

ISSN 0042-4676 (Print)
ISSN 2619-0478 (Online)

Вестник
Journal

рентгенологии
of Radiology

и радиологии
and Nuclear Medicine

Том
Vol.

100, № 5, 2019

ВОЗМОЖНОСТИ ВЫСОКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ:



ПОЗВОЛЬТЕ СЕБЕ БОЛЬШЕ!

ЙОМЕРОН®
йомепрол



LIFE FROM INSIDE

- снижение лучевой нагрузки¹⁻⁶
- снижение скорости потока⁷⁻⁹
- снижение объема вводимого препарата⁷⁻⁹
- низкий риск развития КИН¹⁰
(ПК-ОПП постконтрастное острое повреждение почек)

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ЙОМЕРОН (IOMERON)

Регистрационный номер: ЛИ 001939-131216. **МНН:** Йомепрол. **Лекарственная форма:** раствор для инъекций. **Фармакотерапевтическая группа:** рентгеноконтрастное средство. **Показания к применению:** внутривенная урография, периферическая флебография, компьютерная томография, кавернозография, внутривенная цифровая субтракционная ангиография, ангиокардиография, традиционная селективная коронарная ангиография, интервенционная коронарная ангиография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, артрография, гистеросальпингография, фистулография, дискография, галактография, холангиография/ ретроградная холангиография, дакриоцистография, ретроградная уретрография, ретроградная пиелоуретрография, миелография, традиционная ангиография, внутриартериальная цифровая субтракционная ангиография, сцинтиграфия. **Противопоказания:** гиперчувствительность к йомепролу или вспомогательному компоненту препарата. **С осторожностью:** дети до 1 года, женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом, пожилой возраст, повышенная чувствительность к другим йодсодержащим рентгеноконтрастным средствам; предрасположенность к аллергическим реакциям, бронхиальная астма; гипертиреоз, сахарный диабет, множественная миелома, парапротеинемия; феохромоцитома, почечная недостаточность, серповидно-клеточная анемия, миастения, тяжелая печеночная недостаточность в сочетании с почечной недостаточностью, тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность; заболевания нервной системы, алкогольная и наркотическая зависимость. **Способ применения и дозы:** раствор для инъекций 300, 350, 400 мг йода/мл; доза и способ применения согласно инструкции. **Побочное действие:** головокружение, головная боль, повышение артериального давления, одышка, рвота, тошнота, эритема, крапивница, зуд, жар, боль в груди, ощущение тепла и боль в области инъекции, боль в спине, боль в конечностях, реакции в зоне введения препарата. **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Бракко Свисс СА Рут-де-ля-Галез 31, 1228 План-лез-Уат, Женева, Швейцария. **Производитель:** Патеон Италия С.п.А. 2 Трав. СКС Виа Мороленсе 5, 03013 Ферентино (ФР), Италия. 2°Трав. SX Виа Мороленсе 5, 03013 Ferentino (FR), Italia.

Информация предназначена для медицинских работников



Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья

1. Sun Y, et al – Acad Radiol. 2017 Dec; 24(12): 1482-1490/Сан Ю с соавт. – Академ. Радиол. 2017 Дек; 24(12): 1482-1490
2. Iezzi R, et al – Eur J Radiol. 2011 Jul; 79(1):21-8/Иеззи Р с соавт. – Евро. Ж. Радиол. 2011 Июль; 79(1):21-8
3. Iezzi R, et al – Radiology 2012 Apr; 263(1): 287-98/Иеззи Р с соавт. – Радиология 2012 Апр; 263(1): 287-98

4. Schwarz F, et al – AJR Am J Roentgenol. 2013 Jun; 200(6): W628-34/Шварц Ф с соавт. – АЖР и Ж Рентгенол. 2013 Июнь; 200(6): W628-34
5. Heusch P, et al – J Thorac Imaging. 2014 Sep; 29(5): 293-7/Хюшс П с соавт. – Ж Торак. Визуализ. 2014 Сен; 29(5): 293-7
6. Meyer M, et al – Radiology. 2014 Nov; 273(2):373-82/Мейер М с соавт. – Радиология. 2014 Ноябрь; 273(2):373-82

7. Muntenbruch G, et al – Eur. Radiol. 2008 Dec; 18(12):2826-32/Мюнтенбруч Г с соавт. – Евро. Радиол. 2008 Дек; 18(12):2826-32
8. Fleischmann D – Eur J Radiol. 2003 Mar; 45 Suppl 1:S88-93/Флейшманн Д – Евро. Ж Радиол. 2003 Март; 45 Приложение 1:S88-93

9. Behrendt FF, et al – Acad. Radiol. 2009 Feb; 16(2): 144-9/Бехрендт ФФ с соавт. – Акад. Радиол. 2009 Фев; 16(2): 144-9
10. Thomsen HS, et al – Invest. Radiol. 2008 Mar; 43(3):170-8/Томсен ХС с соавт. – Инвест. Радиол. 2008 Март; 43(3):170-8

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ
С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ И ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 100, № 5, 2019

Journal of Radiology and Nuclear Medicine

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

Vol. 100, No. 5, 2019

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал

Журнал входит в перечень рецензируемых научных изданий, включенных в международные реферативные базы данных и системы цитирования, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук.

Журнал принимает статьи по специальности 14.01.13 «лучевая диагностика, лучевая терапия».

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™

Учредитель 1:	Общероссийская общественная организация содействия развитию лучевой диагностики и терапии «Российское общество рентгенологов и радиологов»
Адрес:	115035, Москва, ул. Садовническая, д. 72, стр. 1, этаж 1, помещение III, комната 6
Учредитель 2:	Общество с ограниченной ответственностью «ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА»
Адрес:	121552, Москва, ул. Ярцевская, д. 34, корп. 1, эт. 2, пом. I, комн. 7, оф. 33
Издатель:	Общество с ограниченной ответственностью «ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА» 121552, Москва, ул. Ярцевская, д. 34, корп. 1, эт. 2, пом. I, комн. 7, оф. 33
Стоимость:	Свободная цена
Адрес редакции, телефон:	121552, Москва, ул. Ярцевская, д. 34, корп. 1, эт. 2, пом. I, комн. 7, оф. 33, тел.: +7 (985) 120-70-06
Подписной индекс:	71486 – для индивидуальных подписчиков, предприятий и организаций в каталоге агентства «Роспечать» 81601 – в объединенном каталоге «Пресса России. Газеты и журналы» П8155 – в электронном каталоге Почта России
Подписку на печатный экземпляр журнала можно оформить в любом отделении Почты России или на сайтах http://podpiska.pochta.ru ; http://akc.ru ; http://pressa-rf.ru ; http://www.press-med.ru	

Главный редактор

Тюрин И.Е., д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Редакционная коллегия

Абугров С.А., д. м. н., профессор, заместитель главного редактора, Москва
Алекян Б.Г., д. м. н., профессор, акад. Российской академии наук, Москва
Балахонова Т.В., д. м. н., профессор, Москва
Брюханов А.В., д. м. н., профессор, Барнаул
Васильев А.Ю., д. м. н., профессор, чл.-корр. Российской академии наук, Москва
Дмитриева Л.И., к. м. н., Москва
Егорова Е.А., д. м. н., Москва
Коновалов Р.Н., к. м. н., доцент, Москва
Корниенко В.Н., д. м. н., профессор, акад. Российской академии наук, Москва
Коробкова И.З., к. м. н., доцент, ответств. секретарь, Москва
Михайлов А.Н., д. м. н., профессор, акад. Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
Михайлов М.К., д. м. н., профессор, акад. Академии наук Республики Татарстан, Казань
Морозов А.К., д. м. н., профессор, Москва
Низовцова Л.А., д. м. н., профессор, Москва
Нуднов Н.В., д. м. н., профессор, генеральный секретарь РОПР, Москва
Ольхова Е.Б., д. м. н., профессор, Москва

Осиев А.Г., д. м. н., профессор, Москва
Ратников В.А., д. м. н., профессор, Санкт-Петербург
Ридэн Т.В., д. м. н., профессор, Людвигсхафен-на-Рейне, Германия
Рогоза А.Н., д. м. н., профессор, Москва
Рожкова Н.И., д. м. н., профессор, Москва
Сергиенко В.Б., д. м. н., профессор, Москва
Синицын В.Е., д. м. н., профессор, президент РОПР, президент Европейского конгресса радиологов (2014 г.), заместитель главного редактора, Москва
Солодкий В.А., д. м. н., профессор, акад. Российской академии наук, Москва
Стасхук Г.А., д. м. н., профессор, Москва
Терновой С.К., д. м. н., профессор, акад. Российской академии наук, 1-й заместитель главного редактора, Москва
Черемисин В.М., д. м. н., профессор, вице-президент РОПР, Санкт-Петербург
Черкавская О.В., д. м. н., заведующая редакцией, Москва
Шария М.А., д. м. н., профессор, Москва
Шахов Б.Е., д. м. н., профессор, Нижний Новгород
Шотемор Ш.Ш., к. м. н., Москва

Journal of Radiology and Nuclear Medicine

Vestnik rentgenologii i radiologii

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

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

Founder 1:	Russian Society of Radiology
Address:	115035, Moscow, Sadovnicheskaya str., 72, bld. 1, floor 1, office III, room 6
Founder 2:	Limited Liability Company "LUCHEVAYA DIAGNOSTIKA"
Address:	121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment I, room 7, office 33
Publisher:	Limited Liability Company "LUCHEVAYA DIAGNOSTIKA"
The cost of one issue:	Free price
Address, phone:	121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment I, room 7, office 33, phone: +7 (985) 120-70-06
Subscription index:	in the catalogue of Agency "Rospechat" – 71486 in United catalogue "Press of Russia. Newspapers and magazines" – 81601 in the electronic catalogue Russian Post – П8155
Subscription to the printed copy of the journal you can apply in any branch of the Russian Post or on websites http://podpiska.pochta.ru ; http://akc.ru ; http://pressa-rf.ru ; http://www.press-med.ru	

Editor-in-Chief

Igor' E. Tyurin, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Chair of Radiology and Nuclear Medicine, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Editorial board

Sergey A. Abugov, Dr. Med. Sc., Professor, deputy editor, Moscow
Bagrat G. Alekryan, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Moscow
Tatiana V. Balakhonova, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow
Aleksandr V. Bryukhanov, Dr. Med. Sc., Professor, Barnaul
Aleksandr Yu. Vasilyev, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Moscow
Lyudmila I. Dmitrieva, Cand. Med. Sc., Moscow
Elena A. Egorova, Dr. Med. Sc., Moscow
Rodion N. Kononov, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Moscow
Valery N. Kornienko, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Moscow
Irina Z. Korobkova, Cand. Med. Sc., Associate Professor, executive secretary, Moscow
Anatoly N. Mikhaylov, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Mars K. Mikhaylov, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Kazan
Aleksandr K. Morozov, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow
Lyudmila A. Nizovtsova, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow
Nikolay V. Nudnov, Dr. Med. Sc., Professor, General Secretary of RSR, Moscow

Elena B. Olkhova, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow
Aleksandr G. Osiev, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow
Vyacheslav A. Ratnikov, Dr. Med. Sc., Professor, St. Petersburg
Tatiana V. Riden, Dr. Med. Sc., Professor, Ludwigshafen am Rhein, Germany
Anatoly N. Rogozha, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow
Nadezhda I. Rozhkova, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow
Vladimir B. Sergienko, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow
Valentin E. Sinitsyn, Dr. Med. Sc., Professor, President of RSR, deputy editor, Moscow
Vladimir A. Solodkiy, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Moscow
Galina A. Stashuk, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow
Sergey K. Ternovoy, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, 1st deputy editor, Moscow
Vladimir M. Cheremisin, Dr. Med. Sc., Professor, Vice-President of RSR, St. Petersburg
Olga V. Cherkavskaya, Dr. Med. Sc., Head of Editorial Board, Moscow
Merab A. Shariya, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow
Boris E. Shakhov, Dr. Med. Sc., Professor, Nizhny Novgorod
Sherinsho Sh. Shotemor, Cand. Med. Sc., Moscow

Оригинальные статьи**Тимофеева Л.А., Шубин Л.Б.**

Обоснование применения соноэластографии
при узловой патологии щитовидной железы. 242

Варламова Ю.В., Лишманов Ю.Б., Кистенева И.В.

Прогностическое значение результатов сцинтиграфии миокарда
с ^{123}I -метайодбензилгуанидином при обследовании больных,
направляемых на интервенционное лечение фибрилляции предсердий 247

Михайлов М.К., Романычева Е.А., Севастьянов В.В., Фурман Я.А.

Использование метода контурного анализа лучевых изображений
злокачественных опухолей молочных желез на ретроспективном материале 254

**Сухих Е.С., Шейно И.Н., Сухих Л.Г., Талецкий А.В.,
Вертинский А.В., Ижевский П.В.**

Радиобиологическая оценка дозиметрических планов
для стереотаксической радиотерапии рака предстательной железы
в зависимости от режима фракционирования. 263

**Петрайкин А.В., Петрайкин Ф.А., Сергунова К.А., Низовцова Л.А.,
Ахмад Е.С., Семенов Д.С., Полищук Н.С., Морозов С.П., Владимирский А.В.**

Возрастное распределение минеральной плотности кости
по данным количественной компьютерной томографии 270

Осадчий К.К., Мершина Е.А., Брагина А.Е., Сеницын В.Е.

Оценка эффективности работы отделения
компьютерной и магнитно-резонансной томографии 278

**Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М., Колобанова Е.С.,
Романова К.А., Магамедова С.С.**

Возможности и роль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной
томографии в оценке эффективности противоопухолевого лечения пациенток
с метастатическим поражением печени при раке молочной железы 286

Егоров М.В., Сеницын В.Е., Бакунович А.В.

Магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике
и прогнозировании развития рака молочной железы 293

Тарачкова Е.В., Николаев Э.В., Шориков М.А., Панов В.О., Тюрин И.Е.

Оценка распространенности рака шейки матки
с помощью мультипараметрической магнитно-резонансной томографии 298

Обзоры**Сухова М.Б., Медведев А.П.**

Ранняя контрастная многосрезовая компьютерная
томографическая диагностика септической эмболии
легочной артерии и случай успешного хирургического лечения 304

Original Articles

Timofeeva L.A., Shubin L.B.

A Rationale for Using Sonoelastography in Thyroid Nodular Pathology 242

Varlamova Yu.V., Lishmanov Yu.B., Kisteneva I.V.

The Prognostic Value of the Results of ^{123}I -metaiodobenzylguanidine
Myocardial Scintigraphy in the Examination of Patients
with Atrial Fibrillation Referred for Its Interventional Treatment 247

Mikhailov M.K., Romanycheva E.A., Sevast'yanov V.V., Furman Ya.A.

Use of a Method for Contour Analysis of Radiation Images
of Malignant Breast Tumors on the Basis of Retrospective Material 254

**Sukhikh E.S., Sheyno I.N., Sukhikh L.G., Taletskiy A.V.,
Vertinskiy A.V., Izhevskiy P.V.**

Radiobiological Evaluation of Dosimetric Plans
for Stereotactic Radiotherapy for Prostate Cancer According
to Fractionation Regimen 269

**Petraikin A.V., Petriaikin F.A., Sergunova K.A., Nizovtsova L.A., Akhmad E.S.,
Semenov D.S., Polishchuk N.S., Morozov S.P., Vladzimirskiy A.V.**

Age Distribution of Bone Mineral Density According
to Quantitative Computed Tomography 270

Osadchiy K.K., Merzhina E.A., Bragina A.E., Sinitsyn V.E.

Evaluating the Efficiency of Work of the Department
of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging 278

**Lukiyanchenko A.B., Medvedeva B.M., Kolobanova E.S.,
Romanova K.A., Magamedova S.S.**

The Potentials and Role of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance
Imaging in Evaluating the Efficiency of Antitumor Treatment
of Patients with Breast Liver Metastasis 286

Egorov M.V., Sinitsyn V.E., Bakunovich A.V.

Magnetic Resonance Spectroscopy in the Diagnosis
and Prognosis of Breast Cancer 293

Tarachkova E.V., Nikolaev E.V., Shorikov M.A., Panov V.O., Tyurin I.E.

Estimation of the Extent of Cervical Cancer
Using Multiparametric Magnetic Resonance Imaging 298

Reviews

Sukhova M.B., Medvedev A.P.

Early Contrast-Enhanced Multispiral Computed
Tomographic Diagnosis of Septic Pulmonary Embolism
and a Case of Successful Surgical Treatment 304

Обоснование применения соноэластографии при узловой патологии щитовидной железы

Тимофеева Л.А.^{1,*}, Шубин Л.Б.²

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»,
Московский пр-т, 15, Чебоксары, 428015, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Революционная, 5, Ярославль, 150000, Российская Федерация

Резюме

Цель. Обоснование использования соноэластографии (СЭГ) в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы (РЩЖ).

Материал и методы. Обследованы 30 пациентов с узлами щитовидной железы различного морфологического строения. Изучены данные СЭГ и иммуногистохимического исследования (ИГХ) с моноклональными антителами к коллагену III и IV типов (определяли выраженность проэкспрессировавших коллагеновых волокон). Для оценки предсказательной способности ультразвукового исследования (УЗИ) использовали методы дисперсионного анализа, ROC-анализа и логистической регрессии (сопоставляя с экспрессией коллагенов).

Результаты. Исследование показало, что среди УЗИ-признаков в диагностике РЩЖ наиболее значимы нечеткость и неровность контуров, микрокальцинаты и признак «высота больше ширины». При выполнении СЭГ в паттерне РЩЖ преобладали холодные тона. Преимущественно регистрировалось фиолетово-сине-голубое окрашивание ($p < 0,05$ по отношению к доброкачественным узлам), реже зеленое. При ROC-анализе компрессионной эластографии площадь под кривой равнялась 0,785 (95% ДИ 0,740–0,826), чувствительность – 78,1%, специфичность – 79,0%. Сравнение данных ИГХ и СЭГ выявило прямую зависимость эластичности тканей от выраженности стромального компонента и присутствия структур, содержащих коллаген.

Заключение. Соноэластография позволяет предположить вероятную природу узлов щитовидной железы исходя из их морфологических особенностей. Малая выраженность стромального компонента и низкое содержание коллагена III и IV типов делают фолликулярный коллоидный зоб и аденому «мягкими», что регистрируется при СЭГ. Для РЩЖ характерно высокое содержание коллагенов, объясняемое особенностями метаболизма раковых клеток, что делает их «жесткими» в режиме соноэластографии.

Ключевые слова: щитовидная железа; рак; узловой зоб; соноэластография; иммуногистохимия; коллаген.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Тимофеева Л.А., Шубин Л.Б. Обоснование применения соноэластографии при узловой патологии щитовидной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (5): 242–6. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-242-246>

Статья поступила 18.01.2019

После доработки 12.03.2019

Принята к печати 03.04.2019

A Rationale for Using Sonoelastography in Thyroid Nodular Pathology

Lyubov' A. Timofeeva^{1,*}, Leonid B. Shubin²

¹Ul'yanov Chuvash State University,
Moskovskiy prospekt, 15, Cheboksary, 428015, Russian Federation

²Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,
ul. Revolyutsionnaya, 5, Yaroslavl, 150000, Russian Federation

Abstract

Objective. To provide a rationale for using sonoelastography (SEG) in the differential diagnosis of thyroid cancer (TC).

Material and methods. Thirty patients with thyroid nodules of various morphological structures were examined. The authors studied the data of SEG and immunohistochemistry (IHC) with monoclonal antibodies against types III and IV collagen (they evaluated the degree of the expressed collagen fibers). Analysis of variance, ROC analysis, and logistic regression were used (by comparing with the expression of collagens) to assess the predictive ability of ultrasound.

Results. The study showed that irregular and uneven contours, microcalcifications, and “the height greater than the width” were most significant among the ultrasound signs in the diagnosis of TC. Cool colors prevailed when performing SEG in the pattern of thyroid cancer. Purple-blue hues were predominantly recorded ($p < 0.05$ with regard to benign nodules), green ones were less frequently. ROC analysis of compression elastography showed that the area under the curve was 0.785 (95% CI 0.740–0.826), sensitivity 78.1%, specificity 79.0%. Comparison of the data of IHC and SEG revealed a direct correlation of tissue elasticity with the degree of a stromal component and with the presence of collagen-containing structures.

Conclusion. SEG may suppose the probable nature of thyroid nodules on the basis of their morphological features. The low degree of the stromal component and the low content of types III and IV collagen make follicular colloid goiter and adenoma soft, which is recorded at SEG. TC is characterized by a high collagen level attributable to the characteristics of the metabolism of cancer cells, which makes them solid in the mode of SEG.

Keywords: thyroid gland; cancer; nodular goiter; sonoelastography; immunohistochemistry; collagen.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Timofeeva L.A., Shubin L.B. A Rationale for Using Sonoelastography in Thyroid Nodular Pathology. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (5): 242–6 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-242-246>

Received 18.01.2019

Revised 12.03.2019

Accepted 03.04.2019

Введение

Отечественные [1–3] и зарубежные публикации [4–6], отражающие результаты применения соноэластографии (СЭГ) при патологии щитовидной железы (ЩЖ), подчеркивают ее особые возможности при дифференциальной диагностике новообразований. Однако в указанных работах не представлена аргументированная мотивация к использованию СЭГ при патологии ЩЖ [7], вместо этого просто рекомендуется применять методику по аналогии с исследованием других органов [6, 8, 9]. Изучение комплексного применения компрессионной эластографии (КЭГ) и иммуногистохимического исследования (ИГХ) при патологии ЩЖ уже проводилось [10–12], но авторы использовали маркеры, не связанные с плотностью ткани [13, 14].

