценка – у 10–56% [36] пациенток с РМЖ, что приводит к выполнению необоснованных биопсий. Такие результаты могут быть связаны с проведением МРТ вне специализированного отделения диагностики заболеваний молочной железы, где опыт врачей в выполнении такого исследования недостаточен. Согласно рекомендациям Европейского общества по диагностике заболеваний молочной железы (EUSOBI), МРТ молочной железы должна проводиться на базе лечебных учреждений, с возможностью выполнения биопсии под контролем МРТ либо возможностью направить пациентку в другое учреждение для ее осуществления. Рентгенологи, выполняющие МРТ молочной железы, должны обладать достаточными знаниями для проведения данного исследования [37].

Причиной расхождения результатов МРТ и гистопатологического заключения может также являться объем исследуемого операционного материала. При стандартном патолого-анатомическом исследовании используются маленькие вырезки из операционного материала, в связи с чем патологоанатом вынужден реконструировать операционный материал, что может приводить к потере информации. Эту проблему могли бы решить исследование широких срезов операционного материала, трехмерных гистологических изображений

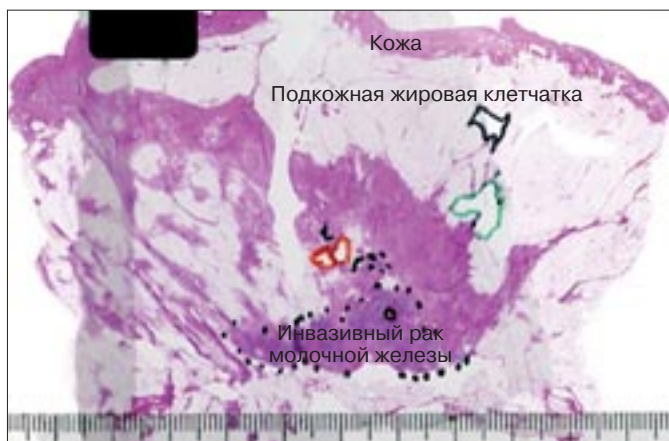


Рис. 5. Стандартное широкоформатное гистологическое исследование. Микрофото. ×40. Окраска гематоксилином и эозином. (Изображение предоставлено профессором L. Tabar.)

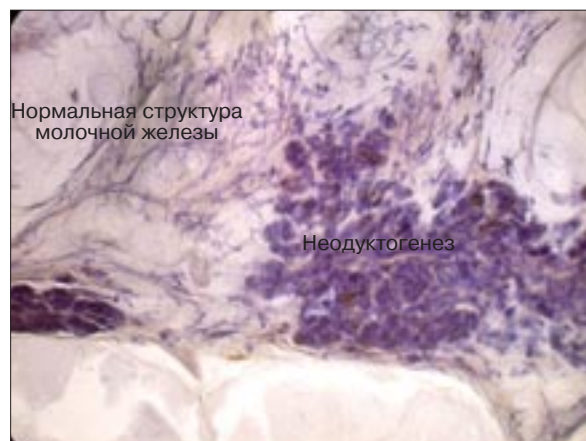


Рис. 6. Трехмерное гистологическое исследование. Микрофото. ×40. Окраска гематоксилином и эозином. (Изображение предоставлено профессором L. Tabar.)

(рис. 5, 6), а также более тесное взаимодействие радиологов, онкологов и патологоанатомов.

В некоторых исследованиях были показаны преимущества использования больших срезов при изучении операционного материала, такие как более точное документирование размера образования, мультифокальности, внутриопухолевой гетерогенности, протяженности злокачественного новообразования, полноценное исследование окружающих тканей [38, 39].