Цель нашего исследования – обоснование применения соноэластографии в дифференциальной диагностике рака щитовидной железы (РЩЖ).

Материал и методы

Проведено сравнительное изучение данных СЭГ и ИГХ узлов ЩЖ различного морфологического строения. Обследованы 30 пациентов (возраст $49,7 \pm 7,3$ года): 10 больных с доброкачественной патологией, 20 – с РЩЖ. Исследование выполняли на ультразвуковых аппаратах Aplio XG (Toshiba, Япония), SonoScape в В-режиме и СЭГ в модификациях КЭГ и точечной эластографии сдвиговой волны (acoustic radiation force imaging – ARFI). При КЭГ определяли цветовую гамму, доминирующий цвет, интенсивность, однородность, при ARFI – количественные показатели: скорость сдвиговой волны и модуль Юнга. ИГХ проводили с использованием первичных моноклональных антител фирмы DAKO (Дания), ready-to-use.

Морфологические исследования осуществляли на микроскопе DM-20 (Optika Microscopes, Италия) с помощью программы Optimas (EN ver. 2.0). Для исследования препаратов, окрашенных моноклональными антителами к коллагену III и IV типов, проводили фотосъемку каждого препарата в 10 полях зрения при 100-кратном увеличении. Обработка полученных изображений заключалась в оценке площади гистологического препарата и выраженности положительно проэкспрессировавших коллагеновых волокон. Распределение коллагена III типа в строме узловых образований ЩЖ оценивали полуколичественным методом по следующим показателям: 0 баллов – отсутствие коллагена в строме, 1 балл – наличие окрашенных фибрилл коллагена в виде полосок в соединительнотканых структурах, занимающих менее 10% площади поля зрения, 2 балла – наличие значительного количества окрашенных фибрилл в строме (более 10%). При оценке ИГХ распределения коллагена IV типа в базальной мембране фолликулов и сосудов в строме была принята следующая шкала: 0 баллов – отсутствие коллагена вдоль базальной мембраны и строме; 1 балл – наличие тонкой полоски коллагена; 2 балла – толстая полоска коллагена вдоль базальной мембраны, сравнимая по толщине и интенсивности окрашивания со стенкой сосудов.

Обработка данных. Статистический анализ проводили этапно, в зависимости от направления исследования: при оценке признаков УЗИ – односторонний дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса ANOVA by ranks, при оценке методик СЭГ – ROC-анализ, при сравнительной оценке ИГХ и СЭГ – логистическая регрессия.

Результаты

Исследование показало, что из признаков, оцениваемых в В-режиме, в дифференциальной диагностике РЩЖ наиболее значимыми были нечеткость и неровность контуров (тест Краскела–Уоллиса: $N=356,1049$; $p \leq 0,001$), наличие микрокальцинатов (тест Краскела–Уоллиса: $N=347,8565$; $p \leq 0,001$) и признак «высота больше ширины» (тест Краскела–Уоллиса: $N=288,6860$; $p \leq 0,001$). Из них наибольший интерес вызывал признак «высота больше ширины» (рис. 1), связанный с тем, что узел не менял свою форму при давлении датчиком во время выполнения исследования.

По результатам математического анализа, максимальная сумма рангов – у дифференцированно-го РЩЖ (mean rank 563,5), средний ранг – у анапластического рака (mean rank 526,7), минимальный – в группе доброкачественных заболеваний (аденома, коллоидный зоб, фолликулярный зоб, аутоиммунный тиреоидит) – 231,0.

При выполнении СЭГ у пациентов с РЩЖ достоверно регистрировались более высокие показатели плотности ткани в сравнении с доброкачественными заболеваниями. Данная закономерность четко прослеживалась как при КЭГ (рис. 2), так и при ARFI (рис. 3).

В случае РЩЖ при выполнении КЭГ в паттерне преобладали холодные тона. Преимущественно регистрировалось фиолетово-сине-голубое окрашивание (82,8%, $p < 0,05$ по отношению к доброкачественным узлам), реже зеленое.

Обсуждение

При ROC-анализе КЭГ AUC (площадь под кривой) составила 0,785 (95% ДИ 0,740–0,826), чувствительность – 78,1%, специфичность – 79,0%. Позитивными были показатели положительного и отрицательного предсказательного значения.

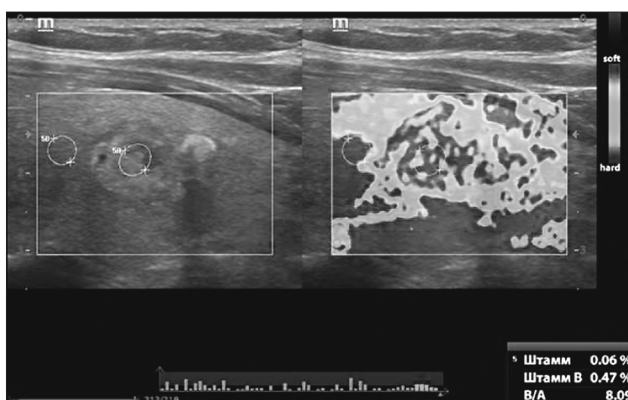


Рис. 2. В левой доле щитовидной железы определяется изоэхогенный неоднородный узел. При эластометрии (strain ratio) индекс эластичности узла 8,09 у. е. Гистологическое заключение – папиллярный рак щитовидной железы

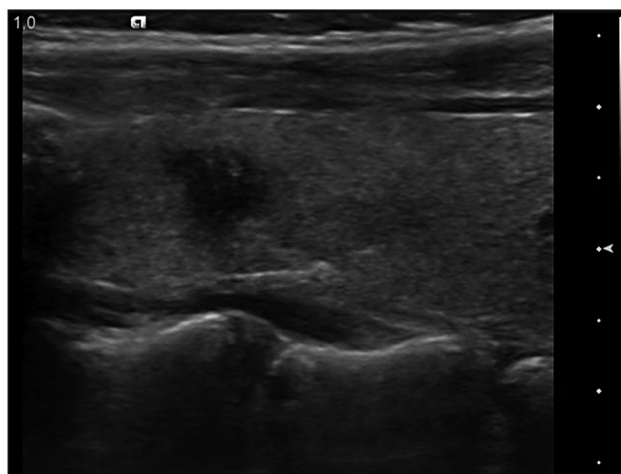


Рис. 1. Ультразвуковое исследование, В-режим (продольное сканирование): в правой доле щитовидной железы – однородный гипозоногенный узел с нечеткими неровными контурами, «высота больше ширины» (TIRADS 5). Гистологическое заключение – папиллярный рак щитовидной железы

При ARFI доброкачественных узлов ЩЖ скорость поперечной волны составила $2,82 \pm 0,66$ м/с (95% ДИ 1,17–3,22), показатель эластичности – $22,7 \pm 6,4$ кПа (95% ДИ 13,2–74,4). При РЩЖ эти параметры имели более высокие значения: скорость поперечной волны – $4,61 \pm 1,33$ м/с (95% ДИ 2,11–7,15), модуль Юнга – $63,3 \pm 14,7$ кПа (95% ДИ 25,7–122,6). По результатам ROC-анализа ARFI установлено, что AUC равна 0,815 (95% ДИ 0,740–0,826), чувствительность ARFI – 83,78%, специфичность – 79,12%. Показатели ARFI превысили показатели КЭГ, но отличия были недостоверны ($p > 0,05$). Положительные предсказательные значения отличались достоверно (КЭГ 80,11%, ARFI 44,93%), отрицательные предсказательные значения – тоже (КЭГ 76,882%, ARFI 96%).

При изучении показателей СЭГ и данных ИГХ было установлено, что в препаратах доброкачественных

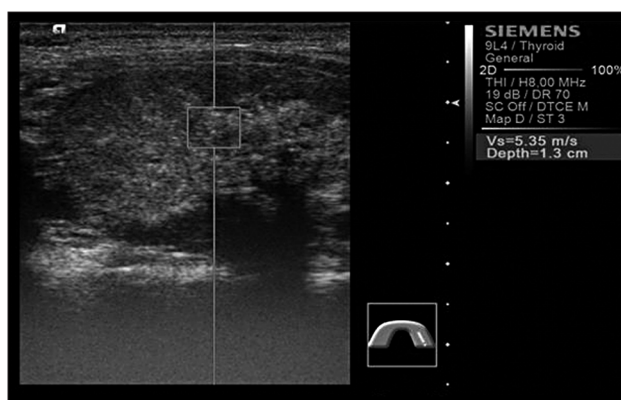


Рис. 3. В левой доле щитовидной железы – неоднородный изоэхогенный узел с нечетким ровным контуром. При эластометрии (ARFI) скорость боковой волны 5,35 м/с. Гистологическое заключение – медуллярный рак щитовидной железы

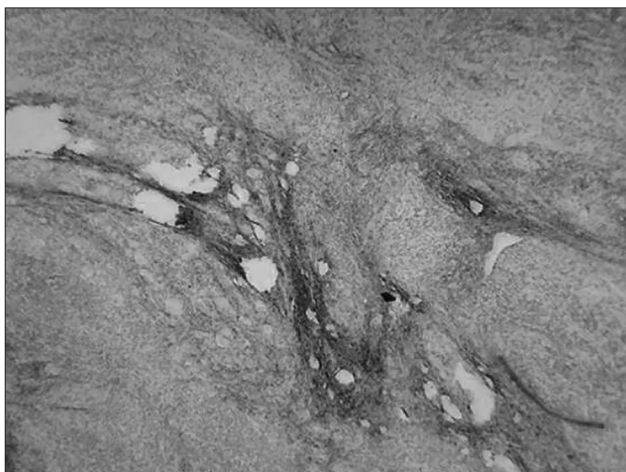


Рис. 4. Иммуногистохимическое исследование. Папиллярный рак щитовидной железы. Экспрессия коллагена IV типа в ткани опухоли, преимущественно в зоне инвазии (интенсивность окрашивания 2 балла). Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 100$

венных патологий ЩЖ выраженность экспрессии коллагенов III и IV типов была незначительной. При ИГХ в папиллярном РЩЖ определялась максимальная степень экспрессии «юного» (эмбрионального) коллагена III типа в хорошо развитой зрелой строме (рис. 4), степень экспрессии коллагена IV типа в ткани РЩЖ была значительной. Сравнение данных ИГХ и СЭГ при различных заболеваниях ЩЖ показало прямую зависимость элас-

тичности тканей от выраженности стромального компонента и присутствия структур, содержащих коллаген.

Согласно результатам сравнительного анализа показателей распределения коллагенов при различных формах РЩЖ, наиболее высокие значения экспрессии характерны для папиллярного РЩЖ, меньшие – для медуллярного РЩЖ. Показатели экспрессии коллагенов при фолликулярном РЩЖ были близки к показателям фолликулярных аденом. Данная закономерность нашла свое подтверждение при оценке результатов СЭГ опухолей различного морфологического строения.

Заключение

Соноэластография является эффективным методом дифференциальной диагностики узловых патологий ЩЖ, в частности РЩЖ, позволяющим с высокой долей вероятности предполагать вероятный характер морфологической структуры. Соноэластометрия предпочтительнее ввиду большей чувствительности (83,8%) и высокой прогностической силы. Эффект СЭГ объясняется иммуногистохимическими особенностями узлов ЩЖ. Слабая выраженность стромального компонента и низкое содержание «жестких» белков (коллагенов III и IV типов) объясняют эластичность доброкачественных узлов при СЭГ. Для РЩЖ характерно высокое содержание коллагенов, обусловленное особенностями метаболизма раковых клеток ЩЖ.

Литература [References]

1. Сенча А.Н., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., Беляев Д.В., Сергеева Е.Д., Кашманова А.В. Количественные и качественные показатели ультразвуковой эластографии в диагностике рака щитовидной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2013; 5: 85–98. [Sencha A.N., Mogutov M.S., Patruncov Yu.N., Belyaev D.V., Sergeeva E.D., Kashmanova A.V. Quantitative and qualitative characteristics of ultrasound elastography in thyroid cancer diagnosis. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2013; 5: 85–98 (in Russ.).]
2. Терновой С.К., Абдураимов А.Б., Лесько К.А. Лучевая диагностика рака молочной железы у женщин с гипотиреозом. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2013; 3–4: 33–40. [Ternovoy S.K., Abduraimov A.B., Lesko K.A. Breast cancer radiology in women with hypothyroidism. *Tumors of Female Reproductive System*. 2013; 3–4: 33–40 (in Russ.).]
3. Митьков В.В., Иваншина Т.В., Митькова М.Д. Эластография сдвиговой волной в диагностике доброкачественных образований щитовидной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2015; 1: 10–21. [Mitkov V.V., Ivanishina T.V., Mitkova M.D. Ultrasound shear wave elastography in benign thyroid nodules diagnosis. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2015; 1: 10–21 (in Russ.).]
4. Cappelli C., Pirola I., Gandossi E., Agosti B., Cimino E., Casella C. et al. Real-time elastography: a useful tool for predicting malignancy in thyroid nodules with nondiagnostic cytologic findings. *J. Ultrasound Med.* 2012; 31 (11): 1777–82. DOI: 10.7863/jum.2012.31.11.1777
5. Rago T., Scutari M., Santini F., Loiacono V., Piaggi P., Di Coscio G. et al. Real-time elastosonography: useful tool for refining the presurgical diagnosis in thyroid nodules with indeterminate or nondiagnostic cytology. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95 (12): 5274–80. DOI: 10.1210/jc.2010-0901
6. Rubaltelli L., Corradin S., Dorigo A., Stabilito M., Tregnaighi A., Borsato S., Stramare R. Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules at elastosonography. *Ultraschall. Med.* 2009; 30 (2): 175–9. DOI: 10.1055/s-2008-1027442
7. Руденко О.В., Сафонов Д.В., Рыхтик П.И., Гурбатов С.Н., Романов С.В. Физические основы эластографии. Часть 2. Эластография на сдвиговой волне (лекция). *Радиология – Практика*. 2014; 4: 62–72. [Rudenko O.V., Safonov D.V., Rykhtik P.I., Gurbatov S.N., Romanov S.V. physical bases of elastography. Part 2. Shear wave elastography (lecture). *Radiology – Practice*. 2014; 4: 62–72 (in Russ.).]
8. Asteria C., Giovanardi A., Pizzocaro A., Cozzaglio L., Morabito A., Somalvico F., Zoppo A. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid*. 2008; 18 (5): 523–31. DOI: 10.1089/thy.2007.0323

9. Тухбатуллин М.Г., Сафиуллина Л.Р., Галеева З.М., Хамзина Ф.Т., Ахунова Г.Р., Янгуразова А.Е. Эхография в диагностике заболеваний внутренних и поверхностно расположенных органов. Казань: Медицинская книга; 2016.
[Tukhbatullin M.G., Safiullina L.R., Galeeva Z.M., Khamzina F.T., Akhunova G.R., Yangurazova A.E. Echography in the diagnosis of diseases of the internal and superficial organs. Kazan: Meditsinskaya Kniga; 2016 (in Russ.).]
10. Калмин О.В., Чаиркин И.Н., Калмин О.О. Иммуногистохимическое исследование фолликулярных опухолей щитовидной железы. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2017; 1 (41): 28–38. DOI: 10.21685/2072-3032-2017-1-3
[Kalmin O.V., Chairkin I.N., Kalmin O.O. Immunohistochemical research of follicular thyroid tumors. *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences*. 2017; 1 (41): 28–38 (in Russ.). DOI: 10.21685/2072-3032-2017-1-3]
11. Стяжкина С.Н., Порываева Е.Л., Климентов М.Н., Леднева А.В. Возможности иммуногистохимического исследования для оценки пролиферативной активности ткани щитовидной железы. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; 2: 21.
[Styazhkina S.N., Klimentov M.N., Poryvaeva E.L., Ledneva A.V. Opportunities immunohistochemical studies to assess the proliferative activity of the thyroid tissue. *Modern Problems of Science and Education*. 2017; 2: 21 (in Russ.).]
12. Rago T., Scutari M., Loiacono V., Santini F., Tonacchera M., Torregrossa L. et al. Low elasticity of thyroid nodules on ultrasound elastography is correlated with malignancy, degree of fibrosis, and high expression of galectin-3 and fibronectin-1. *Thyroid*. 2017; 27 (1): 103–10. DOI: 10.1089/thy.2016.0341
13. Bartolazzi A., Sciacchitano S., D'Alessandria C. Galectin-3: the impact on the clinical management of patients with thyroid nodules and future perspectives. *Int. J. Mol. Sci*. 2018; 19 (2): 445. DOI: 10.3390/ijms19020445
14. Kaliszewski K., Diakowska D., Strutyńska-Karpinska M., Rzeszutko M., Grzegorzolka J., Dziegiel P. et al. Expression of cytokeratin-19 (CK19) in the classical subtype of papillary thyroid carcinoma: the experience of one center in the Silesian region. *Folia Histochem. Cytobiol*. 2016; 54 (4): 193–201. DOI: 10.5603/FHC.a2016.0025

Сведения об авторах | Information about the authors

Тимофеева Любовь Анатольевна*, к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», orcid.org/0000-0002-4707-8214

E-mail: adabai@mail.ru

Шубин Леонид Борисович, к. м. н., доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, orcid.org/0000-0003-4562-7731

Lyubov' A. Timofeeva*, Cand. Med. Sc., Associate Professor of Propaedeutics of Internal Diseases Department With Radiation Diagnostics Course, Ul'yanov Chuvash State University, orcid.org/0000-0002-4707-8214

E-mail: adabai@mail.ru

Leonid B. Shubin, Cand. Med. Sc., Associate Professor of Pathological Anatomy Department, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, orcid.org/0000-0003-4562-7731

Прогностическое значение результатов сцинтиграфии миокарда с ^{123}I -метайодбензилгуанидином при обследовании больных, направляемых на интервенционное лечение фибрилляции предсердий

Варламова Ю.В.^{1,*}, Лишманов Ю.Б.^{1,2}, Кистенева И.В.¹

¹ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук, Научно-исследовательский институт кардиологии, ул. Киевская, 111, стр. А, Томск, 634012, Российская Федерация

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», пр-т Ленина, 30, Томск, 634050, Российская Федерация

Резюме

Цель. С помощью радионуклидного сканирования сердца с ^{123}I -метайодбензилгуанидином (^{123}I -МИБГ) выявить сцинтиграфические предикторы эффективности интервенционного лечения фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы. В исследование были включены 35 пациентов с ФП, сочетающейся с гипертонической болезнью: 17 человек с персистирующей ФП, 18 человек с длительно персистирующей ФП. Кроме того, в качестве группы сравнения были обследованы 10 больных с гипертонической болезнью без признаков аритмии. Всем пациентам с ФП до радиочастотной абляции (РЧА), а также пациентам с синусовым ритмом была выполнена сцинтиграфия миокарда с ^{123}I -МИБГ для оценки симпатической иннервации сердца. Оценку эффективности РЧА осуществляли через 12 мес посредством суточного мониторинга электрокардиограммы.

Результаты. Больные обеих групп были разделены на подгруппы в зависимости от наличия рецидива аритмии через 1 год после интервенционного лечения. С помощью ROC-анализа были определены основные сцинтиграфические предикторы эффективности РЧА. Исследованы те дооперационные показатели, по которым подгруппы с рецидивами ФП и без них имели достоверные различия. У пациентов с персистирующей ФП пороговое значение отсроченного индекса сердце/средостение (С/Ср) $\geq 1,55$ (площадь под ROC-кривой 0,929; чувствительность 100% и специфичность 57%) и пороговое значение скорости вымывания ^{123}I -МИБГ $\leq 22,3\%$ (площадь под ROC-кривой 0,957; чувствительность 100% и специфичность 43%) позволяют говорить об эффективности РЧА. Для больных с длительно персистирующей ФП пороговые значения раннего индекса С/Ср $\geq 1,69$ (площадь под ROC-кривой 0,849; чувствительность 100% и специфичность 62%) и отсроченного индекса С/Ср $\geq 1,66$ (площадь под ROC-кривой 0,938; чувствительность 94% и специфичность 23%) дают возможность прогнозировать вероятность возникновения послеоперационных рецидивов ФП.

Заключение. Полученные в работе результаты свидетельствуют о том, что сцинтиграфия с ^{123}I -МИБГ может быть использована для прогнозирования высокого риска развития рецидивов ФП после РЧА патологических путей проведения импульса в миокарде.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; радиочастотная абляция; сцинтиграфия миокарда; симпатическая иннервация; ^{123}I -метайодбензилгуанидин.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование было поддержано грантом Российского научного фонда (№ 15-15-10016).