Таким образом, анализ результатов исследований продемонстрировал необходимость выделять группы пациенток, для которых проведение предоперационной МРТ станет неотъемлемой частью лечения — как при определении объема оперативного вмешательства, так и в послеоперационной терапии. Возможно, в будущем необходимо сфокусироваться на категориях пациенток с высокой рентгенологической плотностью молочной железы, болезнью Педжета, носительством мутаций СНЕК2, а также с подозрением на протоковую карциному *in situ* и диффузный дольковый рак, у которых были выявлены преимущества МРТ при исследовании молочной железы. Для улучшения отдаленных результатов лечения также необходимо налаживать прямую связь между

хирургами, радиологами и патологами. Мультидисциплинарный подход может оказать положительное влияние на объем хирургического лечения, а также значительно облегчить и усовершенствовать оценку патологами послеоперационного материала.

Благодарности

Авторы выражают благодарность профессору L. Tabar за предоставленные изображения трехмерных и широкоформатных гистологических исследований.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2015. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant tumors in Russia in 2013 year (Morbidity and Mortality). Moscow: P.A. Gertsen MNIIOI; 2015 (in Russ.).]
2. Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L. et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1227–32.
3. Berg W.A., Gutierrez L., Ness Aiver M.S. et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in the preoperative assessment of breast cancer. *Radiology.* 2004; 233: 830–49.
4. Damadian R. Tumor detection by Nuclear Magnetic Resonance. *Science.* 1971; 171: 1151–3.
5. Dixon J.M., Anderson T.J., Page D.L., Lee D., Duffy S.W. Infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Histopathology.* 1982; 6: 149–61.
6. Holland R., Solke H., Veling S.H. et al. Histological multifocality of T1s, T1-2 breast carcinomas: implications for clinical trials of breast-conserving surgery. *Cancer.* 1985; 56: 979–90.
7. Hata T., Takahashi H., Watanabe K. et al. Magnetic resonance imaging for preoperative evaluation of breast cancer: a comparative study with mammography and ultrasonography. *J. Am. Coll. Surg.* 2004; 198: 190–7.
8. Frahm J., Haas A., Matthaei D. Rapid Three-dimensional NMR Imaging Using FLASH Technique. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1986; 10: 363–8.
9. Mann R.M., Hoogveen Y.L., Blickmann J.G., Boetes C. MRI compared to conventional diagnostic work-up in the detection and evaluation of invasive lobular carcinoma of the breast: a review of existing literature. *Breast Cancer Res. Treat.* 2008; 107: 1–14.
10. Peters N.H., van Esser S., van den Bosch M.A. et al. Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: the MONET-randomized

- controlled trial. *Eur. J. Cancer*. 2011; 47: 879–86.
11. Sung J.S., Li J., Da Costa G. et al. Preoperative breast MRI for early-stage breast cancer: effect on surgical and long-term outcomes. *AJR*. 2014; 202: 1376–82.
 12. Warner E., Causer P.A., Wong J.W.N. et al. Improvement in DCIS detection rates by MRI over time in a high-risk breast screening study. *Breast J.* 2011; 17: 9–17.
 13. Tabar L., Tot T., Peter B.D. Ductal adenocarcinoma of the breast (DAB). III, Part 1. Hong Kong: C&C Offset Printing Co.; 2014.
 14. Tabar L., Dean P.B., Chen S.L. et al. Invasive lobular carcinoma of the breast: the use of radiological appearance to classify tumor subtypes for better prediction of long term outcome. *J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 4: 4.
 15. Tabar L., Tot T., Peter B.D. Breast cancer: the art and science of early detection with mammography. Stuttgart: Thieme International; 2005.
 16. Mann R.M., Loo C.E., Wobbes T. et al. The impact of preoperative breast MR on the re-excision rate in invasive lobular carcinoma. *Breast Cancer Res. Treat.* 2010; 119: 415–22.
 17. Obdeijn I., Tilanus-Linthorst M., Spronk S. et al. Preoperative breast MRI can reduce the rate of tumor-positive resection margins and reoperations in patients undergoing breast-conserving surgery. *AJR*. 2013; 200: 304–10.
 18. Parsyan A., Alqahtani A., Mesuroille B., Meterissian S. Impact of preoperative breast MRI on surgical decision making and clinical outcomes: a systematic review. *World J. Surg.* 2013; 37 (9): 2134–9.
 19. Gonzalez V., Sandelin K., Karlsson A. et al. Preoperative MRI of the breast (POMB) influences primary treatment in breast cancer: a prospective, randomized, multicenter study. *World J. Surg.* 2014; 38 (7): 1685–93. DOI: 10.1007/s00268-014-2605-0.
 20. Liu Q., Liu Y., Xu L. et al. Multicenter prospective study of magnetic resonance imaging prior to breast-conserving surgery for breast cancer. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2014; 127 (13): 2401–6.
 21. Siponen E., Hukkinen K., Heikkilä P. et al. Surgical treatment in Paget's disease of the breast. *Am. J. Surg.* 2010; 200: 241–6.
 22. Tabar L., Tot T., Peter B.D. Ductal adenocarcinoma of the breast (DAB). VI, Part 4. Hong Kong: C&C Offset Printing Co.; 2015.
 23. Любченко Л.Н., Батенева Е.И. Медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика при наследственной предрасположенности к раку молочной железы и раку яичников. М.: ИГ РОНЦ; 2014. [Lyubchenko L.N., Bateneva E.I. Medical-genetic and DNK-diagnostic in patients with hereditary breast and ovarian cancer. Moscow: IG RONTs; 2014 (in Russ.).]
 24. Sardanelli F., Podo F., D'Agnolo G., Verdecchia A., Santaquilani M. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. *Radiology*. 2007; 242: 698–715.
 25. Rogozinskaya-Szczepka J., Utracka-Hutka B. et al. BRCA1 and BRCA2 mutations as prognostic factors in bilateral breast cancer patients. *Ann. Oncol.* 2004; 15: 1373–6.
 26. Бит-Сава Е.М. Наследственные характеристики BRCA1 5382insC/CHEK2/BLM-ассоциированного рака молочной железы. *Сибирский онкологический журнал*. 2014; 6: 15–8. [Bit-Sava E.M. Hereditary characteristics of BRCA1 5382insC/SHEK2/BLM-associated breast cancer. *Sibirskiy Onkologicheskii Zhurnal (Siberian Journal of Oncology, Russian journal)*. 2014; 6: 15–8 (in Russ.).]
 27. Tabar L., Tot T., Peter B.D. Breast cancer: early detection with mammography. Casting type calcifications: Sing of subtype with depictive features. Stuttgart: Thieme International; 2007.
 28. Turnbull L., Brown S., Harvey I. et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2010; 375: 563–71.
 29. Houssami N., Ciatto S., Macaskill P. et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: a systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26: 3248–58.
 30. Houssami N., Turner R., Macaskill P. et al. An individual person data meta-analysis of preoperative magnetic resonance imaging and breast cancer recurrence. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32: 392–401.
 31. Houssami N., Turner R., Morrow M. Preoperative magnetic resonance imaging in breast cancer: Meta-analysis of surgical outcomes. *Ann. Surg.* 2013; 257: 249–55.
 32. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Effect of radiotherapy after breast conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomized trials. *Lancet*. 2011; 378 (9804): 1707–16.
 33. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005; 365: 1687–717.
 34. Yang T.J., Ho A.Y. Radiation therapy in management of breast cancer. *Surg. Clin. North Am.* 2013; 93 (2): 455–71.
 35. Behjatnia B., Sim J., Bassett L.W. et al. Does size matter? Comparison study between MRI, gross, and microscopic tumor sizes in breast cancer in lumpectomy specimens. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2010; 3: 303–9.
 36. Onesti J.K., Mangus B.E., Helmer S.D. et al. Breast cancer tumor size: Correlation between magnetic resonance imaging and pathology measurements. *Am. J. Surg.* 2008; 196: 844–50.
 37. Mann R.M., Kuhl C.K., Kinkel K. et al. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur. Radiol.* 2008; 6: 1307–18.
 38. Lee Tucker F. Imaging-assisted large-format breast pathology: Program Rationale and Development in a Nonprofit Health System in the United States. 2012; 2012, Article ID 171792: 16.
 39. Tabár L., Dean P.B., Lindhe N., Ingvarsson M. The ongoing revolution in breast imaging calls for a similar revolution in breast pathology. *Int. J. Breast Cancer*. 2012; 2012: 489345. DOI: 10.1155/2012/489345. Epub 2012 Sep 30.