Для цитирования: Варламова Ю.В., Лишманов Ю.Б., Кистенева И.В. Прогностическое значение результатов сцинтиграфии миокарда с ^{123}I -метайодбензилгуанидином при обследовании больных, направляемых на интервенционное лечение фибрилляции предсердий. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (5): 247–53. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-247-253>

Статья поступила 09.01.2018

После доработки 27.02.2018

Принята к печати 05.03.2018

The Prognostic Value of the Results of ^{123}I -metaiodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy in the Examination of Patients with Atrial Fibrillation Referred for Its Interventional Treatment

Yuliya V. Varlamova^{1,*}, Yuriy B. Lishmanov^{1,2}, Irina V. Kisteneva¹

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ul. Kievskaya, 111-A, Tomsk, 634012, Russian Federation

²National Research Tomsk Polytechnic University, prospekt Lenina, 30, Tomsk, 634050, Russian Federation

Abstract

Objective. To identify the scintigraphic predictors of the efficiency of interventional treatment for atrial fibrillation (AF) by cardiac ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG) radionuclide scanning.

Material and methods. The investigation enrolled 35 patients with AF concurrent with hypertensive disease (HD): 17 persons with persistent AF (PAF) and 18 patients with long-standing PAF (LPAF). In addition, 10 patients with HD without arrhythmia signs were examined as a comparison group. All the patients with AF before radiofrequency ablation (RFA) and those with sinus rhythm underwent ^{123}I -MIBG myocardial scintigraphy to assess the sympathetic innervation of the heart. The efficiency of RFA was evaluated after 12 months by 24-hour ECG monitoring.

Results. The patients of both groups were divided into subgroups according to the presence of recurrent arrhythmia one year after interventional treatment. ROC analysis could determine the main scintigraphic predictors of the efficiency of RFA. The preoperative indicators, in which the subgroups with and without recurrent AF showed significant differences, were studied. In the patients with PAF, the delayed Heart/Mediastinum (H/M) ratio cutoff was ≥ 1.55 (the area under the ROC curve was 0.929; 100% sensitivity and 57% specificity), and the threshold value of ^{123}I -MIBG washout rate was $\leq 22.3\%$ (the area under ROC curve was 0.957; 100% sensitivity and 43% specificity) may suggest that RFA is effective. In the patients with LPAF, the threshold values of early H/M ratio were ≥ 1.69 (the area under the ROC curve was 0.849; 100% sensitivity and 62% specificity) and those of delayed H/M ratio were ≥ 1.66 (the area under the ROC curve was 0.938; 94% sensitivity and 23% specificity) allow the prediction of a risk for postoperative recurrent AF.

Conclusion. The findings suggest that ^{123}I -MIBG scintigraphy can be used to predict a high risk for recurrent AF after RFA of the pathological pathways of a pulse in the myocardium.

Keywords: atrial fibrillation; radiofrequency ablation; myocardial scintigraphy; sympathetic innervation; ^{123}I -metaiodobenzylguanidine.

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

Funding. The study was supported by Grant from the Russian Science Foundation (№ 15-15-10016).

For citation: Varlamova Yu.V., Lishmanov Yu.B., Kisteneva I.V. The prognostic value of the results of ^{123}I -metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in the examination of patients with atrial fibrillation referred for its interventional treatment. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (5): 247–53 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-247-253>

Received 09.01.2018

Revised 27.02.2018

Accepted 05.03.2018

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – это наджелудочковая тахикардия, характеризующаяся быстрой, нерегулярной и хаотической предсердной активностью с последующим ухудшением механической функции предсердий [1]. Социально-экономическая значимость ФП обусловлена материальными затратами по причине частого развития сердечно-сосудистых осложнений и тромбоэмболических событий, которые влекут за собой увеличение частоты госпитализаций, а также повышение процента инвалидизации и смертности больных [2]. Поэтому поиск оптимальных методов лечения данной аритмии и прогнозирование их эффективности представляются крайне актуальными.

Радиочастотная катетерная абляция (РЧА) путей патологического проведения импульса стала в настоящее время широко распространенным методом лечения ФП, резистентной к антиаритмической терапии [3, 4]. Однако эффективность такого подхода не является абсолютной [5]. В связи с этим поиск дополнительных критериев, позволяющих судить о прогнозе интервенционного лечения ФП, представляет собой актуальную задачу

современной кардиологии и лучевой диагностики [6]. Литературные данные свидетельствуют о том, что одну из доминирующих ролей в индуцировании, персистенции и прекращении ФП занимает дисбаланс вегетативной иннервации сердца, роль которого в патогенезе данной аритмии до сих пор остается серьезной и нерешенной проблемой для исследователей и практических врачей [7].

На сегодняшний день оптимальными для оценки функционального состояния сердца являются методы ядерной медицины [8–10]. Благодаря использованию радиофармпрепаратов (РФП), способных избирательно аккумулироваться непосредственно в симпатических нервных терминалях, становится возможным как визуальное, так и количественное исследование данного отдела вегетативной нервной системы. Одним из наиболее востребованных РФП для решения этой задачи считается метайодбензилгуанидин, меченный ^{123}I (^{123}I -МИБГ) [10]. Вместе с тем в настоящее время существуют лишь единичные работы [6, 11], направленные на поиск радионуклидных критериев, позволяющих прогнозировать положительный результат РЧА.

Целью настоящей работы явилось выявление сцинтиграфических предикторов эффективности интервенционного лечения фибрилляции предсердий.

Материал и методы

В исследование включены 45 пациентов, находившиеся на обследовании и лечении в НИИ кардиологии (Томск) в период с 2011 по 2014 г. Больные были рандомизированы на три основные группы: 1-я – 17 человек (10 мужчин и 7 женщин, средний возраст $57,2 \pm 7,6$ года) с персистирующей ФП, сочетающейся с гипертонической болезнью; вторая – 18 человек (14 мужчин и 4 женщины, средний возраст $54,4 \pm 6,6$ года) с длительно персистирующей ФП и гипертонической болезнью; 3-я – 10 человек (6 мужчин и 4 женщины, средний возраст $46,1 \pm 13,7$ года) с гипертонической болезнью без признаков аритмии.

Всем пациентам с ФП выполняли РЧА патологических путей проведения импульса в миокарде. В течение 1-й недели после вмешательства неоднократно проводили повторную электрокардиографию (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ, что обусловлено рекомендованным временем пребывания таких больных в стационаре. Пациентам всех групп исходно была выполнена сцинтиграфия миокарда с ^{123}I -МИБГ для оценки состояния симпатической иннервации.

Об эффективности интервенционного лечения ФП судили по результатам суточного мониторирования ЭКГ через 12 мес после выписки больных из клиники.

Сцинтиграфию сердца с ^{123}I -МИБГ осуществляли с помощью томографической гамма-камеры Forte (Philips, Нидерланды). В процессе сбора данных детекторы устанавливали под углом 90° друг к другу. Угол поворота детекторов составлял 90° . Для каждого детектора регистрировали 16 проекций (всего 32 проекции) по 30 с каждая в матрицу размером 64×64 пикселя с использованием параллельных высокоразрешающих коллиматоров для низких энергий (менее 250 кэВ) и настройкой гамма-камеры на фотопик ^{123}I (159 кэВ) с шириной окна дифференциального дискриминатора 20%. Планарную сцинтиграфию проводили в передней проекции с набором 500 тыс. импульсов в матрицу 256×256 пикселей, применяя низкоэнергетический параллельный коллиматор и ширину окна дифференциального дискриминатора 10%. Обработку полученных сцинтиграмм выполняли при помощи пакета прикладных программ JetStream® Workspace Release 3.0 (Philips, Нидерланды).

Одним из необходимых условий проведения данного исследования являлось уменьшение лучевой нагрузки на щитовидную железу, достигаемое приемом 1% раствора Люголя (из расчета

1 капля на 1 кг массы тела, максимально 40 капель) за 1 сут до сцинтиграфии сердца с ^{123}I -МИБГ и в течение 2 сут после нее. Инъекцию РФП активностью 150 МБк выполняли в клиностатическом положении пациента. Сцинтиграфию с ^{123}I -МИБГ проводили как в планарном, так и в томографическом режимах через 20 мин (раннее исследование) и через 4 ч (отсроченное исследование) после инъекции индикатора.

Данные планарной сцинтиграфии миокарда с ^{123}I -МИБГ позволили определить общую симпатическую активность по скорости вымывания индикатора и величине индекса «сердце/средостение» (С/Ср) на ранних и отсроченных сцинтиграммах. Оценку региональной симпатической активности миокарда осуществляли с использованием 17-сегментарной модели левого желудочка в системе полярных координат типа «бычий глаз» (bull's eye). Степень накопления данного РФП в миокарде левого желудочка определяли визуально на томосрезах, выполненных по короткой оси сердца, и выражали в баллах от 0 до 4. При этом за 0 баллов принимали нормальное накопление РФП в миокарде левого желудочка, 1 балл соответствовал незначительному нарушению симпатической иннервации, 2 балла – умеренному нарушению, 3 балла считали показателем, характерным для выраженного снижения накопления РФП. Сцинтиграфическую картину, когда миокард не визуализировался, оценивали в 4 балла [12].

Статистический анализ материалов был проведен с использованием пакета прикладных программ SPSS 15.0 for Windows (SPSS Software Products). Данные представлены в виде $M \pm SD$, Me (Q25–75), n (%). Проверку на соответствие выборок нормальному закону распределения проводили согласно критерию Шапиро–Уилка. Оценку достоверности различий количественных данных в случае непараметрического распределения при количестве групп $n = 2$ осуществляли в соответствии с критерием Манна–Уитни. Для проверки достоверности различий количественных данных в случае непараметрического распределения при количестве групп $n > 2$ применяли критерий Краскела–Уоллиса. С целью нахождения дифференциальной границы (cut-off value) исходных сцинтиграфических показателей для прогнозирования высокого риска развития рецидивов ФП после РЧА проводили ROC-анализ с построением ROC-кривых. Изменения считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$ [13].

Результаты

В проведенном исследовании нами были выявлены статистически значимые различия по индексу С/Ср, который был достоверно ниже у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей

ФП, чем в группе сравнения: ранний индекс С/Ср – 1,65 (1,54–1,76), 1,66 (1,63–1,90) и 1,96 (1,88–2,04) соответственно ($p < 0,05$); отсроченный индекс С/Ср – 1,7 (1,6–1,8), 1,62 (1,61–1,77) и 2,0 (1,86–2,14) соответственно ($p < 0,05$).

Второй важный сцинтиграфический показатель, характеризующий общую симпатическую активность сердца, – скорость вымывания ^{123}I -МИБГ. Он был достоверно более высоким у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП, чем у больных с синусовым ритмом: 13,4 (7,7–21,9)%, 22,6 (17,2–27,1)% и 5,5 (7,9–15,1)% соответственно ($p < 0,05$).

В процессе визуального анализа томосцинтиграмм у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей ФП отмечены достоверно более выраженные изменения региональной симпатической активности по сравнению с больными из группы сравнения: ранний дефект накопления ^{123}I -МИБГ – 7,1 (1,05–13,1)%, 10,3 (7,2–13,4)% и 2,8 (1,4–7,2)% соответственно ($p < 0,05$); отсроченный дефект накопления ^{123}I -МИБГ – 9,4 (5,8–10,9)%, 14,3 (7,6–11,5)% и 3,0 (1,5–6,01)% соответственно ($p < 0,05$).

Кроме того, было показано, что длительно персистирующая форма ФП оказывает наиболее выраженное влияние на состояние симпатической иннервации сердца, что сцинтиграфически подтверждалось достоверно более низким отсроченным индексом С/Ср и повышенной скоростью вымывания ^{123}I -МИБГ по отношению к группе пациентов с персистирующей формой ФП: отсроченный индекс С/Ср – 1,62 (1,61–1,77) и 1,7 (1,6–1,8) соответственно ($p = 0,049$); скорость вымывания – 22,6 (17,2–27,1)% и 13,4 (7,7–21,9)% соответственно ($p = 0,045$).

На следующем этапе нашего исследования пациенты обеих групп с ФП были разделены на подгруппы в зависимости от наличия рецидивов арит-

мии через 1 год после проведения интервенционного лечения.

Среди больных с персистирующей ФП (группа 1) численность лиц без рецидивов аритмии по данным холтеровского мониторирования ЭКГ (эффективная РЧА) составила 10 человек из 17 (подгруппа 1а), а 7 пациентов с рецидивами ФП составили подгруппу 2а (неэффективная РЧА). У больных с длительно персистирующей ФП (группа 2) синусовый ритм был зарегистрирован в 10 случаях из 18 (подгруппа 1б), а 8 пациентов с рецидивами ФП были включены в подгруппу 2б.

У больных группы 1 с неэффективной РЧА значение отсроченного индекса С/Ср было достоверно ниже, чем аналогичный показатель у больных с синусовым ритмом – 1,54 (1,51–1,69) и 1,81 (1,75–1,87) соответственно ($p = 0,034$). Кроме того, у пациентов с рецидивами ФП скорость вымывания ^{123}I -МИБГ была достоверно более высокой – 25,9 (14,8–19,0)% и 2,4 (4,8–11,26)% соответственно ($p = 0,021$). У пациентов группы 2 с неэффективным интервенционным лечением ФП дооперационные значения как раннего, так и отсроченного индексов С/Ср были достоверно ниже, чем аналогичные показатели у больных с эффективной РЧА: ранний индекс С/Ср: 1,53 (1,48–1,68) и 1,94 (1,92–1,96) соответственно ($p = 0,010$), отсроченный индекс С/Ср – 1,5 (1,49–1,61) и 1,98 (1,89–1,99) соответственно ($p = 0,011$).

Учитывая полученные данные, нами была принята попытка выявить наиболее эффективную дифференциальную границу исходных сцинтиграфических показателей для прогнозирования высокого риска развития рецидивов ФП после радиочастотной абляции, используя ROC-анализ (receiver operator characteristic). Были исследованы те дооперационные сцинтиграфические показатели, по которым подгруппы с рецидивами ФП и без них имели достоверные различия.

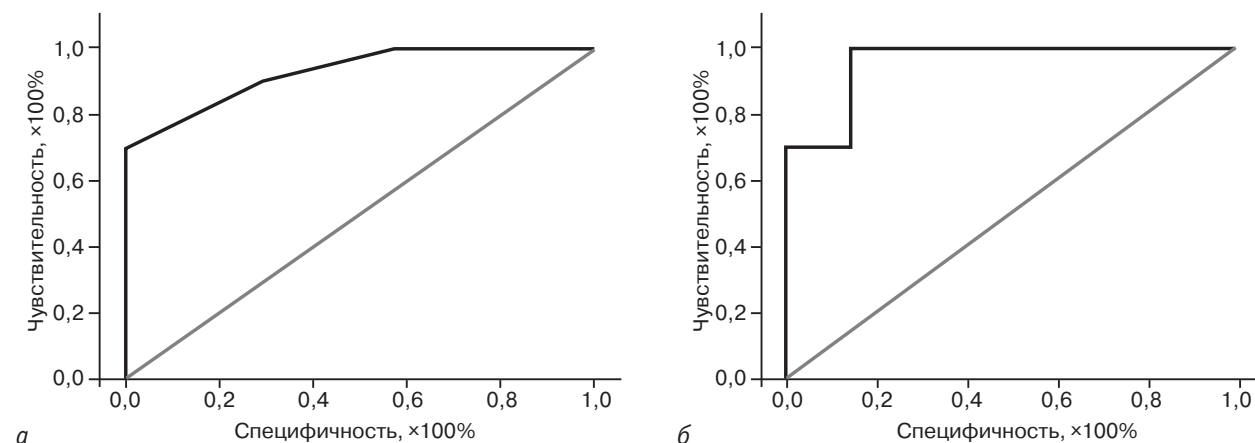


Рис. 1. ROC-кривые, полученные у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий при использовании в качестве прогностического критерия эффективности радиочастотной абляции:

а – отсроченного индекса С/Ср; б – скорости вымывания ^{123}I -МИБГ

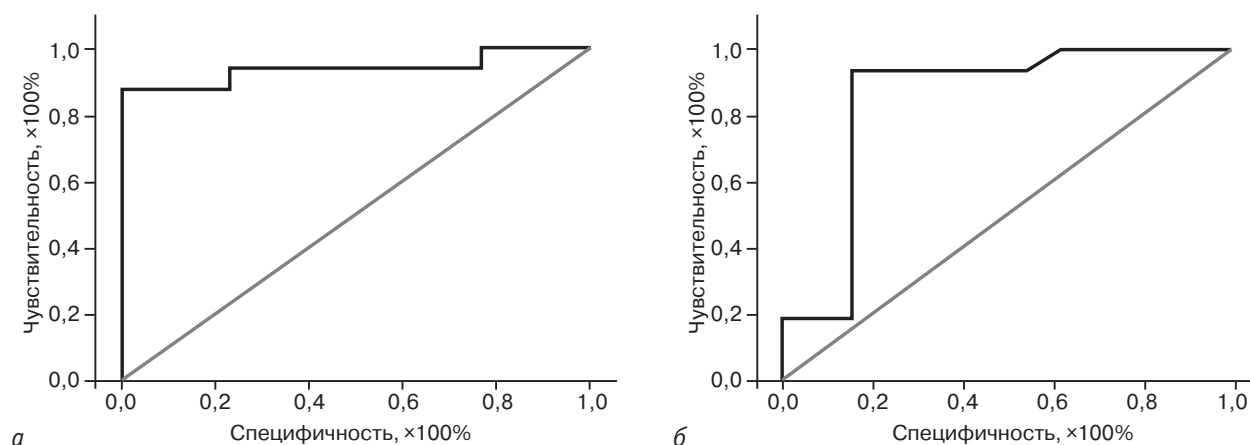


Рис. 2. ROC-кривые, полученные у больных с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий при использовании в качестве прогностических критериев эффективности радиочастотной абляции:

а – раннего индекса С/Ср; б – отсроченного индекса С/Ср

Так, у пациентов с персистирующей ФП пороговое значение (cut off value) отсроченного индекса $C/Sr \geq 1,55$ позволяет говорить об эффективности РЧА с чувствительностью и специфичностью 100% и 57% соответственно. При этом площадь под ROC-кривой (area under curve – AUC) составила 0,929, что статистически достоверно превышает 0,5 ($p=0,003$) (рис. 1, а). При пороговом значении скорости вымывания ^{123}I -МИБГ $\leq 22,3\%$ вероятность дооперационного прогнозирования эффективности РЧА также оказалась достаточно высокой (AUC составила 0,957 и статистически значимо превышала 0,5 ($p=0,002$)). Чувствительность и специфичность сцинтиграфии миокарда с ^{123}I -МИБГ в прогнозировании отсутствия послеоперационных рецидивов ФП при данном значении скорости вымывания индикатора составили 100% и 43% соответственно (рис. 1, б).

Для больных с длительно персистирующей ФП пороговое значение раннего индекса $C/Sr \geq 1,69$ позволяет говорить об эффективности РЧА с чувствительностью и специфичностью 100% и 62% соответственно. При этом AUC составляет 0,849, что статистически достоверно превышает 0,5 ($p=0,001$) (рис. 2, а). При пороговом значении отсроченного индекса $C/Sr 1,66$ вероятность дооперационного прогнозирования эффективности РЧА также оказалась достаточно высокой: AUC составила 0,938 и статистически значимо превышала 0,5 ($p=0,0001$). При данном значении отсроченного индекса C/Sr с чувствительностью 94% и специфичностью 23% можно прогнозировать вероятность возникновения послеоперационных рецидивов ФП (рис. 2, б).

Обсуждение

Поиск сцинтиграфических критериев, позволяющих судить о прогнозе интервенционного лечения ФП, представляет собой актуальную задачу

современной лучевой диагностики и кардиологии. Однако на сегодняшний день существуют лишь единичные работы [6, 11], направленные на определение радионуклидных критериев, позволяющих прогнозировать положительный результат РЧА. В нашем исследовании для решения поставленной задачи пациенты обеих групп были разделены на подгруппы в зависимости от наличия рецидивов аритмии в течение 1 года после проведения интервенционного лечения.

Нами было установлено, что у больных на фоне ФП имело место снижение общего накопления ^{123}I -МИБГ в миокарде. С нашей точки зрения, это обусловлено тем, что конкуренция за общий переносчик на фоне избыточного количества норадреналина в синаптической щели способствует ускоренному клиренсу ^{123}I -МИБГ и нарушает процесс интравезикулярного накопления данного РФП [14]. Проявлением этого является уменьшение соотношения C/Sr на ранних и отсроченных сцинтиграммах, а также высокая скорость вымывания препарата. Данный факт связан с повышением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы (повышение высвобождения норадреналина и снижение его обратного захвата [13]. Кроме того, было показано, что при длительно персистирующей форме ФП происходит более выраженное повышение симпатического тонуса. Это свидетельствует о том, что прогрессирование аритмии усугубляет имевшие место нарушения симпатической активности миокарда на момент ее возникновения [11].

В дальнейшем, анализируя полученные данные, мы выявили, что пациенты, у которых вмешательство оказалось неэффективным, имели до операции более выраженные изменения общей симпатической активности.

На основании результатов ROC-анализа нами была продемонстрирована прогностическая

значимость сцинтиграфических параметров, характеризующих общую симпатическую активность, в оценке риска развития рецидивов ФП после одной процедуры РЧА в 1-й год наблюдения.