Поступила 19.06.2016
Принята к печати 25.07.2016

**Памяти профессора
Леонида Семеновича РОЗЕНШТРАУХА**

**In memory of Professor
Leonid Semenovich ROZENSHTRAUKH**

7 декабря 2016 г., на 98-м году жизни, умер известный советский и российский рентгенолог, ученый и педагог Леонид Семенович Розенштраух.

В течение почти 10 лет, с 1977 по 1996 г., Леонид Семенович заведовал кафедрой лучевой диагностики Центрального института усовершенствования врачей, и именно в этой должности он больше всего запомнился нам всем и получил всесоюзную известность и славу.

Научные труды Л.С. Розенштрауха были посвящены вопросам рентгенодиагностики заболеваний органов грудной клетки и желудочно-кишечного тракта. Наибольшую известность и признание получило его 2-томное руководство для врачей «Дифференциальная рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания и средостения» (в соавторстве с М.Г. Виннер), изданное в 1991 г. Он также был научным редактором известного в 1990-х гг. переводного международного 2-томного руководства по рентгенологии и радиологии, подготовленного институтом NICER. Наряду с вопросами рентгенодиагностики профессор Л.С. Розенштраух активно занимался усовершенствованием методик рентгенологического исследования, принимал участие в разработке и внедрении в практику ряда контрастных средств. Ему принадлежит более 15 авторских свидетельств. В своих многочисленных печат-



ных и устных выступлениях, посвященных усовершенствованию преподавания рентгенологии, Л.С. Розенштраух последовательно развивал и совершенствовал программу последипломной подготовки рентгенологов. Именно под его руководством была создана унифицированная программа последипломного обучения по специальности «рентгенология», которая является базовой основой ныне существующей программы.

Нельзя не отметить авторитет профессора Л.С. Розенштрауха в международном профессиональном сообществе: его приглашали для чтения курса лекций в Венский университет, он был избран действительным членом Германской академии естествоиспытателей, почетным членом Чехословацкого медицинского

общества им. Пуркинье, обществ рентгенологов и радиологов Венгрии, Югославии, Словакии. Л.С. Розенштраух был награжден международной медалью им. Рентгена «За заслуги».

Леонид Семенович создал большую школу учеников и последователей. Многие из них стали заведующими кафедрами, отделами и отделениями лучевой диагностики в научно-исследовательских институтах и лечебных учреждениях в самых разных регионах нашей страны.

С 1964 по 1994 г. Л.С. Розенштраух возглавлял Московское общество рентгенологов и радиологов. В течение многих лет он был членом редколлегии журнала «Вестник рентгенологии и радиологии».

В 1996 г. Леонид Семенович переехал на постоянное место жительства в США и оставил преподавательскую деятельность.

Все, кто знал Леонида Семеновича Розенштрауха, глубоко скорбят о его кончине и выражают глубокие соболезнования родным и близким. В нашей памяти он навсегда останется настоящим врачом, ученым и учителем, оказавшим огромное влияние на развитие отечественной лучевой диагностики.