Результаты нашего исследования частично согласуются с работой Т. Arimoto et al. [6], в которой было показано, что гиперсимпатикотония напрямую связана с развитием послеоперационных рецидивов ФП. На основании однофакторного анализа (одномерный анализ Кокса) было выявлено, что предикторами эффективности РЧА являются: стаж данной аритмии ($p = 0,02$), размеры левого предсердия ($p = 0,008$) и скорость вымывания ^{123}I -МИБГ ($p = 0,002$). Более того, на основании ROC-анализа авторы установили, что пороговое значение скорости вымывания радиоактивного индикатора, равное 25,1%, позволяет говорить об эффективности РЧА с чувствительностью и специфичностью 64% и 80% соответственно (AUC 0,716).

В другом исследовании [15] было показано, что наличие регионального дефекта накопления ^{123}I -МИБГ после РЧА у пациентов с пароксизмальной ФП может являться предиктором возникновения рецидивов аритмии через 6 мес после интервенционного лечения.

В нашей работе не было выявлено достоверных различий по величине дооперационного регио-

нального дефекта накопления ^{123}I -МИБГ между подгруппами пациентов с эффективной и неэффективной РЧА.

Результаты настоящей работы убеждают нас в том, что проведение сцинтиграфического исследования с ^{123}I -МИБГ позволяет получить важную информацию о состоянии симпатической иннервации сердца у пациентов с ФП и на основании полученных данных прогнозировать возникновение рецидивов данной аритмии после интервенционного лечения указанной патологии.

Заключение

Фибрилляция предсердий у больных гипертонической болезнью сопровождается достоверным снижением аккумуляции ^{123}I -МИБГ в сердце и ускоренным вымыванием данного радиофармпрепарата из симпатических нервных окончаний. Подобная гиперсимпатикотония наиболее выражена при длительно персистирующей форме аритмии.

К сцинтиграфическим показателям, позволяющим прогнозировать возникновение рецидивов фибрилляции предсердий после интервенционного лечения данной аритмии, относятся: снижение раннего и отсроченного индексов С/Ср, а также повышение скорости вымывания ^{123}I -МИБГ.

Литература [References]

1. Филатов А.Г., Тарашвили Э.Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2012; 9 (2): 5–13.
[Filatov A.G., Tarashvili E.G. Epidemiology and social significance of atrial fibrillation. *Annals of Arrhythmology*. 2012; 9 (2): 5–13 (in Russ.).]
2. Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревшвили А.Ш., Шубик Ю.В. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОК и АССХ. *Российский кардиологический журнал*. 2013; 18 (4 S3): 1–100.
[Sulimov V.A., Golitsyn S.P., Panchenko E.P., Popov S.V., Revishvili A.Sh., Shubik Yu.V. et al. Diagnostics and treatment of atrial fibrillation. Guidelines of the Russian Society of Cardiology, all-Russian Scientific Society of Specialists on Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Pacing and Russian Association of Cardiovascular Surgeons. *Russian Journal of Cardiology*. 2013; 18 (4 S3): 1–100 (in Russ.).]
3. Рашбаева Г.С., Ревшвили А.Ш. Хирургическое и интервенционное лечение изолированной фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2011; 63: 55–60.
[Rashbaeva G.S., Revishvili A.Sh. Surgical and interventional treatment of isolated atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2011; 63: 55–60 (in Russ.).]
4. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш. Современные подходы к нефармакологическому лечению фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2006; 45: 5–16.
[Bockeria L.A., Revishvili A.Sh. Modern approaches to non-pharmacological treatment of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2006; 45: 5–16 (in Russ.).]
5. Maroto L.C., Carnero M., Silva J.A., Cobiella J., Pérez-Castellano N., Reguillo F. et al. Early recurrence is a predictor of late failure in surgical ablation of atrial fibrillation. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011; 12 (5): 681–6. DOI: 10.1510/icvts.2010.261842
6. Arimoto T., Tada H., Igarashi M., Sekiguchi Y., Sato A., Koyama T. et al. High washout rate of iodine-123-metaiodobenzylguanidine imaging predicts the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 22 (12): 1297–304. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2011.02123.x
7. Chen P.S., Chen L.S., Fishbein M.C., Lin S.F., Nattel S. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: pathophysiology and therapy. *Circ. Res.* 2014; 114 (9): 1500–15. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303772
8. Zavadovsky K.V., Gulya M.O., Lishmanov Yu.B., Lebedev D.I. Perfusion and metabolic scintigraphy with (123)I-BMIPP in prognosis of cardiac resynchronization therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Ann. Nucl. Med.* 2016; 30 (5): 325–33. DOI: 10.1007/s12149-016-1064-0
9. Гуля М.О., Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Лебедев Д.И. Состояние метаболизма жирных кислот в миокарде левого желудочка и прогноз эффективности кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. *Российский кардиологический журнал*. 2014; 19 (9): 61–7. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-9-61-67 [Gulya M.O., Lishmanov Yu.B., Zavadovsky K.V., Lebedev D. Metabolism of fatty acids in left ventricle myocardium and the efficacy prognosis of cardio-resynchronizing therapy in dilated cardiomyopathy patients. *Russian Journal of*

- Cardiology*. 2014; 19 (9): 61–7 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2014-9-61-67]
10. Minin S.M., Efimova I.Yu., Saushkina Yu.V., Sazonova S.I. Использование радиофармпрепаратов на основе ^{123}I в оценке нарушений симпатической иннервации и метаболизма миокарда. *Российский медицинский журнал*. 2013; 1: 49–52. [Minin S.M., Efimova I.Yu., Saushkina Yu.V., Sazonova S.I. The application of radiopharmaceuticals of ^{123}I in evaluation of alterations of the sympathetic innervation and metabolism of myocardium. *Russian Medical Journal*. 2013; 1: 49–52 (in Russ.).]
 11. Гришаев С.Л., Ткаченко К.Н., Свистов А.С., Никифоров В.С., Сухов В.Ю. Возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в оценке симпатической активности миокарда у больных с постоянной фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2011; 63: 12–5. [Grishaev S.L., Tkachenko K.N., Svistov A.S., Nikiforov V.S., Sukhov V.Yu. Potentialities of single photon emission computed tomography in assessment of sympathetic myocardial activity in patients with chronic atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2011; 63: 12–5 (in Russ.).]
 12. Bax J.J., Kraft O.R., Buxton A.E., Fjeld J.G., Parizek P., Agostini D. et al. ^{123}I -mIBG scintigraphy to predict inducibility of ventricular arrhythmias on cardiac electrophysiology testing: a prospective multicenter pilot study. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2008; 1 (2): 131–40. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.108.782433
 13. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика. М.: Высшая школа; 2000. [Gmurman V.E. Теория вероятностей и математическая статистика. Moscow: Vysshaya Shkola; 2000 (in Russ.).]
 14. Сергиенко В.Б., Самойленко Л.Е. Радионуклидная оценка состояния симпатической иннервации миокарда. *Кардиологический вестник*. 2006; 1 (2): 43–51. [Sergienko V.B., Samoylenko L.E. Radionuclide evaluation of sympathetic innervation of the myocardium. *Russian Cardiology Bulletin*. 2006; 1 (2): 43–51 (in Russ.).]
 15. Wenning C., Lange P.S., Schülke C., Vrachimis A., Mönnig G., Schober O. et al. Pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation is associated with regional cardiac sympathetic denervation. *EJNMMI Res*. 2013; 3 (1): 81. DOI: 10.1186/2191-219X-3-81

Сведения об авторах | Information about the authors

Варламова Юлия Вячеславовна*, к. м. н., врач-радиолог, Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук, orcid.org/0000-0002-0193-9453
E-mail: jul13@bk.ru

Лишманов Юрий Борисович, д. м. н., профессор, чл.-корр. РАН, руководитель научного направления, Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук, orcid.org/0000-0002-3928-7462

Кистенева Ирина Валерьевна, к. м. н., науч. сотр., Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук, orcid.org/0000-0002-8100-098X

Yuliya V. Varlamova*, Cand. Med. Sc., Radiologist, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, orcid.org/0000-0002-0193-9453

E-mail: jul13@bk.ru

Yuriy B. Lishmanov, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of RAS, Head of Scientific Direction, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, orcid.org/0000-0002-3928-7462

Irina V. Kisteneva, Cand. Med. Sc., Researcher, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, orcid.org/0000-0002-8100-098X

Использование метода контурного анализа лучевых изображений злокачественных опухолей молочных желез на ретроспективном материале

Михайлов М.К.¹, Романычева Е.А.^{2,*}, Севастьянов В.В.³, Фурман Я.А.³

¹ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России,
ул. Бутлерова, 36, Казань, 420012, Российская Федерация

²ГБУ РМЭ «Республиканский онкологический диспансер»,
ул. Осипенко, 22, Йошкар-Ола, 424037, Российская Федерация

³ФГБОУ ВО «Поволжский государственный технологический университет»,
пл. Ленина, 3, Йошкар-Ола, 424000, Российская Федерация

Резюме

Цель. Повысить достоверность визуального анализа рентгеновских маммограмм путем применения математических моделей новообразований и метода их обработки на основе математического аппарата контурного анализа.

Материал и методы. Из рентгеновских маммограмм, полученных при плановых обследованиях в Республиканском онкологическом диспансере у пациенток возрастной категории от 38 до 82 лет, сформировано два набора данных. Первый набор содержит 100 комплектов изображений рентгеновской маммографии, на которых не выявлены патологические изменения злокачественной природы. Второй набор представлен 168 комплектами изображений рентгеновской маммографии с морфологически верифицированным раком молочной железы. Все комплекты маммографических изображений представлены в стандартных прямой краниокаудальной и косой медиолатеральной проекциях. Снимки получены на аналоговом маммографе. Для последующей компьютерной обработки использованы цифровые копии снимков в разрешении 600 dpi. Компьютерная обработка цифровых маммографических изображений заключалась в сегментации объемных образований, определении коэффициента линейности контуров и дифференциальной диагностике объемных новообразований на основе вычисленного значения коэффициента прямолинейности их контуров.

Результаты. Разработан алгоритм выделения контуров объемных образований на рентгеновских маммографических изображениях. В качестве математической модели контура используется последовательность комплекснозначных векторов, аппроксимирующих его кривую. Введено понятие коэффициента прямолинейности контура, количественно характеризующее его форму. Разработан метод объективной классификации злокачественных и доброкачественных объемных образований на основе значения введенного коэффициента прямолинейности. Установлено, что контуры объемных образований молочных желез доброкачественной природы характеризуются более высоким значением коэффициента прямолинейности (порядка 0,3–0,4) (категория BI-RADS 2), в то время как контуры злокачественных опухолей имеют гораздо меньшее значение данного показателя (порядка 0,05–0,1) (категории BI-RADS 4–5). Определены основные количественные показатели информативности предложенного метода, такие как чувствительность, специфичность и точность. Показано, что предложенный метод обладает большей специфичностью по сравнению с традиционным визуальным анализом, проводимым врачом-рентгенологом. Это позволяет использовать предложенный метод в качестве дополнительной методики при визуальном анализе маммограмм для повышения достоверности клинических заключений.

Заключение. Практическая ценность метода заключается в возможности количественной оценки форм контуров злокачественных новообразований молочных желез, снижении трудоемкости маммографического исследования и повышении его объективности. Предложенный метод позволяет сократить время анализа рентгеновских маммограмм и повысить достоверность клинических заключений.

Ключевые слова: рентгеновская маммография; злокачественные опухоли молочной железы; критерии злокачественности; математические методы контурного анализа; количественный анализ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Михайлов М.К., Романычева Е.А., Севастьянов В.В., Фурман Я.А. Использование метода контурного анализа лучевых изображений злокачественных опухолей молочных желез на ретроспективном материале. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (5): 254–62. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-254-262>

Статья поступила 16.10.2018

После доработки 27.05.2019

Принята к печати 05.06.2019

Use of a Method for Contour Analysis of Radiation Images of Malignant Breast Tumors on the Basis of Retrospective Material

Mars K. Mikhailov¹, Ekaterina A. Romanycheva^{2,*}, Viktor V. Sevast'yanov³, Yakov A. Furman³

¹Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Butlerova, 36, Kazan, 420012, Russian Federation

²Republican Oncology Dispensary, ul. Osipenko, 22, Yoshkar-Ola, 424037, Russian Federation

³Volga State University of Technology, pl. Lenina, 3, Yoshkar-Ola, 424000, Russian Federation

Abstract

Objective. To enhance the reliability of visual analysis of X-ray mammograms, by applying the mathematical models of neoplasms and a method for their processing based on the mathematical apparatus of contour analysis.

Material and methods. Two data sets were generated from X-ray mammograms obtained from 38–82 year old patients at routine examinations in the Republican Oncology Dispensary. The first set contained 100 packages of X-ray mammographic images that failed to reveal abnormal malignant changes. The second set was represented by 168 packages of X-ray mammographic images showing morphologically verified breast cancer. All the packages of mammographic images are presented in the standard direct craniocaudal and mediolateral oblique projections. The images were obtained using an analog mammograph. Digital copies of images having a resolution of 600 dpi were obtained for subsequent computer processing. The latter of digital mammographic images involved segmentation of space-occupying lesions, determination of the linearity factor of their outlines, and differential diagnosis of space-occupying lesions based on the calculated value of the linearity factor of their outlines.

Results. An algorithm was elaborated for identifying the outlines of space-occupying lesions on X-ray mammographic images. The sequence of complex-valued vectors approximating its curve was used as a mathematical model of the outline. The concept on the outline linearity factor, which quantitatively characterizes its shape, was introduced. A method was developed for the objective classification of malignant and benign space-occupying lesions based on the value of the introduced linearity factor. The outlines of benign space-occupying lesions in the breast were ascertained to be characterized by the higher linearity factor (in the region of 0.3–0.4) (BI-RADS category 2), while the outlines of malignant tumors had a much lower value of this factor (in the order of 0.05–0.1) (BI-RADS categories 4–5). The main quantitative measures (sensitivity, specificity, and accuracy) of the informative value of the proposed method were determined. The latter was shown to have a higher specificity than the traditional visual analysis carried out by a radiologist. This allows the proposed method to be used as an additional procedure in the visual analysis of mammograms to enhance the reliability of clinical findings.

Conclusion. The practical value of the method is in quantitatively evaluating the shapes of malignant breast neoplasms, in reducing the performance of a mammographic examination, and in increasing its objectivity. The proposed method makes it possible to reduce the time of analyzing X-ray mammograms and to enhance the reliability of clinical findings.

Keywords: X-ray mammography; malignant breast tumors; criteria of malignancy; mathematical methods of contour analysis; quantitative analysis.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Mikhailov M.K., Romanycheva E.A., Sevastyanov V.V., Furman Ya.A. Use of a method for contour analysis of radiation images of malignant breast tumors on the basis of retrospective material. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (5): 254–62 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-254-262>

Received 16.10.2018

Revised 27.05.2019

Accepted 05.06.2019

Введение

Проблема лечения рака молочной железы (РМЖ) является одной из актуальных задач современной онкологии. Несмотря на рост диагностических возможностей, оснащенности медицинских учреждений высокотехнологическим оборудованием, развитие новых диагностических методик, доля активно выявленных больных РМЖ,

заболевание у которых диагностируется на ранней стадии, остается достаточно низкой.

Ведущим скрининговым методом для обнаружения РМЖ является рентгеновская маммография. Интерпретация данных лучевой диагностики злокачественных опухолей молочных желез (МЖ) по маммограммам основана в основном на визуальном анализе, результаты которого в значительной

степени зависят от квалификации врача-специалиста. Основной задачей врача-рентгенолога является распознавание с наибольшей вероятностью патологических образований на рентгеновской маммограмме. Поэтому так важно разрабатывать новые программы и алгоритмы автоматического анализа рентгеновских маммографических изображений, предоставляющие врачу объективную информацию о характере объектов на маммографических снимках в привычном и понятном виде и позволяющие оказать помощь в принятии решения. В перспективе использование подобных программ позволит увеличить количество случаев выявления РМЖ на ранней стадии, повысить качество медицинской диагностики.

В 2003 г. Американской коллегией радиологов (ACR) была предложена система описания, интерпретации и протоколирования данных маммографических изображений, соответствующих морфологическим признакам злокачественной опухоли, – BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System). Основными целями данной системы протоколирования являются разработка унифицированной, стандартизированной терминологии для описания результатов визуализации МЖ и определение категории выявленных изменений [1, 2]. Стандартный протокол описания маммограмм должен включать описание патологических признаков с использованием стандартной терминологии (объемное образование, асимметрия, нарушение архитектоники, кальцификация, сопутствующие признаки). Образование – это пространственная структура патологической плотности, занимающая определенный объем МЖ, обязательно визуализирующаяся на изображении в двух стандартных проекциях (CC и MLO) [2].

Приоритетными задачами нашего исследования стали разработка и оценка диагностической ценности метода контурного анализа объемных образований МЖ, соответствующих категориям 2, 4 и 5 по классификации BI-RADS. При обнаружении объемного образования при визуальном анализе рентгеновской маммограммы врач обращает внимание на форму, контур и плотность новообразования. Математический аппарат контурного анализа дает возможность количественно описывать формы контуров объектов. С целью разработки методики объективной диагностики типа новообразований на рентгеновских маммографических изображениях было принято решение о применении математического моделирования на базе контурного анализа, позволяющего повысить объективность исследования, уменьшить трудоемкость анализа данных. Использование контурного анализа обеспечивает возможность разработки методов объективной диагностики РМЖ в автоматическом режиме [3], что особенно важно для рентгенологов с небольшим опытом работы.

Материал и методы

В ходе исследования была проведена ретроспективная оценка 168 комплектов маммограмм пациенток в возрасте от 38 до 82 лет с морфологически верифицированным РМЖ и 100 комплектов маммограмм пациенток контрольной группы аналогичной возрастной категории, при анализе которых патологических злокачественных изменений в МЖ обнаружено не было. Снимки выполнены в стандартных краниокаудальной (CC) и медиолатеральной косой (MLO) проекциях с помощью аналогового маммографа MammoDiagnost UC. Для последующей компьютерной обработки получены цифровые копии снимков в разрешении 600 dpi при помощи сканера Canon IR-5220. Компьютерная обработка цифровых маммографических изображений заключается в сегментации объемных образований с наименьшей деформацией контуров, определении коэффициента линейности контуров и дифференциальной диагностике объемных новообразований на основе данного показателя.

Для анализа изображений на рентгеновских маммограммах методами контурного анализа была разработана программа¹, интерфейс которой представлен на рисунке 1.

Для уточнения характера объемного образования врачу требуется обозначить область интереса на рентгеновском маммографическом изображении (рис. 2, а) [4]. Сегментация объемных образований в теле МЖ выполняется при помощи алгоритма локально-оптимальной пороговой обработки изображений, подробное описание которого приведено в работе Я.А. Фурмана и др. [5]. Данный алгоритм позволяет выделять объекты на изображениях в градациях серого с наименьшим искажением формы их контуров. В соответствии с этим алгоритмом на первом этапе вычисляется гистограмма яркости области интереса (рис. 2, б). Она содержит две компоненты. Первая компонента характеризует распределение яркости фоновых пикселей изображения и ограничена значениями I_{min} и I_m . Вторая характеризует распределение яркостей пикселей новообразования и ограничена значениями I_m и I_{max} . После получения гистограммы яркости области интереса выполняется пороговая обработка маммографического изображе-

¹Романычева Е.А., Иванов К.О., Батухтин Д.М., Севастьянов В.В., Фурман Я.А., Ерусланов Р.В. Программа для количественной оценки формы контуров объектов маммографического изображения, версия 1.0. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015612821 от 26.02.2015 г.

Романычева Е.А., Иванов К.О., Батухтин Д.М., Севастьянов В.В., Фурман Я.А., Ерусланов Р.В. Программа для сегментации объектов маммографического рентгеновского изображения с минимальным искажением их формы, версия 1.0. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015612897 от 26.02.2015 г.

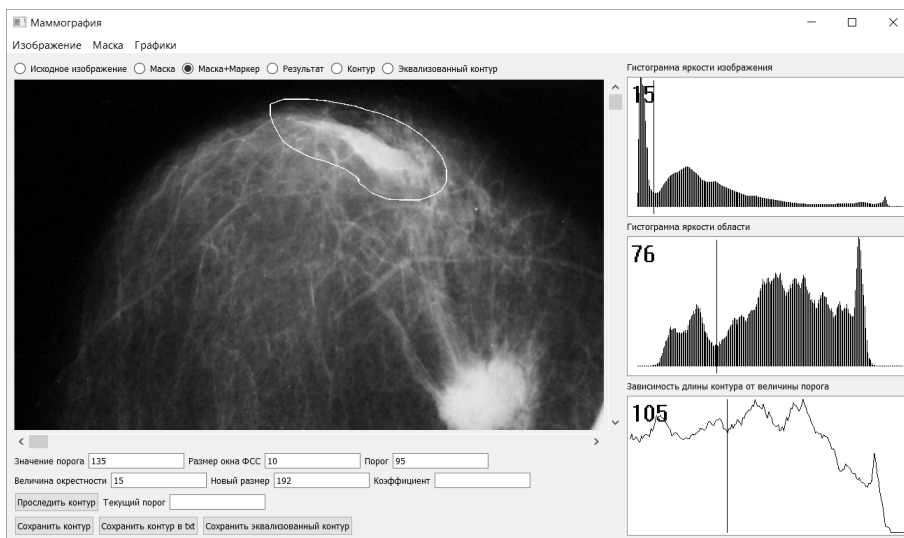


Рис. 1. Интерфейс программы для уточнения типа объемного образования на рентгеновской маммограмме

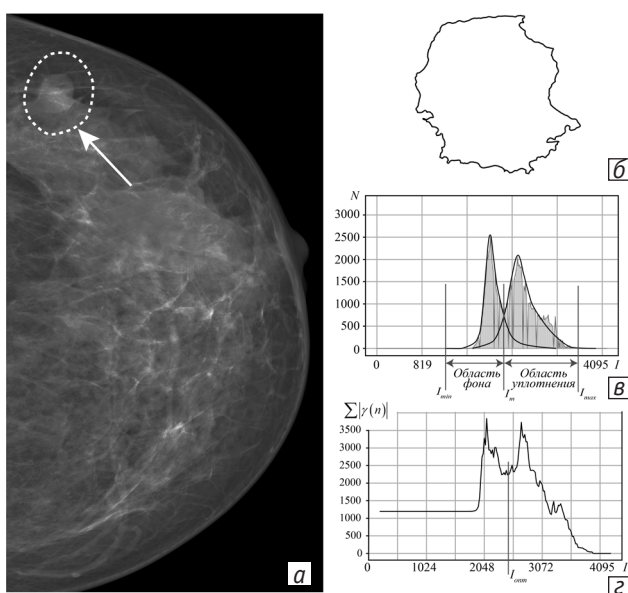


Рис. 2. Формирование контура объемного образования в теле молочной железы с помощью процедуры локально-оптимальной пороговой обработки изображений:

а – рентгеновское маммографическое изображение, стрелкой обозначена область интереса; б – гистограмма яркости области интереса; в – контур объемного образования; г – зависимость длины контура объемного образования от порогового значения яркости

ния. Пороговое значение $I_{\text{пор}}$ выбирается на пересечении двух компонент гистограммы яркости обозначенной области интереса маммографического изображения. Результатом работы описанного алгоритма является двухцветное изображение, белые пиксеты которого соответствуют объемному образованию. Далее выполняется прослеживание контура объемного образования по методу Розенфельда, при этом кодирование контура осуществляется упорядоченной последовательностью комплексных чисел, задающих вектор на плоскости. Каждый вектор соединяет соседние точки объемного образования (рис. 2, в). Следующим

этапом определяется пороговое значение яркости, при котором происходит минимальное искажение формы контура объемного образования в случае пороговой обработки маммографического изображения. Для этого определяется зависимость длины контура объемного образования от порогового значения яркости (рис. 2, г). В этой зависимости определяется положение глобального минимума $I_{\text{опт}}$, которое расположено в окрестности ранее найденного порогового значения I_m . Найденная величина $I_{\text{опт}}$ является оптимальным пороговым значением для обработки изображения рентгеновской маммографии, при котором сегментируются объемные образования с наименьшей деформацией контуров.

Далее для прослеженного контура вычисляется коэффициент его прямолинейности, равный отношению длины его прямолинейных участков к общей длине контура. Обозначим последовательность комплексных чисел, кодирующих контур объемного образования, через $\Gamma = \{\gamma(m)\}_{m=0, \dots, M}$. Для проверки принадлежности вектора $\gamma(m)$ к прямолинейному участку контура введено понятие индекса его прямолинейности, определяемое выражением:

$$p(m) = \frac{\sum_{n=m}^{n+d-1} \gamma(n)}{\sum_{n=m}^{n+d-1} |\gamma(n)|}, \quad (1)$$

где d – размер окна линейного фильтра, в работе выбирается равным 10.

Вектор $\gamma(m)$ принадлежит линейному участку контура, если индекс его прямолинейности $p(m)$ больше порогового значения $p(n)$, иначе считается, что вектор относится к криволинейному участку. Обозначим векторы контура, принадлежащие его прямолинейному участку, через $\gamma(l)$, где l – множество индексов этих векторов. Вычисление индекса прямолинейности контура объемного

образования осуществляется как отношение длины его прямолинейных участков к периметру контура:

$$k = \frac{\sum_{l=0}^{L-1} |\gamma(l)|}{\sum_{m=0}^{M-1} |\gamma(m)|}, \quad (2)$$

Различия между контурами злокачественных и доброкачественных объемных образований заметны на изображениях, полученных с помощью как аналогового, так и цифрового маммографа. На рисунке 3 представлены примеры контуров объемных образований в двух проекциях. Контур злокачественных объемных образований характеризуется изрезанной формой, в то время как контуры образований доброкачественной природы имеют гладкую форму. Количественно оценить различия между формами контуров злокачественных и доброкачественных объемных образований позволяет введенный коэффициент прямолинейности (2), который используется в данной работе для их дифференциальной диагностики.

Результаты

При визуальном анализе изображений рентгеновских маммограмм были установлены различия

контуров доброкачественных и злокачественных новообразований. Согласно системе протоколирования BI-RADS, образования МЖ доброкачественной природы могут иметь округлую или овальную форму, контуры их, как правило, четкие, хорошо определяемые, ровные (BI-RADS 2), а злокачественные образования МЖ чаще характеризуются неправильной формой и нечеткими, плохо определяемыми, размытыми, мелкодольчатыми, тяжистыми, лучистыми, спикурообразными контурами (BI-RADS 4–5) [1, 2].

При анализе 268 комплектов изображений рентгеновской маммографии наибольшая разница между значениями коэффициентов прямолинейности контуров доброкачественных и злокачественных объемных образований отмечена при $\rho_n = 0,95$. При $\rho_n = 0,95$ значения коэффициентов прямолинейности контуров доброкачественных объемных образований принадлежат интервалу 0,3–0,4 (BI-RADS 2), в то время как значения коэффициентов прямолинейности контуров злокачественных объемных образований принадлежат интервалу 0,05–0,1 (BI-RADS 4–5).

При анализе комплекта из 100 изображений маммограмм пациенток контрольной группы с помощью предложенного метода как образования

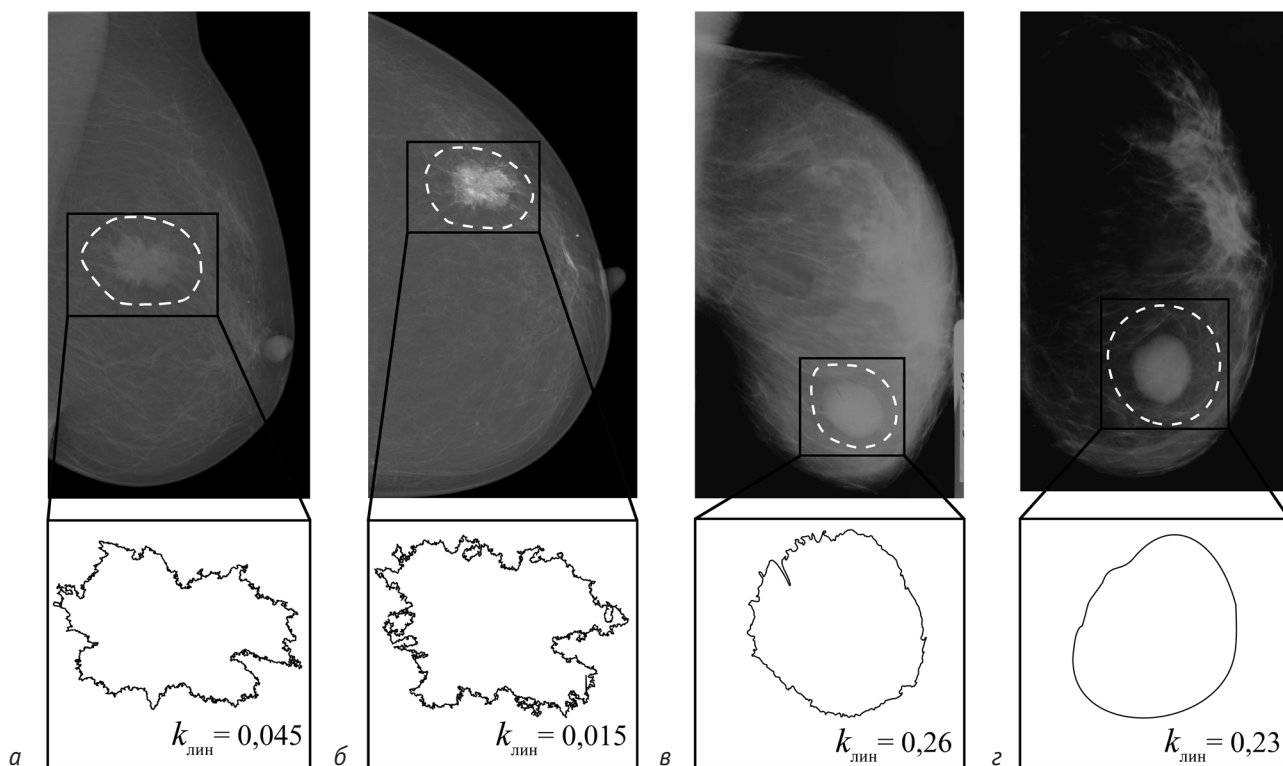


Рис. 3. Контурные объемных образований в теле молочной железы, сформированные с помощью процедуры локально-оптимальной пороговой обработки изображений (пунктиром обозначена область интереса):

а, б – объемное образование молочной железы неправильной формы с мелкодольчатыми краями и наличием участков радиальной лучистости (категория BI-RADS 5) в проекциях MLO и CC, по результатам патогистологического исследования – инвазивный протоковый рак (категория BI-RADS 6) [4]; в, з – доброкачественное объемное образование молочной железы овальной формы с ровными четкими краями (категория BI-RADS 2) в проекциях MLO и CC

доброкачественной природы (TN) было классифицировано 98 изображений, как патология (FP) – 2 изображения. В первой группе, включавшей 168 маммограмм с морфологически подтвержденными злокачественными объемными образованиями, были классифицированы как патология (TP) 160 изображений, как образования доброкачественной природы (FN) – 8 изображений. Полученные величины позволяют определить предварительные оценки основных показателей информативности предложенного метода, а именно чувствительность (Se), специфичность (Sp) и точность (Ac), определяемые с помощью выражений:

$$Se = \frac{TP}{TP + FN} \times 100\%, \quad Sp = \frac{TN}{TN + FP} \times 100\%,$$

$$Ac = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \times 100\%. \quad (3)$$

Рассчитанные значения показателей информативности метода составили: $Se = 0,95$, $Sp = 0,98$, $Ac = 0,96$. Для полученных значений определены байесовские 95% доверительные интервалы, поскольку данные величины были получены с использованием фиксированной выборки и являются случайными величинами.

Для нахождения 95% доверительных интервалов чувствительности (Se) и точности (Ac) можно использовать нормальный закон распределения, поскольку $n_1 \times Se = 98 > 4$ и $n_1(1 - Se) = 5 > 4$, $Ac(n_1 + n_2) = 257,28 > 4$ и $(1 - Ac)(n_1 + n_2) = 10,72 > 4$ [6]. Тогда границы доверительных интервалов могут быть получены с помощью соотношений:

$$p_l = \frac{p^* + \frac{1}{2} \frac{t_\beta^2}{n} - t_\beta \sqrt{\frac{p^*(1-p^*)}{n} + \frac{1}{4} \frac{t_\beta^2}{n^2}}}{1 + \frac{t_\beta^2}{n}},$$

$$p_u = \frac{p^* + \frac{1}{2} \frac{t_\beta^2}{n} + t_\beta \sqrt{\frac{p^*(1-p^*)}{n} + \frac{1}{4} \frac{t_\beta^2}{n^2}}}{1 + \frac{t_\beta^2}{n}}, \quad (4)$$

где p_l и p_u – нижняя и верхняя границы доверительного интервала, p^* – частота события, для которого находятся доверительные интервалы (чувствительность или точность), β – значение доверительной вероятности (95%). Величина t_β , как правило, берется из специальных таблиц и определяется как:

$$t_\beta = \arg\Phi^* \left(\frac{1+\beta}{2} \right), \quad (5)$$

где $\arg\Phi^*$ – функция, обратная нормальной функции распределения Φ^* .

Для $\beta = 0,95$ $t_\beta = 1,96$. Подставляя вычисленные значения в выражение (4), получаем, что $Se \in [0,88; 0,94]$, $Ac \in [0,93; 0,98]$ с вероятностью 95%.

Для нахождения 95% байесовского доверительного интервала, которому принадлежит значение специфичности (Sp), необходимо принять гипотезу о том, что эта случайная величина имеет биномиальный закон распределения, поскольку $n_2 \times Sp = 164,64 > 4$, а $n_2(1 - Sp) = 3,36 < 4$ [6]. В данном случае границы интервалов определяются уравнениями:

$$\sum_{m=k}^n C_k^m p^m (1-p)^{n-m} = \frac{\alpha}{2}, \quad \sum_{m=0}^k C_k^m p^m (1-p)^{n-m} = \frac{\alpha}{2}, \quad (6)$$

где k – число появлений события, $\alpha = 1 - \beta$, где βp – значение доверительной вероятности.

Нижняя и верхняя границы доверительной области определяются путем разрешения уравнения (5) относительно p . В работе Е.С. Вентцель и Л.А. Овчарова [6] приведены таблицы со значениями нижних и верхних границ интервалов доверительной вероятности для $\beta = 0,95$ и $\beta = 0,99$. С их использованием был определен 95% доверительный интервал для специфичности (Sp), который составил $[0,91; 0,99]$.

На используемой в данном исследовании ретроспективной выборке получены оценки показателей информативности визуального анализа маммографических изображений, выполняемого врачом-рентгенологом. Для этого врачу в случайном порядке предъявлялись изображения из первого и второго наборов данных и фиксировались его клинические заключения. Врач классифицировал как доброкачественные образования 94 изображения из второго набора данных, содержавшего 100 маммограмм пациенток контрольной группы, при этом 6 маммограмм были определены как патология. Из первого набора данных, содержавшего 168 патологических маммограмм, врач расценил объемные образования как злокачественные на 153 изображениях, на остальных не было выявлено патологических отклонений злокачественного характера. Исходя из вышеизложенного, оценки показателей информативности визуального анализа, проведенного врачом-рентгенологом, составили: $Se_{вр} = 0,91$, $Sp_{вр} = 0,94$ и $Ac_{вр} = 0,93$. Полученные величины принадлежат нормальному закону распределения, их байесовские 95% доверительные интервалы, рассчитанные в соответствии с формулой (4), равны: $Se_{вр} \in [0,88; 0,97]$, $Sp_{вр} \in [0,86; 0,94]$, $Ac_{вр} \in [0,89; 0,95]$. Значения показателей информативности предлагаемого метода и визуального анализа маммограмм, проводимого врачом-рентгенологом, представлены в таблице.

Обсуждение

Дифференциальная диагностика объемных образований МЖ является основной задачей при анализе маммографических изображений.

Показатели информативности визуального анализа изображений рентгеновской маммографии и метода их контурного анализа при дифференциальной диагностике объемных образований

Параметр	Оценка	
	Врач	Система
<i>TN, n</i>	94	98
<i>FP, n</i>	6	2
<i>TP, n</i>	153	160
<i>FN, n</i>	15	8
<i>Sp, %</i>	[0,86; 0,94]	[0,88; 0,94]
<i>Se, %</i>	[0,88; 0,97]	[0,91; 0,99]
<i>Ac, %</i>	[0,89; 0,95]	[0,93; 0,98]

Важной проблемой программ маммографического скрининга РМЖ, снижающей его чувствительность и специфичность, на сегодняшний день остается плотная паренхима железы. Данная проблема требует выполнения дополнительных диагностических исследований, что повышает общие затраты.

В последнее время отмечается рост интереса к разработке систем компьютерного выявления патологических образований (computer-aided detection – CAD) на лучевых изображениях [7–9]. Информационные технологии позволяют обрабатывать изображение в целях оптимизации его восприятия в виде отдельного фрагмента, а также с краевым усилением, что повышает его резкость. Возможность цифровой субстракции, то есть вычитания части деталей изображения, позволяет сконцентрироваться на главной зоне интереса. Компьютерное распознавание увеличивает точность расшифровки деталей при анализе маммограмм, обращая внимание врача-рентгенолога на потенциально опасные участки, которые могли быть не замечены, что в конечном счете помогает правильно поставить диагноз и увеличивает шансы на сохранение жизни пациенту. Результат работы систем CAD – привлечение внимания врача к зоне интереса на изображении, которое фиксируется пометками на экране компьютера [3, 10]. Однако эти системы не способны проводить дифференциальный анализ выявленных зон интереса, кроме того, они созданы за рубежом, их алгоритмы и коды запатентованы, что не дает возможности их свободного применения.

По результатам нашего анализа рентгеновских маммограмм предикторами для их обработки методами контурного анализа стали значимые рентгенологические признаки злокачественных поражений. Рентгенологические паттерны РМЖ для объемного образования – неровность, нечеткость контура опухолевого узла с наличием спикурообразных (лучистых) тяжей по периферии и его неправильная форма (звездчатая, амёбовидная, мелкодольчатая) [1, 2, 11].

В ходе проведенного исследования выявлено различие в коэффициентах линейности контуров объемных образований злокачественной и доброкачественной природы. Показано, что вычисление коэффициента линейности контуров объемных образований позволяет решить проблему их дифференциальной диагностики. На ретроспективном материале определены доверительные интервалы для основных показателей информативности предложенного метода и визуального анализа маммографических изображений, проводимого врачом-рентгенологом. При этом получены достаточно высокие значения показателей, что свидетельствует об эффективности применения предложенного метода классификации объемных новообразований в тканях МЖ [12–14]. Кроме того, показатели информативности метода контурного анализа изображений рентгеновской маммографии оказались выше, чем при визуальной интерпретации маммограмм, выполняемой врачом-рентгенологом, поэтому предложенный метод может использоваться в интересах повышения достоверности визуального анализа маммограмм.

Однако следует отметить, что предлагаемый математический аппарат контурного анализа лучевых изображений МЖ не чувствителен к оценке прочих изменений в МЖ, таких как асимметрия плотности паренхимы, нарушение архитектоники, скопления микрокальцинатов. Для изучения указанных параметров необходимы иные подходы и разработка программы другого типа.

Заключение

Рентгеновская маммография является ценным методом в диагностике злокачественных опухолей МЖ. Прогресс в данном направлении связан с разработкой аппаратно-программных комплексов цифровой маммографии, позволяющих диагностировать заболевания на ранней стадии с помощью компьютерной обработки изображений. Перспективными являются усовершенствование предлагаемого нами метода контурного анализа с целью оценки контура более мелких (менее 1 см), непальпируемых образований МЖ, а также разработка программ, помогающих проводить оценку не только контура объемного образования, но и прочих изменений в МЖ, таких как асимметрия плотности паренхимы, нарушение архитектоники, скопления микрокальцинатов.

В связи с вышеизложенным применение аналоговых маммографических снимков для диагностики типа новообразований МЖ с помощью современных методов цифровой обработки изображений и теории контурного анализа является актуальной задачей для отечественного здравоохранения. Предложенный на основе контурного

анализа количественный подход к диагностике злокачественных опухолей МЖ повышает объективность принимаемых решений. Это направле-

ние требует дальнейшего исследования и разработки современных алгоритмов математической оценки маммографического изображения.

Литература

1. Шумакова Т.А., Солнцева И.А., Сафронова О.Б., Савелло В.Е., Серебрякова С.В. Применение международной классификации BI-RADS в маммологической практике: Руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2018.
2. Синицын В.Е. ACR BI-RADS: система описания и обработки данных исследования молочной железы. Маммологический атлас: маммография, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография. М.: Медпрактика-М; 2010.
3. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Дабагов А.Р., Мазо М.Л., Прокopenko С.П., Якобс О.Э. Лучевая диагностика в маммологии: руководство для врачей. М.: СИМК; 2014.
4. Moreira I.C., Amaral I., Domingues I., Cardoso A., Cardoso M.J., Cardoso J.S. INbreast: toward a full-field digital mammographic database. *Acad. Radiol.* 2012; 19 (2): 236–48. DOI: 10.1016/j.acra.2011.09.014
5. Фурман Я.А., Кривецкий А.В., Передреев А.К. Введение в контурный анализ и его приложения к обработке изображений и сигналов. 2-е изд. М.: Физматлит; 2003.
6. Вентцель Е.С., Овчаров Л.А. Теория вероятностей и ее инженерные приложения. М.: Высшая школа; 2000.
7. Baker J.A., Rosen E.L., Lo J.Y., Gimenez E.I., Walsh R., Soo M.S. Computer-aided detection (CAD) in screening mammography: sensitivity of commercial CAD systems for detecting architectural distortion. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 181 (4): 1083–8. DOI: 10.2214/ajr.181.4.1811083
8. Dheeba J., Albert Singh N., Tamil Selvi S. Computer-aided detection of breast cancer on mammograms: a swarm intelligence optimized wavelet neural network approach. *J. Biomed. Inform.* 2014; 49: 45–52. DOI: 10.1016/j.jbi.2014.01.010
9. Lehman C.D., Wellman R.D., Buist D.S., Kerlikowske K., Tosteson A.N., Miglioretti D.L. Diagnostic accuracy of digital screening mammography with and without computer-aided detection. *JAMA Intern. Med.* 2015; 175 (11): 1828–37. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.5231
10. Рожкова Н.И., Горшков В.А. (ред.) Цифровая маммологическая клиника. Технологии визуализации. М.: СИМК; 2013.
11. Шах Б.А., Фундаро Д.М., Мандава С. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы. М.: БИНОМ; 2013.
12. Романычева Е.А., Батухтин Д.М., Иванов К.О., Севастьянов В.В., Фурман Я.А., Ерусланов Р.В. Классификация объектов по их форме на маммографических изображениях методами контурного анализа. *Вестник Поволжского государственного технологического университета. Серия: Радиотехнические и инфокоммуникационные системы.* 2014; 4: 58–74.
13. Михайлов М.К., Севастьянов В.В., Фурман Я.А., Романычева Е.А. Дифференциальная диагностика изображений новообразований с сильной вариабельностью формы на рентгенологических маммограммах методами контурного анализа. Материалы IX Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2015». *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2015; 5 (2): 112.
14. Батухтин Д.М., Романычева Е.А., Севастьянов В.В., Иванов К.О., Фурман Я.А. Комбинированная методика классификации объектов на маммографических изображениях. *Медицинская техника.* 2016; 50 (2): 19–22.