*От лица Российского общества
рентгенологов и радиологов,
журнала «Вестник
рентгенологии и радиологии»,
профессор В.Е. Силицын*

GE HEALTHCARE ЛОКАЛИЗУЕТ ПРОИЗВОДСТВО КОНТРАСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НА МОЩНОСТЯХ ПАО «ФАРМСТАНДАРТ»

23 ноября 2016 г., Уфа (Россия). GE Healthcare объявила о запуске проекта локализации производства контрастных лекарственных препаратов на мощностях ПАО «Фармстандарт». Сотрудничество компаний будет способствовать развитию российской фармацевтической отрасли в рамках государственной программы «Фарма 2020», направленной на увеличение доли производимых в России жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Локализуемые контрастные препараты Визипак® (МНН Йодиксанол), Омнипак® (МНН Йогексол) и Омнискан® (МНН Гадодиамид) используются в диагностике заболеваний различных органов и систем, включая сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные новообразования, болезни нервной системы. Кроме того, йодсодержащие Омнипак® и Визипак® применяются для визуализации во время эндоваскулярных вмешательств.

С запуском первого этапа проекта на производственной площадке ОАО «Фармстандарт-Уфавита» в г. Уфе, сертифицированной в соответствии с международными требованиями надлежащей производственной практики (GMP), будут организованы упаковка препаратов и выпускающий контроль качества. Ранее готовые контрастные препараты поставлялись в Россию с завода GE Healthcare в Ирландии. Планируется, что первые серии лекарственных средств, выпущенных ОАО «Фармстандарт-Уфавита», будут доступны на рынке в конце 2016 г.

Второй этап проекта предполагает углубление локализации и промышленное производство в России готовой лекарственной формы. В рамках его реализации на площадке ОАО «Фармстандарт-Уфавита» запланированы закупка производственного оборудования, трансфер технологий производства и аналитических методик контроля качества, обучение специалистов производства и лаборатории, а также исследование стабильности качества всех трех лекарственных препаратов, изготовленных на новой площадке.

*Андрей Демури*н, руководитель подразделения биотехнического оборудования и контрастных препаратов GE Healthcare в России и СНГ, отметил: «Мы гордимся возможностью совместно с компанией “Фармстандарт” способствовать развитию российской фармацевтической промышленности и российского здравоохранения в целом. Инновационные технологии, знания и накопленный опыт GE в области контрастных препаратов позволят наладить отечественное производство лекарственных средств для российских пациентов согласно высшим мировым стандартам».

Григорий Потапов, генеральный директор ПАО «Фармстандарт»: «Мы рады начать сотрудничество с компанией GE Healthcare в локализации ее основного портфеля контрастных средств, два из которых отнесены к списку жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Наше производство отвечает высоким мировым стандартам, а наша экспертиза позволит обеспечить производство готовых лекарственных препаратов наших партнеров на высококачественном уровне. Локализация производства стала одним из ключевых элементов нашей стратегии, которая органично вписывается в государственную политику импортозамещения и стратегию “Фарма-2020”».

Глубокоуважаемые коллеги!

Рады сообщить вам о появлении мобильной версии журнала «Вестник рентгенологии и радиологии», которую вы можете загрузить в AppStore и Google play, а также о возможности оформления на нашем сайте подписки на электронную версию издания.

Для оформления подписки необходимо перейти на наш сайт <http://russianradiology.ru>, зарегистрироваться, выбрать интересующий номер или статью и произвести оплату. После этого вы получите доступ к электронной версии журнала или статьи.

Стоимость доступа к электронной форме журнала или статьи:

- годовая подписка (6 выпусков журнала) текущего года – 960 руб.;
- годовая подписка (6 выпусков журнала) предыдущего года – 480 руб.;
- один номер текущего года – 160 руб.;
- один номер предыдущего года – 80 руб.;
- стоимость доступа к одной статье – 30 руб.

Мы всегда готовы к размещению новых научных статей, обзоров, клинических наблюдений и других материалов на страницах нашего издания.

*С искренним уважением,
редакция журнала «Вестник рентгенологии и радиологии»*