References

1. Shumakova T.A., Solntseva I.A., Safronova O.B., Savello V.E., Serebryakova S.V. Application of the international BI-RADS classification in mammology: a guide for physicians. Saint Petersburg: ELBI-SPb, 2018 (in Russ.).
2. Sinitsyn V.E. ACR BI-RADS: a system for describing and processing breast imaging data. Mammology atlas: mammography, ultrasound, and magnetic resonance imaging. Moscow: Medpraktika-M; 2010 (in Russ.).
3. Rozhkova N.I., Burdina I.I., Dabagov A.R., Mazo M.L., Prokopenko S.P., Jacobs O.E. X-ray diagnosis in mammology: guidelines for physicians. Moscow: SIMK; 2014 (in Russ.).
4. Moreira I.C., Amaral I., Domingues I., Cardoso A., Cardoso M.J., Cardoso J.S. INbreast: toward a full-field digital mammographic database. *Acad. Radiol.* 2012; 19 (2): 236–48. DOI: 10.1016/j.acra.2011.09.014
5. Furman Ya.A., Krevetskiy A.V., Peredreev A.K. Introduction to contour analysis and its applications to the processing of images and signals. 2nd ed. Moscow: Fizmatlit; 2003 (in Russ.).
6. Wentzel E.S., Ovcharov L.A. The theory of probability and its engineering applications. Moscow: Vysshaya shkola; 2006 (in Russ.).
7. Baker J.A., Rosen E.L., Lo J.Y., Gimenez E.I., Walsh R., Soo M.S. Computer-aided detection (CAD) in screening mammography: sensitivity of commercial CAD systems for detecting architectural distortion. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 181 (4): 1083–8. DOI: 10.2214/ajr.181.4.1811083
8. Dheeba J., Albert Singh N., Tamil Selvi S. Computer-aided detection of breast cancer on mammograms: a swarm intelligence optimized wavelet neural network approach. *J. Biomed. Inform.* 2014; 49: 45–52. DOI: 10.1016/j.jbi.2014.01.010
9. Lehman C.D., Wellman R.D., Buist D.S., Kerlikowske K., Tosteson A.N., Miglioretti D.L. Diagnostic accuracy of digital screening mammography with and without computer-aided detection. *JAMA Intern. Med.* 2015; 175 (11): 1828–37. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.5231
10. Rozhkova N.I., Gorshkov V.A. (Eds.). Digital mammological clinic. Visualization technologies. M.: SIMK; 2013 (in Russ.).
11. Shakh B.A., Fundaro D.M., Mandava S. Radiation diagnosis of breast diseases. Moscow: BINOM; 2013 (in Russ.).
12. Romanycheva E.A., Batukhtin D.M., Ivanov K.O., Sevastyanov V.V., Furman Ya.A., Eruslanov R.V. Classification of objects according to their shape in mammographic images using loop analysis. *Journal of Volga State University of Technology. Series: Radiotechnical and Infocommunication Systems.* 2014; 4: 58–71 (in Russ.).
13. Mikhailov M.K., Sevastyanov V.V., Furman Ya.A., Romanycheva E.A. Differential diagnosis of images of neoplasms with a strong shape variability on X-ray mammograms by

methods of contour analysis. Proceedings of the 9th All-Russian National Congress of Radiation Diagnosis and Therapy "Radiology-2015". *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2015; 5 (2): 112 (in Russ.).

14. Batukhtin D.M., Romanycheva E.A., Sevastyanov V.V., Ivanov K.O., Furman Ya.A. Combined method of classifying objects in mammographic images. *Biomedical Engineering*. 2016; 50 (2): 100–4.

Сведения об авторах | Information about the authors

Михайлов Марс Константинович, д. м. н., профессор, академик Академии наук Республики Татарстан, заведующий кафедрой лучевой диагностики ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, orcid.org/0000-0002-7708-1932

Романыхева Екатерина Андреевна*, врач-рентгенолог, ГБУ РМЭ «Республиканский онкологический диспансер», orcid.org/0000-0002-0254-092X

E-mail: katerina.rrr@bk.ru

Севастьянов Виктор Викторович, д. м. н., профессор кафедры радиотехнических и медико-биологических систем ФГБОУ ВО «Поволжский государственный технологический университет», orcid.org/0000-0001-6329-709X

Фурман Яков Абрамович, д. т. н., профессор кафедры радиотехнических и медико-биологических систем ФГБОУ ВО «Поволжский государственный технологический университет», orcid.org/0000-0002-5321-1122

Mars K. Mikhailov, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Head of Radiation Diagnosis Department, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, orcid.org/0000-0002-7708-1932

Ekaterina A. Romanycheva*, Radiologist, Republican Oncology Dispensary, orcid.org/0000-0002-0254-092X

E-mail: katerina.rrr@bk.ru

Viktor V. Sevast'yanov, Dr. Med. Sc., Professor, Department of Radio and Medical-Biological System Engineering, Volga State University of Technology, orcid.org/0000-0001-6329-709X

Yakov A. Furman, Dr. Eng. Sc., Professor, Department of Radio and Medical-Biological System Engineering, Volga State University of Technology, orcid.org/0000-0002-5321-1122

ЗАКРЫВАЙТЕ С УВЕРЕННОСТЬЮ.

STARCLOSE SE

СИСТЕМА ЗАКРЫТИЯ СОСУДА

Технология клипирования для
экстравазкулярного закрытия



PERCLOSE PROGLIDE

СИСТЕМА УШИВАНИЯ СОСУДА

Разработан для безопасного
закрытия



PROSTAR XL

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЧРЕСКОЖНОЕ
СОСУДИСТОЕ УСТРОЙСТВО

Чрескожное закрытие отверстий
большого размера



Требуется предварительное обучение по использованию всех упомянутых изделий согласно инструкции по пользованию.

Все упомянутые здесь изделия являются торговыми марками группы компаний Abbott. Фотографии из архива Abbott Vascular. Все рисунки являются художественными изображениями и не должны рассматриваться как технические чертежи или фотографии. Изделия предназначены для применения врачом или под его руководством. Перед использованием обратитесь к инструкции по пользованию внутри упаковки изделия (где имеется), на сайте eifu.abbottvascular.com для получения более детальной информации о показаниях, противопоказаниях, предупреждениях, предосторожностях и неблагоприятных событиях. Содержащаяся здесь информация предназначена для распространения ТОЛЬКО в Европе, на Ближнем Востоке и в Африке. Пожалуйста, проверяйте регистрацию изделия перед дистрибуцией в странах, где не действуют Европейские Директивы. Для получения более подробной информации посетите наш сайт abbottvascular.com

© 2017 Abbott. Все права защищены. 2-DI-1-7083-12 09-2017

Abbott



Гадовист® — высокое качество контрастирования при меньшем объеме введения^{1,2}

MPT
всего тела

- ◆ Универсальное контрастное средство для МРТ всего тела²
- ◆ Единственное МРКС с двойной концентрацией гадолиния^{3,4}
- ◆ Высокая интенсивность сигнала^{*2,5,6} благодаря максимальному сокращению времени релаксации T1
- ◆ Благоприятный профиль безопасности⁷ за счет стабильной макроциклической структуры
- ◆ Разрешен для применения у детей с рождения^{**2}

Реклама

PP-GAD-RU-0002-2

Гадовист®/Gadovist®. Международное непатентованное наименование: Гадобутол/Gadobutrol. **Лекарственная форма:** Раствор для внутривенного введения. **Состав:** в 1 мл раствора содержится в качестве действующего вещества 604,720 мг (1 ммоль) гадобутола. **Показания к применению:** Данное лекарственное средство предназначено исключительно для диагностических целей. Препарат Гадовист® показан взрослым и детям любого возраста, включая доношенных новорожденных, для повышения контрастности изображения при проведении магнитно-резонансной томографии всего тела, включая: - усиление контрастности изображения при проведении краниальной и спинальной МРТ, включая проведение дифференциального диагноза между интра- и экстрамедуллярными опухолями, выявление границ солидных опухолей в спинномозговом канале и определение распространенности интрамедуллярных опухолей; - усиление контрастности изображения при проведении МРТ области головы и шеи; - усиление контрастности изображения при проведении МРТ области грудной клетки; - усиление контрастности изображения при проведении МРТ молочных желез; - усиление контрастности изображения при проведении МРТ абдоминальной области (в т.ч. поджелудочной железы, печени и селезенки); - усиление контрастности изображения при проведении МРТ области малого таза (в т.ч. простаты, мочевого пузыря и матки); - усиление контрастности изображения при проведении МРТ забрюшинного пространства (в т.ч. почек); - усиление контрастности изображения при проведении МРТ костно-мышечной системы и конечностей; - усиление контрастности изображения при проведении магнитно-резонансной ангиографии (МРА); - усиление контрастности изображения при проведении МРТ сердца (в т.ч. для оценки миокардиальной перфузии в условиях фармакологического стресса и диагностики жизнеспособности ткани - «отсроченное контрастирование»). **Противопоказания:** гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных компонентов препарата. **С осторожностью:** - гиперчувствительности к сходным контрастным средствам на основе гадолиния (КСОП) в анамнезе; - бронхиальной астмы в анамнезе; - аллергических заболеваний в анамнезе; - тяжелых нарушений функции почек, в т.ч., острой и хронической почечной недостаточности с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²; - тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний; - при низком пороге судорожной активности; - у пациентов с острой почечной недостаточностью любой степени тяжести на фоне гепаторенального синдрома; - у пациентов в периоперационный период трансплантации печени; - у детей до года. **Побочное действие:** к наиболее частым нежелательным лекарственным реакциям относятся: головная боль, тошнота и головокружение. **Регистрационный номер:** П N014546/01. Актуальная версия инструкции от 27.03.2019. **3.** Среди МРКС, зарегистрированных в РФ по данным сайта: <http://grls.rosminzdrav.ru/>, [дата доступа 05.02.2019] **4.** Tombach B. et al. Radiology. 2003; 226:880-888. **5.** Rohrer M. et al. Invest Radiol. 2005; 40:715-724. **6.** Essig M et al. Am J Neuroradiol. 2012; 33:803-17. **7.** Forsting M. et al. Eur J Radiol. 2010; 74 e186-e192.

Литература: *Время релаксации T1 в плазме составляет 5,6 л/ммоль·с (при 0,47 Тл, 40°C, pH 7). ** Показан взрослым и детям любого возраста, включая доношенных новорожденных. 1. Prince MR et al. Eur Radiol. 2017 Jan;27(1):286-295. 2. Гадовист®, инструкция по медицинскому применению от 27.03.2019. 3. Среди МРКС, зарегистрированных в РФ по данным сайта: <http://grls.rosminzdrav.ru/>, [дата доступа 05.02.2019] 4. Tombach B. et al. Radiology. 2003; 226:880-888. 5. Rohrer M. et al. Invest Radiol. 2005; 40:715-724. 6. Essig M et al. Am J Neuroradiol. 2012; 33:803-17. 7. Forsting M. et al. Eur J Radiol. 2010; 74 e186-e192.

АО «БАЙЕР» ■ 107113, г. Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, с. 2. Телефон: 8-495-231-12-00. www.bayer.ru

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<http://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-263-269>

Радиобиологическая оценка дозиметрических планов для стереотаксической радиотерапии рака предстательной железы в зависимости от режима фракционирования

Сухих Е.С.^{1,2,*}, Шейно И.Н.³, Сухих Л.Г.¹, Талецкий А.В.², Вертинский А.В.², Ижевский П.В.³

¹ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», пр-т Ленина, 30, Томск, 634050, Российская Федерация

²ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», пр-т Ленина, 115, Томск, 634050, Российская Федерация

³ФГБУ «Государственный научный центр – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, ул. Живописная, 46, Москва, 123182, Российская Федерация

Резюме

Цель. Определение наиболее эффективного режима облучения пациента (общая доза и доза за фракцию) для гипофракционированного лечения карцином предстательной железы на основе радиобиологических критериев вероятности локального контроля опухоли (ТСР) и вероятности осложнений в нормальных тканях (NTСР).

Материал и методы. На примере томографической информации 5 пациентов с аденокарциномой предстательной железы низкого риска созданы дозиметрические планы облучения с использованием методики объемной модуляции интенсивности излучения. Рассмотрен диапазон общих доз от 33,5 до 38 Гр, подводимых за 4 и 5 фракций. На основе концепции эквивалентной равномерной дозы А. Niemierko на базе рассчитанных дифференциальных гистограмм «доза–объем» смоделированы величины ТСР с учетом неопределенностей основных радиобиологических параметров и рассчитаны показатели NTСР для передней стенки прямой кишки как наиболее облучаемого органа риска. Отбор эффективного дозиметрического плана проводился по критерию вероятности контроля опухоли без лучевых осложнений (UTСР), то есть $ТСР \times (1 - NTСР)$.

Результаты. Результаты моделирования критерия UTСР показывают, что при увеличении суммарной дозы растет величина ТСР, но возрастает и величина NTСР, поэтому оптимальными планами облучения являются облучение суммарной дозой 34 Гр за 4 фракции или дозой 36–37 Гр за 5 фракций. Разница между режимами фракционирования заключается в том, что при 4 фракциях значение критерия UTСР достигается за счет большего значения ТСР, а при 5 фракциях – за счет меньшей нагрузки на стенку прямой кишки.

Заключение. Выбор конкретного режима фракционирования должен определяться на основе рассчитанных значений дифференциальных гистограмм «доза–объем» для каждого пациента, а также из радиобиологических критериев, таких как ТСР, NTСР и UTСР.

Ключевые слова: лучевая терапия; карцинома предстательной железы; гипофракционирование; вероятность локального контроля над опухолью; вероятность осложнений в нормальной ткани.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа была выполнена при частичной поддержке программы повышения конкурентоспособности Томского политехнического университета.

Для цитирования: Сухих Е.С., Шейно И.Н., Сухих Л.Г., Талецкий А.В., Вертинский А.В., Ижевский П.В. Радиобиологическая оценка дозиметрических планов для стереотаксической радиотерапии рака предстательной железы в зависимости от режима фракционирования. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (5): 263–9. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-263-269>

Статья поступила 23.04.2018

После доработки 25.06.2018

Принята к печати 03.07.2018

Radiobiological Evaluation of Dosimetric Plans for Stereotactic Radiotherapy for Prostate Cancer According to Fractionation Regimen

Evgeniya S. Sukhikh^{1, 2, *}, Igor' N. Sheyno³, Leonid G. Sukhikh¹, Aleksandr V. Taletskiy², Andrey V. Vertinskiy², Pavel V. Izhevskiy³

¹National Research Tomsk Polytechnic University, prospekt Lenina, 30, Tomsk, 634050, Russian Federation

²Tomsk Regional Oncology Dispensary,

prospekt Lenina, 115, Tomsk, 634050, Russian Federation

³State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical Biological Agency of Russia, ul. Zhivopisnaya, 46, Moscow, 123182, Russian Federation

Abstract

Objective. To determine the most effective irradiation regimen (total dose and dose per fraction) for hypofractionated treatment for prostate carcinomas according to the TCP/NTCP radiobiological criteria.

Material and methods. Using the tomographic information of five patients with low-risk prostate adenocarcinoma as an example, the authors devised dosimetric radiation therapy plans using the volumetric modulated arc therapy (VMAT) procedure. They considered the range of total doses of 33.5 to 38 Gy administered in 4 and 5 fractions. Based on the equivalent uniform dose concept proposed by A. Niemierko and on the computed differential dose volume histograms, the investigators modeled local tumor control probability (TCP) values, by taking into account the uncertainties of main radiobiological parameters, and estimated normal tissue complication probabilities (NTCP) for the anterior rectal wall as the organ most at risk of irradiation. An effective dosimetric plan was selected according to the UTCP criterion and the probability of complication-free tumor control, i.e. TCP (1 – NTCP).

Results. The results of modeling the UTCP criterion show that with a higher total dose, the TCP value increases and so does the NTCP value, therefore the optimal radiation therapy plans are to irradiate with a total dose of 34 Gy over 4 fractions or with a dose of 36–37 Gy over 5 fractions. The difference between the fractionation regimens is that the UTCP value is achieved with a higher TCP value over 4 fractions and with a lower load on the rectal wall over 5 fractions.

Conclusion. The choice of a specific fractionation regimen should be determined from the calculated values of differential dose volume histograms for each patient, as well as from radiobiological criteria, such as TCP, NTCP and UTCP.

Keywords: radiation therapy; prostate carcinoma; hypofractionation; tumor control probability; normal tissue complications probability.

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

Funding. The study was partly supported by Competitiveness Enhancement Program of Tomsk Polytechnic University.

For citation: Sukhikh E.S., Sheyno I.N., Sukhikh L.G., Taletskiy A.V., Vertinskiy A.V., Izhevskiy P.V. Radiobiological evaluation of dosimetric plans for stereotactic radiotherapy for prostate cancer according to fractionation regimen. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (5): 263–69 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-263-269>

Received 23.04.2018

Revised 25.06.2018

Accepted 03.07.2018

Введение

За последние годы развитие технологий в области радиотерапевтического оборудования (методики доставки дозы с объемной модуляцией (volumetric modulated arc therapy – VMAT) и др.), компьютерного дозиметрического планирования, а также иммобилизирующих устройств привело к бурному внедрению гипофракционированного облучения в клиническую практику. Техника стереотаксического облучения тела (stereotactic body radiotherapy – SBRT) наиболее часто сочетается с режимом гипофракционирования, позволяя точно доставить аблационную дозу до экстракраниальных мишеней. В большинстве случаев излучение доставляется в 1–5 фракциях [1].

Радикальная дистанционная лучевая терапия на основе методики SBRT высокоэффективна для лечения локализованного рака предстательной железы. Мировая практика в последние годы была сосредоточена на улучшении результатов лечения путем эскалации дозы и/или гипофракционирования.

«Планирование лучевой терапии злокачественных опухолей заключается в определении таких физико-технических параметров облучения, использование которых приведет к максимальному лечебному эффекту при минимальном лучевом воздействии на нормальные органы и ткани. Решение этой задачи невозможно без учета количественных характеристик лучевого воздействия на опухоль и на нормальные органы и ткани» [2]. Эффективность гипофракционированного режима радиотерапии рака простаты (доза за фракцию $d > 2$ Гр – стандартная для конвенционального облучения) основана на факте, что соотношение параметров α/β линейно-квадратичной модели существенно ниже для рака предстательной железы, чем для критических органов. Это определяет повышенную биологическую эффективность увеличения дозы за фракцию, что непосредственно следует из определения биологически эффективной дозы (biologically effective dose – BED) фракционированного облучения: $BED = n \times d [1 + d/(\alpha/\beta)]$, где n – число фракций [3]. В конечном итоге увеличи-

Таблица 1

Данные пациентов (показатели отбора), входящие в лечебный протокол для гипофракционированной SBRT

Параметр	Пациент				
	1	2	3	4	5
Возраст, лет	72	64	65	76	70
ПСА, нг/мл	8,7	4,8	5,1	16,7	8,5
Показатель по шкале Глисона, баллов	5	4	–*	7	5
Стадия	T ₂ N ₀ M ₀	T ₂ N _x M ₀	T ₂ N ₀ M ₀	T ₂ N _x M ₀	T ₂ N ₀ M ₀
PTV/CTV, см ³	33,59/22,97	60,93/42,56	98,43/67,75	110,233/64,95	65,58/47,48

Примечание. ПСА – простатический специфический антиген; CTV – клинический объем опухоли; PTV – планируемый объем мишени.

*Не подлежит определению.

вается терапевтический индекс режима гипофракционирования, определяемый соотношением вероятности контроля опухоли (tumor control probability – TCP) и вероятности лучевых осложнений в нормальных тканях (normal tissue complication probability – NTCP) [3–4].

Методика SBRT, реализуемая через VMAT, позволяет существенно улучшить равномерность покрытия мишени и снизить нагрузку на критические органы (мочевой пузырь и прямую кишку) по сравнению с 3D-конформной лучевой терапией и режимом облучения с поперечной модуляцией (intensity-modulated radiation therapy – IMRT) в режиме step-and-shoot. Поэтому SBRT обеспечивает максимальное гипофракционирование для улучшения контроля над опухолью без существенных осложнений для органов риска. Для локализованного рака предстательной железы использование SBRT и гипофракционирования предполагает облучение предписанной дозой 33,5–38 Гр за 4–5 фракций для стадий T₁ и T₂ [1, 5–6].

Для определения наиболее эффективных дозиметрических планов облучения с физико-радиобиологической точки зрения могут использоваться не только дозиметрические характеристики (конформность, равномерность и т. д.), но и критерий вероятности контроля опухоли без лучевых осложнений (uncomplicated tumor control probability – UTCP): $UTCP = TCP \times (1 - NTCP)$. Для определения этого показателя используются такие параметры, как TCP и NTCP, которые рассчитываются на основе распределения дозы по объему опухоли и нормальных тканей [7].

В настоящей работе мы представляем сравнение дозиметрических планов облучения аденокарциномы предстательной железы для 5 пациентов суммарными дозами в диапазоне 33,5–38 Гр за 4 или 5 фракций на основе критериев радиобиологической эффективности TCP и NTCP, для расчета которых использовались модели A. Niemierko [8–9].

Материал и методы

Оборудование и дозиметрическое планирование

В нашем модельном исследовании использованы данные 5 реальных пациентов, проходивших лечение в Томском областном онкологическом диспансере. Непосредственно перед началом лечения больным проводили топометрическую подготовку в лечебном положении на спиральном компьютерном томографе Toshiba Aquilion (Toshiba, Япония) с помощью соответствующих внешних иммобилизирующих устройств (вакуумный матрас, турник и абдоминальный пресс (CIVCO Medical Solution, Нидерланды)) с толщиной среза 3 мм. Внутреннюю фиксацию критических органов при раке предстательной железы осуществляли через наполнение мочевого пузыря одинаковым объемом жидкости и введение в прямую кишку ректального баллона (катетер Фолея), который далее наполняли физиологическим раствором объемом 60 см³ [1, 5–6, 10].

Для выделения объемов облучения применяли показатели клинического объема (clinical tumor volume – CTV) и планируемого объема мишени (planning target volume – PTV) с соответствующими отступами [1]. Данные по параметрам отбора [11], согласно которым пациентам проводили гипофракционированную SBRT, приведены в таблице 1.

Дозиметрическое планирование осуществляли в среде Monaco версии 5.1 (Elekta AB)¹ с использованием модели пучка для линейного ускорителя Elekta Synergy в Томском областном онкологическом диспансере.

Для всех дозиметрических планов облучения использовали одинаковый набор технических параметров [10, 12], которые отражены в таблице 2.

¹Elekta Synergy®. Digital accelerator for advanced IGRT. URL: <https://www.elekta.com/radiotherapy/treatment-delivery-systems/elekta-synergy/> (дата обращения 14.10.2019).

Таблица 2

Технические параметры дозиметрических планов облучения для гипофракционированной SBRT предстательной железы

№	Параметр	Описание/значение
1	Энергия фотонного излучения, МВ	10 МВ
2	Методика доставки дозы	VMAT
3	Количество полных арок, n	4
4	Размер расчетной решетки, см	0,3
5	Статистическая неопределенность расчета, %	0,8
6	Минимальная ширина сегмента, см	1
7	Ширина бимлета (сегмента виртуального пучка), см	0,3
8	Алгоритм расчета	Монте-Карло

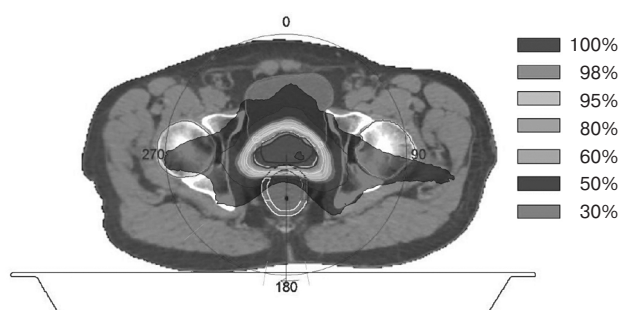


Рис. 1. Распределение поглощенной дозы в области малого таза при проведении SBRT предстательной железы (поперечное сечение). Представлены контуры для: CTV (красный цвет) и PTV (зеленый), всего объема (голубой) и задней стенки (светло-зеленый) мочевого пузыря, передней стенки (темно-фиолетовый), боковых стенок (голубой и лиловый) и задней стенки (желтый) прямой кишки, головки тазобедренной кости (темно-зеленый)

Таблица 3

Основные ограничения по толерантным уровням доз для критических органов, которые применялись при проведении гипофракционированной SBRT предстательной железы

Прямая кишка	Мочевой пузырь	Головка тазобедренной кости
$V_{28 \text{ Гр}} \leq 40\%$	$D_{\text{макс. для задней стенки}} \leq 105\%$	$V_{30 \text{ Гр}} \leq 10 \text{ см}^3$
$V_{32 \text{ Гр}} \leq 33\%$	$V_{18,3 \text{ Гр}} \leq 15 \text{ см}^3$	
$V_{25 \text{ Гр}} \leq 20 \text{ см}^3$		
$D_{\text{макс. для передней стенки}} \leq 105\%$		
$V_{90\% \text{ боковой стенки}} \leq 3 \text{ см}^3$		
$D_{\text{макс. для задней стенки}} \leq 45\%$		

В связи с изменением суммарной дозы облучения от 33,5 Гр до 38 Гр и количества фракций от 4 до 5 количество мониторных единиц варьировало от 1552,8 до 1628,88.

Для оценки приемлемых дозовых нагрузок на критические органы согласно литературным данным [1, 13] были выбраны ограничения для прямой кишки и мочевого пузыря, которые указаны в таблице 3. Эти ограничения использовали для оптимизации распределения дозы путем задания параметров функций ограничения (IMRT constraints) с учетом особенностей работы системы планирования Monaco [10, 12, 14, 15].

Физическая оценка дозиметрического плана облучения

Оценку дозиметрических планов облучения проводили по критериям конформности (conformal index – CI) и гомогенности (homogeneity index – HI) [16, 17] для покрытия мишени, а также по распределению дозы в объеме с помощью гистограмм «доза–объем» (ГДО) для мишени и критических органов. На рисунке 1 приведен пример рассчитанного дозного распределения.

Оценка плана в зависимости от радиобиологических моделей (радиобиологическая оценка плана)

В среде Wolfram Mathematica² был написан код по расчету параметров TCP, NTCP, а также вероятности контроля опухоли без лучевых осложнений – UTCР, по оценке которого проводили отбор наиболее эффективных планов лучевой терапии. Значение UTCР рассчитывали по формуле:

$$\text{UTCР} = \text{TCP} (1 - \text{NTCP}), \quad (1)$$

где TCP – вероятность контроля опухоли, NTCP – вероятность лучевых повреждений в нормальных тканях.

Для расчета параметров TCP и NTCP использовали подход А. Niemierko, основанный на концепции равномерной однородной дозы (equivalent uniform dose – EUD), которая для фракционированного облучения определяется как [4, 8–9]:

²Wolfram Mathematica. Наиболее полная система для современных технических вычислений в мире. URL: <https://www.wolfram.com/mathematica/> (дата обращения 14.10.2019).

$$EUD = \left(\sum_i V_i \left(D_i \frac{\alpha + d_i}{\alpha + 2} \right)^\alpha \right)^{\frac{1}{\alpha}}, \quad (2)$$

где α – параметр модели, специфичный для опухоли или нормальной ткани, V_i – доля объема, облучаемого дозой D_i ($\sum_i V_i = V$), α/β – параметры линейно-квадратичной модели для опухоли или нормальной ткани, d_i – доза за фракцию. В рамках представленной концепции значения TCP и NTCP могут быть рассчитаны следующим образом:

$$\{TCP, NTCP\} = \frac{1}{1 + \left(\frac{TCD_{50}, TD_{50}}{EUD} \right)^{4\gamma_{50}}}, \quad (3)$$

где TCD_{50} – доза 50% контроля опухоли (tumor control dose 50), TD_{50} – толерантная доза (tolerance dose) здоровой ткани для 50% частоты осложнений на заданном временном промежутке, γ_{50} – параметр модели, специфичный для опухоли и здоровой ткани.

При облучении предстательной железы с применением катетера Фолея здоровым органом, получающим максимальную дозу облучения, является передняя стенка прямой кишки, поэтому расчет параметров NTCP был выполнен для нее. В таблице 4 представлены основные радиобиологические параметры, используемые при расчете значений TCP и NTCP [18].

Согласно данным работ А. Dasu и I. Toma-Dasu [18], а также D.J. Brenner и E.J. Hall [19], посвященных анализу значения параметра α/β для карцином предстательной железы на основе данных 14 168 пациентов, этот параметр лежит в диапазоне значений Гр с центральным значением $\alpha/\beta = 1 \div 2$ Гр. В нашем расчете мы предполагали, что параметр α/β распределен нормально со средним значением 1,5 Гр и стандартным отклонением $\pm 0,31$ Гр, что делает 5% квантиль распределения равным 1 Гр, а 95% квантиль – 2 Гр. Таким образом, в нашем исследовании предполагалось, что $\alpha/\beta = (1 \div 2)$ Гр, что согласуется с данными литературы [18, 19].

Следует отметить, что S. Levegrün et al. [20] приводят данные по параметрам TCD_{50} , γ_{50} , которые отличаются от данных А. Dasu и I. Toma-Dasu [18]. На основе результатов 103 пациентов TCD_{50} оценивается как 68–76 Гр, а параметр γ_{50} лежит в диапазоне 2,6–5,2. Из формулы (3) видно, что увеличение TCD_{50} и снижение γ_{50} приводит к сни-

жению величины TCP. Однако изменение исходных параметров TCD_{50} и γ_{50} в модели приведет лишь к изменению (снижению) абсолютного значения величины UTCP, но не повлияет на выводы об оптимальном режиме фракционирования в рассматриваемых рамках разовых очаговых доз и количества фракций.

Результаты

Для учета неопределенностей параметров радиобиологических моделей проводился расчет 10 тыс. вариантов для каждого из дозиметрических планов, где параметры, представленные в таблице 1, предполагались случайными в указанных рамках. Для параметров TCD_{50} и γ_{50} строилось распределение вероятности на основе суммирования нормальных распределений для каждого из уровней риска. С помощью моделирования методом Монте-Карло определялось среднее значение параметра TCP и ширина распределения, которая представлена как разница между 5% и 95% квантилями распределения.

Для расчета равномерной эквивалентной дозы используется рассчитываемая системой дозиметрического планирования дифференциальная гистограмма «доза–объем» (дГДО). Пример дГДО и кумулятивной ГДО (кГДО) для одного из пациентов и предписанной дозы 34 Гр показан на рисунке 2. На рисунке 3 представлено смоделированное распределение значений критерия TCP. Приведены критерии TCP для 4 и 5 фракций облучения предписанной дозой 34 Гр на основе дГДО (см. рис. 1), а также средние значения и квантили распределения.

Для всех 5 пациентов были рассчитаны значения критерия TCP с неопределенностями, а также значения критерия NTCP (в виде $1 - NTCP$) для передней стенки прямой кишки и значения суммарного эффекта UTCP. Результаты, полученные для одного из пациентов, представлены на рисунке 4.

Обсуждение

Как можно видеть из рисунка 3, с ростом дозы облучения растет контроль над опухолью и снижается неопределенность. В случае облучения 4 фракциями критерий TCP для всех доз облучения лежит в диапазоне от 98,5% до 99,9%, что является очень хорошим показателем. В случае

Таблица 4

Параметры для радиобиологических моделей TCP и NTCP

Орган	Уровень риска	TCD_{50}/TD_{50} , Гр	γ_{50}	α	$\frac{\alpha}{\beta}$, Гр
Карциномы предстательной железы	смешанный	$61,7 \pm 1,1$	$1,9 \pm 0,26$		
	низкий	$59,1 \pm 3,9$	$3,48 \pm 1,85$	-10	$1,5 \pm 0,31$
	средний	$61,8 \pm 1,3$	$2,53 \pm 0,49$		
Стенка прямой кишки		80	4	8,33	3,9

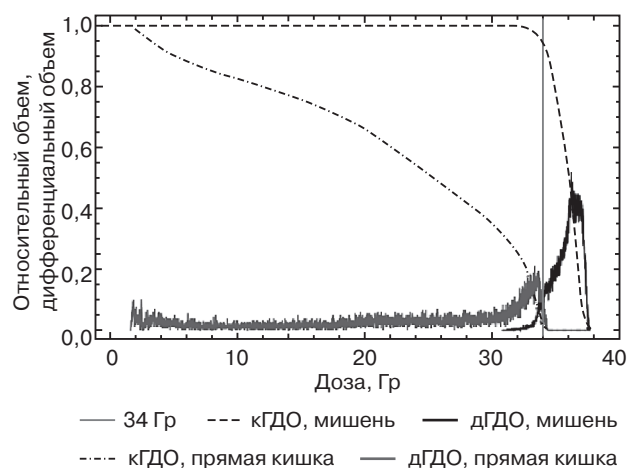


Рис. 2. Примеры кГДО и дГДО для мишени облучения и передней стенки прямой кишки при предписанной дозе 34 Гр

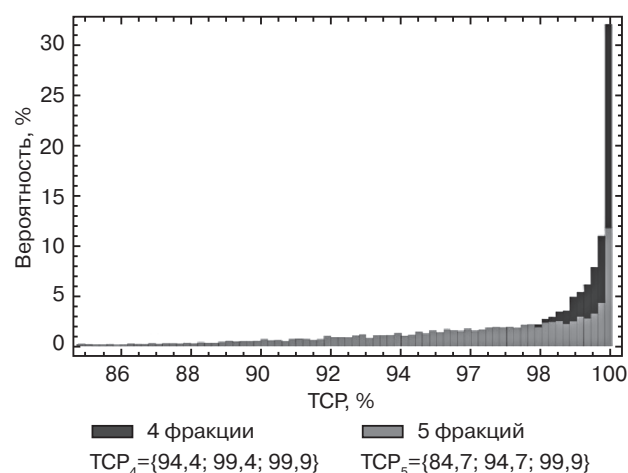


Рис. 3. Пример распределения рассчитанных методом Монте-Карло значений критерия TCP для предписанной дозы 34 Гр

облучения 5 фракциями значения критерия TCP лежат в диапазоне от 94,5% до 99%. Однако, так как с ростом дозы ожидаемо усиливается негативный эффект на стенку прямой кишки, оптимальными планами для данного пациента можно считать облучение суммарной дозой 34 Гр за 4 фракции (UTCP=98,6%) и 37 Гр за 5 фракций (UTCP=98,6%). Соответственно, эти два плана могут в дальнейшем рассматриваться для практической верификации и применения.

В таблице 5 представлены наилучшие планы облучения для всех пациентов по значению критерия UTCP. Видно, что во всех случаях существуют два варианта, которые дают максимальное значение терапевтического эффекта.

Литература [References]

- Lo S.S., Teh B.S., Lu J.J., Scheffer T.E. (Eds.). Stereotactic body radiation therapy. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2012.
- Харченко В.П., Клеппер Л.Я., Панышин Г.А., Сотникова В.М., Дадченко П.В. Математическое моделирование зависимос-

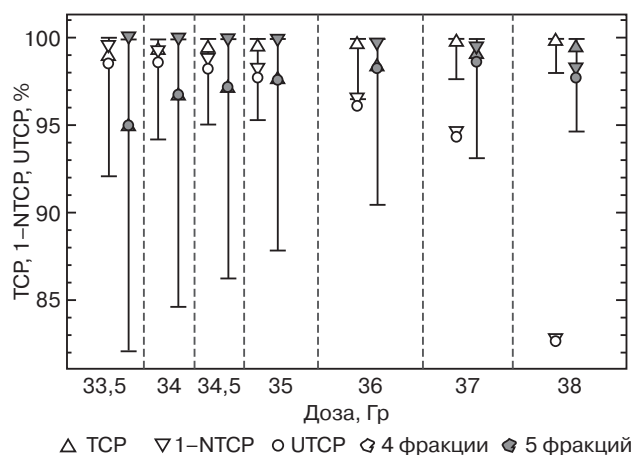


Рис. 4. Пример зависимости рассчитанных критериев TCP, 1-NTCP, UTCP от дозы облучения и фракционирования. Показаны неопределенности критерия TCP как 5% и 95% квантили распределения

Таблица 5

Оптимальные планы облучения всех пациентов на основе рассчитанного критерия UTCP

Пациент	4 фракции		5 фракций	
	Доза, Гр	UTCP, %	Доза, Гр	UTCP, %
1	34	99,1	37	98,9
	34,5	99,1		
2	34	98,6	37	98,6
3	33,5	97,4	36	97,5
4	33,5	97,3	36	97,3
5	34	98,6	37	98,6

Заключение

Проведенный анализ рассчитанных планов облучения показывает, что с точки зрения рассматриваемых моделей TCP и NTCP наиболее оптимальными планами для всех пациентов являются планы облучения суммарной дозой 33,5–34,5 Гр за 4 фракции или 36–37 Гр за 5 фракций. В этом случае при достаточно высоком уровне TCP наблюдается приемлемый уровень вреда органам риска (передняя стенка прямой кишки). Разница между режимами фракционирования заключается в том, что при 4 фракциях значение критерия UTCP достигается за счет большего значения TCP, а при 5 фракциях – за счет меньшей нагрузки на стенку прямой кишки. Выбор конкретного плана должен определяться из дополнительных критериев, к которым относятся, в том числе, и требования к точности укладки пациента (доставки дозы).

- lymphoma probability dependence on total dose. *Meditations in Physics (Medical Physics)*. 2005; 4 (28): 28–35 (in Russ.).]
3. Brenner D.J. The linear-quadratic model is an appropriate methodology for determining isoeffective doses at large doses per fraction. *Semin. Radiat. Oncol.* 2008; 18 (4): 234–9. DOI: 10.1016/j.semradi.2008.04.004
 4. Li X.A., Alber M., Deasy J.O., Jackson A., Jee K.W., Marks L.B. et al. The use and QA of biologically related models for treatment planning: short report of the TG-166 of the therapy physics committee of the AAPM. *Med. Phys.* 2012; 39 (3): 1386–409. DOI: 10.1118/1.3685447
 5. National Radiotherapy Implementation Group Report. Stereotactic Body Radiotherapy Clinical Review of the Evidence for SBRT. NHS. National Cancer Action Team. Part of the National Cancer Programme. 2010: 13–25. Available at: http://www.academia.edu/978819/National_Radiotherapy_Implementation_Group_Report_Stereotactic_Body_Radiotherapy_Clinical_Review_of_the_Evidence_for_SBRT (accessed October 14, 2019).
 6. Benedict S.H., Yenice K.M., Followill D. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101. *Med. Phys.* 2010; 37 (8): 4078–101. DOI: 10.1118/1.3438081
 7. Chatterjee S., Willis N., Locks S.M., Mott H., Kelly C.G. Dosimetric and radiobiological comparison of helical tomotherapy, forward-planned intensity modulated radiotherapy and two-phase conformal plans for radical radiotherapy treatment of head and neck squamous cell carcinomas. *Br. J. Radiol.* 2011; 84 (1008): 1083–90. DOI: 10.1259/bjr/53812025
 8. Niemierko A. Reporting and analyzing dose distributions: a concept of equivalent uniform dose. *Med. Phys.* 1997; 24 (1): 103–10. DOI: 10.1118/1.598063
 9. Niemierko A.A. Unified model of tissue response to radiation. In: Proceedings of the 41th AAPM annual meeting. Nashville, Tennessee, 1999. *Med. Phys.* 1999: 1100.
 10. Diot Q., Kavanagh B., Timmerman R., Miften M. Biological-based optimization and volumetric modulated arc therapy delivery for stereotactic body radiation therapy. *Med. Phys.* 2012; 39 (1): 237–45. DOI: 10.1118/1.3668059
 11. Geinitz H., Roach M. 3rd, van As N. (Eds.) Radiotherapy in prostate cancer innovative techniques and current controversies. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2015.
 12. Kang S.W., Chung J.B., Kim J.S., Kim I.A., Eom K.Y., Song C. et al. Optimal planning strategy among various arc arrangements for prostate stereotactic body radiotherapy with volumetric modulated arc therapy technique. *Radiol. Oncol.* 2017; 51 (1): 112–20. DOI: 10.1515/raon-2017-0005
 13. RTOG/EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema. Available at: <https://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/RTOGEORTCLateRadiationMorbidityScoringSchema.aspx> (accessed October 14, 2019)
 14. Semenenko V.A., Reitz B., Day E., Qi X.S., Miften M., Li X.A. Evaluation of a commercial biologically based IMRT treatment planning system. *Med. Phys.* 2008; 35 (12): 5851–60. DOI: 10.1118/1.3013556
 15. Ghandour S., Matzinger O., Pachouda M. Volumetric-modulated arc therapy planning using multicriteria optimization for localized prostate cancer. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 2015; 16 (3): 5410. DOI: 10.1120/jacmp.v16i3.5410
 16. Gregoire V., Mackie T.R., De Neve W., Gospodarowicz M., Purdy J.A., van Herk M., Niemierko A. Prescribing, recording, and reporting photon beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). ICRU Report No. 83. *J. ICRU.* 2010; 10 (1): 92. DOI: 10.1093/jicru/10.1.Report83
 17. Landberg T., Chavaudra J., Dobbs J., Gerard J.P., Hanks G., Horiot J.C. et al. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. ICRU Report No. 62. *J. ICRU.* 1999; 32 (1): 52. DOI: 10.1093/jicru/os32.1.Report62
 18. Dasu A., Toma-Dasu I. Prostate alpha/beta revisited – an analysis of clinical results from 14168 patients. *Acta Oncologica.* 2012; 51 (8): 963–74. DOI: 10.3109/0284186X.2012.719635
 19. Brenner D.J., Hall E.J. Fractionation and protraction for radiotherapy of prostate carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1999; 43 (5): 1095–101. DOI: 10.1016/s0360-3016(98)00438-6
 20. Levegrün S., Jackson A., Zelefsky M.J., Venkatraman E.S., Skwarchuk M.W., Schlegel W. et al. Risk group dependence of dose-response for biopsy outcome after three-dimensional conformal radiation therapy of prostate cancer. *Radiother. Oncol.* 2002; 63 (1): 11–26. DOI: 10.1016/s0167-8140(02)00062-2

Сведения об авторах | Information about the authors

Сухих Евгения Сергеевна*, к. ф.-м. н., доцент ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»; начальник отдела медицинской физики радиотерапевтического отделения ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»

E-mail: e.s.sukhikh@gmail.com

Шейно Игорь Николаевич, к. ф.-м. н., заведующий лабораторией методов и технологий лучевой терапии ФГБУ «Государственный научный центр – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России

Сухих Леонид Григорьевич, д. ф.-м. н., директор исследовательской школы физики высокоэнергетических процессов ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

Талецкий Александр Владимирович, врач-радиотерапевт радиотерапевтического отделения ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»

Вертинский Андрей Владимирович, медицинский физик отдела медицинской физики радиотерапевтического отделения ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»

Ижевский Павел Владимирович, к. м. н., доцент, вед. науч. сотр. лаборатории методов и технологий лучевой терапии ФГБУ «Государственный научный центр – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России

Evgeniya S. Sukhikh*, Cand. Phys.-Math. Sc., Associate Professor, National Research Tomsk Polytechnic University; Head of Medical Physics Division, Radiotherapy Department, Tomsk Regional Oncology Dispensary

E-mail: e.s.sukhikh@gmail.com

Igor' N. Sheyno, Cand. Phys.-Math. Sc., Head of Laboratory for Methods and Technologies Radiation Therapy, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical Biological Agency of Russia

Leonid G. Sukhikh, Dr. Phys.-Math. Sc., Director, Research School of Physics of High-Energy Processes, National Research Tomsk Polytechnic University

Aleksandr V. Taletskiy, Radiotherapist, Radiotherapy Department, Tomsk Regional Oncology Dispensary

Andrey V. Vertinskiy, Medical Physicist, Medical Physics Division, Radiotherapy Department, Tomsk Regional Oncology Dispensary

Pavel V. Izhevskiy, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Leading Researcher, Laboratory for Methods and Technologies of Radiation Therapy, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical Biological Agency of Russia

Возрастное распределение минеральной плотности кости по данным количественной компьютерной томографии

Петрайкин А.В.^{1,*}, Петрайкин Ф.А.², Сергунова К.А.¹, Низовцова Л.А.¹, Ахмад Е.С.¹, Семенов Д.С.¹, Полищук Н.С.¹, Морозов С.П.¹, Владзимирский А.В.¹

¹ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения г. Москвы,

ул. Средняя Калитниковская, 28, стр. 1, Москва, 109029, Российская Федерация

²ФГОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины,

Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1, Москва, 119192, Российская Федерация

Резюме

Цель. Сравнение значений минеральной плотности кости, полученных за 1 год применения асинхронной количественной компьютерной томографии (ККТ) в двух городских поликлиниках (ГП).

Материал и методы. В работу включены женщины в возрасте от 40 до 85 лет (694 пациентки в ГП-А и 724 пациентки в ГП-Б), которым была проведена ККТ области проксимального отдела бедра и позвоночника. Проводилось сравнение значений минеральной плотности кости (МПК) с заложенными в программное обеспечение ККТ референсными данными с помощью методов регрессионного анализа. Количественные показатели рассчитаны соответственно Z-критерию. Для стандартизации показателей ККТ в ГП-А и ГП-Б выполнена кросс-калибровка с помощью фантома.

Результаты. При сравнении полученных средних значений МПК с референсными данными для трех зон центральной денситометрии было установлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение средних значений МПК относительно нормативных на протяжении всего анализируемого возрастного диапазона. Для области «позвоночник» получены значения Z-критерия: для ГП-А $Z = -0,37$ SD; для ГП-Б $Z = -0,84$ SD; для зоны «проксимальный отдел бедра» – в группе пациенток из ГП-А среднее значение $Z = -0,70$ SD, в ГП-Б среднее значение $Z = -1,22$ SD; для зоны «шейка бедра» $Z = -0,54$ SD и $Z = -1,06$ SD соответственно. Показана выраженная корреляция между показателями МПК для областей «шейка бедра» и «проксимальный отдел бедра»: $r = 0,83$ в ГП-А и $r = 0,79$ в ГП-Б. При сравнении коэффициентов линий регрессий по зонам «проксимальный отдел бедра» и «позвоночник» было выявлено, что для ГП-Б смещение прямой значимо ниже ($p < 0,05$), чем для ГП-А. Различий коэффициентов наклона для данных областей не наблюдалось. Результаты сравнения линий регрессий для зоны «шейка бедра» статистически незначимы как для коэффициента наклона ($p = 0,576$), так и для смещения ($p = 0,056$).

Заключение. При сравнении собственных результатов исследования МПК с референсными данными отмечено статистически значимое снижение полученных показателей МПК в двух ГП. Это может быть связано с разной стратегией направления на ККТ, а также с некоторыми допущениями данного исследования.

Ключевые слова: количественная компьютерная томография; денситометрия; минеральная плотность кости; остеопороз; референсные данные; Z-критерий; T-критерий; фантомное моделирование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Петрайкин А.В., Петрайкин Ф.А., Сергунова К.А., Низовцова Л.А., Ахмад Е.С., Семенов Д.С., Полищук Н.С., Морозов С.П., Владзимирский А.В. Возрастное распределение минеральной плотности кости по данным количественной компьютерной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (5): 270–7. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-270-277>

Статья поступила 09.02.2019

После доработки 04.03.2019

Принята к печати 29.03.2019

Age Distribution of Bone Mineral Density According to Quantitative Computed Tomography

Alexey V. Petraikin^{1,*}, Fedor A. Petriakin², Kristina A. Sergunova¹, Lyudmila A. Nizovtsova¹, Ekaterina S. Akhmad¹, Dmitry S. Semenov¹, Nikita S. Polishchuk¹, Sergey P. Morozov¹, Anton V. Vladzymyrskyy¹

¹Practical and Clinical Research Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Department of Health, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, 28-1, Moscow, 109029, Russian Federation

²Chair of Radiology and Radiotherapy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Lomonosovskiy Prospekt, 27-1, Moscow, 119192, Russian Federation

Abstract

Objective. To compare bone mineral density (BMD) values derived during one-year asynchronous quantitative computed tomography (QCT) in two urban polyclinics (UPs).

Material and methods. The investigation enrolled women aged 40 to 85 years: 694 and 724 patients in UP A and UP B, respectively, who underwent QCT scanning of the proximal femur and spine. The BMD values were compared with the reference data embedded in the QCP software, by using the methods of regression analysis. Quantitative indicators were calculated using the Z-test. To standardize the indicators of QCT in UP A and UP B, cross-calibration was performed using a phantom.

Results. Comparison of the obtained mean BMD values with the reference one for three regions of central densitometry established a statistically significant ($p < 0.05$) decrease in the mean BMD values relative to the normative ones within the analyzed age range. The spine Z scores were -0.37 SD in UP A and -0.84 SD in UP B; the mean proximal femur Z scores were -0.70 SD and -1.22 SD in UP A and UP B, respectively; the mean femoral neck Z scores were -0.54 SD and -1.06 SD, respectively. The values of femoral neck and proximal femur BMD displayed pronounced correlations ($r = 0.83$ in UP A and $r = 0.79$ in UP B). Comparison of regression line coefficients in the proximal femur and spine regions revealed that the offset of a straight line was significantly lower in UP B than in UP A ($p < 0.05$). There were no differences in the slope coefficients for these regions. The results of comparing the regression lines for the femoral neck were statistically insignificant for both the slope coefficient ($p = 0.576$) and for the offset ($p = 0.056$).

Conclusion. Comparison of the authors' own results of the BMD study with the reference data has shown a statistically significant decrease in the obtained BMD values in two UPs. This may be associated with the different strategy of referral for QCT, as well as with some assumptions of this study.

Keywords: quantitative computed tomography; densitometry; mineral bone density; osteoporosis; reference data; Z-score; T-score; phantom modelling.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Petraikin A.V., Petraikin F.A., Sergunova K.A., Nizovtsova L.A., Akhmad E.S., Semenov D.S., Polishchuk N.S., Morozov S.P., Vladzimirsky A.V. Age distribution of bone mineral density according to quantitative computed tomography. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (5): 270–7 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-270-277>

Received 09.02.2019

Revised 04.03.2019

Accepted 29.03.2019

Введение

Остеопороз – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме [1, 2]. Для диагностики остеопороза применяют методы рентгеновской остеоденситометрии: двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (dual energy X-ray absorptiometry – DXA), которая является «золотым стандартом» лучевой диагностики остеопороза [1], и количественную компьютерную томографию (ККТ) [3].

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 1994 г. и последующим отечественным и международным рекомендациям [1], диагноз остеопороза и назначение антиостеопоротической терапии устанавливается с учетом результатов DXA при снижении минеральной плотности кости (МПК), измеренной у женщин в постменопаузе и у мужчин старше 50 лет, по Т-критерию на 2,5 и более стандартных отклонений (standard deviation – SD). Референсные данные основаны на результатах популяцион-

ных исследований, проведенных в США (National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III) [2].

Метод ККТ дает возможность измерения объемной минеральной плотности кости тел позвонков, проекционной МПК проксимального отдела в целом и шейки бедра с возможностью постановки диагноза «остеопороз» по Т-критерию [3]. Для объемной МПК при ККТ позвоночника установлены пороговые уровни, согласно которым также можно инициировать и контролировать лечение [3]. Однако Т-критерий для объемной МПК позвоночника неприменим, поскольку в момент разработки классификации ВОЗ были доступны эпидемиологические данные только для метода DXA [4].

Повсеместное внедрение в практику здравоохранения компьютерной томографии [5] и разработка асинхронной технологии [6] открывают широкие возможности для применения ККТ. Выполнение асинхронной ККТ требует регулярной (1 раз в месяц) калибровки томографа с помощью специального фантома и наличия программного

обеспечения для последующего пересчета полученных значений рентгеновской плотности (единиц Хаунсфилда) в показатели МПК. Особенно привлекателен данный подход для проведения оппортунистического ретроспективного скрининга, когда данные по МПК могут быть извлечены из результатов КТ-сканирования соответствующих анатомических областей, выполненного с другими диагностическими целями [7].

Для сопоставления количественных данных МПК, полученных на аппаратах, находящихся в разных медицинских учреждениях, необходимо проведение кросс-калибровки [8]. Процедура кросс-калибровки выполняется с помощью специального фантома, например ESP (European Spine Phantom), и представляет собой расчет поправочных коэффициентов для денситометров различных производителей и моделей относительно заданных на фантоме значений. Результатом кросс-калибровки является уменьшение различий измеряемых величин МПК (например, с 14% до 4% для женщин) [9].

Цели данной работы – сравнение данных МПК, полученных за 1 год применения асинхронной ККТ в двух городских поликлиниках Москвы, оценка зависимости показателя МПК от возраста и сравнение этих данных с референсными значениями, заложенными в алгоритмы программы ККТ.

Материал и методы

В исследование включены две городские поликлиники (условно ГП-А и ГП-Б), в которых на используемых в диагностической работе компьютерных томографах установлены программы асинхронной ККТ. Численность населения, прикрепленного к каждой из данных поликлиник, сопоставимо и составляет 170 тыс. человек. За период наблюдения с сентября 2017 г. по август 2018 г. в этих поликлиниках были обследованы 1418 женщин в возрасте 40–85 лет: 694 пациентки ГП-А и 724 пациентки ГП-Б. Доля исследуемых в возрастном интервале 50–80 лет для ГП-А составила 87,6%, для ГП-Б – 84,5%. Средний возраст пациентов (среднее $\pm$ среднеквадратичное отклонение) составил для ГП-А $67,3 \pm 8,4$ года, для ГП-Б – $66,4 \pm 9,1$ года.

Исследования проводили на 64-рядных компьютерных томографах. Протокол сканирования: 120 кВ, питч 0,828, 50–100 мА (в зависимости от индекса массы тела), ядра свертки FC 08 и FC 17 в ГП-А и ГП-Б соответственно. Поле обзора от 320 до 500 мм.

Для сопоставления получаемых в обеих поликлиниках данных ККТ выполняли кросс-калибровку компьютерных томографов с использованием фантома РСК ФК2 (разработка средств контроля, фантом калиевый), созданного в Научно-практи-

ческом клиническом центре диагностики и телемедицинских технологий [8]. Фантом РСК ФК2 – это полый цилиндр, заполненный дистиллированной водой, в который погружены модели позвонков, содержащие раствор гидрофосфата калия (K_2HPO_4) с концентрациями для цилиндра, соответствующими нормальным значениям МПК (150, 200 мг/см³), остеопении (100 мг/см³) и остеопорозу (50 мг/см³). Согласно рекомендациям Международного общества клинической денситометрии [3], фантом сканировали пятикратно, с использованием параметров, применяемых для сканирования пациентов.

Для статистического анализа применяли программу Microsoft Office Excel 2016. Сравнение проводили на двустороннем уровне статистической значимости 0,05.

Методом множественного регрессионного анализа с использованием поликлиники в качестве категориального фактора модели также выполнено сравнение измеренных значений МПК для трех анатомических областей центральной денситометрии: «позвоночник», «проксимальный отдел бедра», «шейка бедра».

Методика сравнения полученных данных МПК с референсными базами для указанных трех анатомических областей (зон центральной денситометрии) основана на расчете Z-критерия для возрастного периода 40–85 лет, разделенного на 5-летние возрастные интервалы. Z-критерий представляет собой отклонение значения МПК от возрастной нормы, измеренное в долях соответствующего возрастного стандартного отклонения (SD) [1–3, 8]. Сравнение показателей проводили для МПК позвоночника с нормативной базой Калифорнийского университета в Сан-Франциско, а для проекционной МПК шейки бедра и проксимального отдела бедра – с базой, включенной в программное обеспечение ККТ используемых аппаратов.

Для демонстрации сопоставимости данных при выполнении асинхронной ККТ были рассчитаны показатели корреляции Пирсона между результатами проекционной МПК по областям «шейка бедра» и «проксимальный отдел бедра» и объемной МПК по зоне «позвоночник».

Результаты

Анализ результатов кросс-калибровки фантома показал, что измерения значений МПК не зависят от аппарата КТ (максимальная разница в калибровочных прямых в одном из тестов составила до 1,5 мг/см³). КТ-изображения фантома для кросс-калибровки в аксиальной и сагиттальной проекциях представлены на рисунке 1. Показана линейная зависимость измерений объемной МПК при использовании кросс-калибровки, идентичная по данным обеих поликлиник (рис. 2).

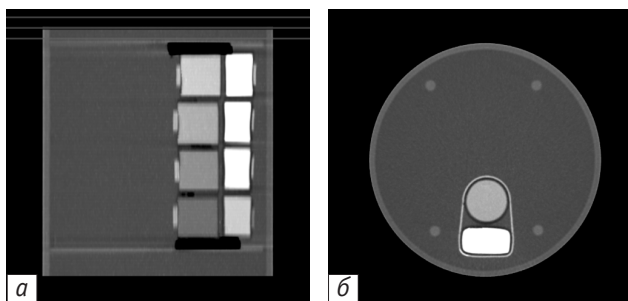


Рис. 1. Компьютерные томографические изображения фантома РСК ФК 2:

а – в сагиттальной плоскости; б – в аксиальной плоскости

При сравнении средних значений МПК для трех областей центральной денситометрии с референсными значениями было показано статистически значимое снижение средних значений МПК относительно нормативных на протяжении всего анализируемого возрастного диапазона.

Были рассчитаны средние значения МПК для одного 10-летнего интервала (40–49 лет) и после-

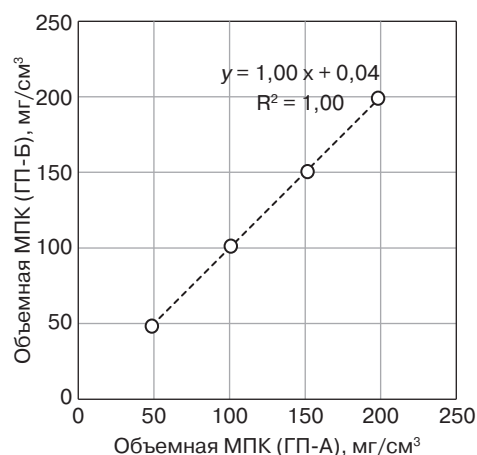
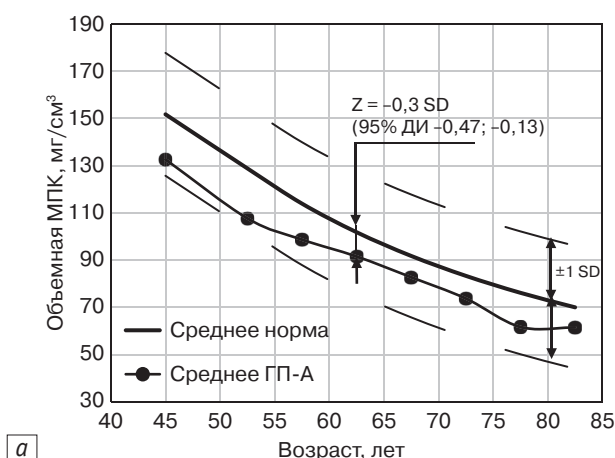
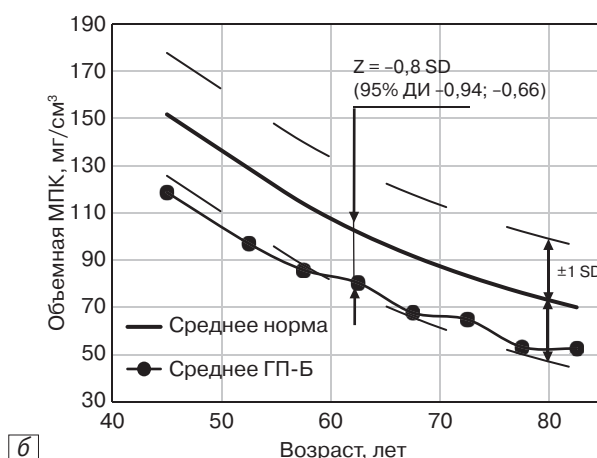


Рис. 2. Кросс-калибровочный график измерения объемной минеральной плотности кости (МПК) при сравнении данных двух городских поликлиник (ГП-А и ГП-Б)

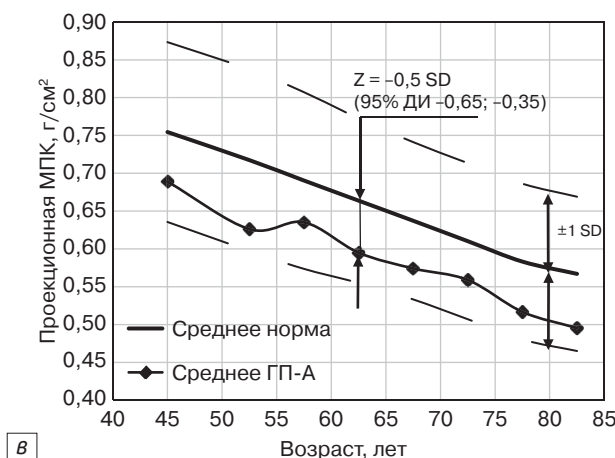
дующих 5-летних интервалов (50–85 лет) в обеих поликлиниках, примеры сопоставления для позвоночника и шейки бедра представлены на рисунке 3. На графиках для каждой изучаемой анатомической



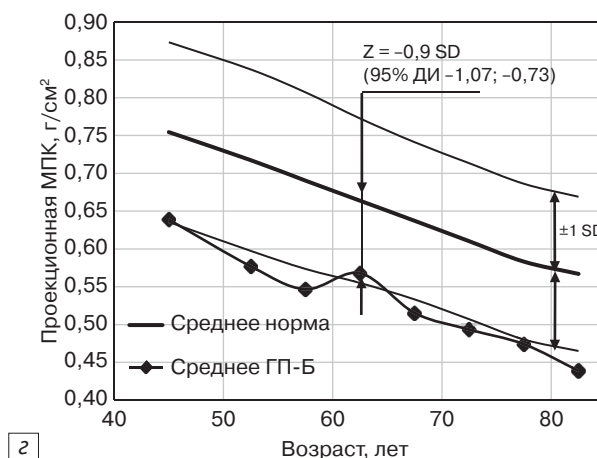
а



б



в



г

Рис. 3. Сравнение данных минеральной плотности кости (МПК) для двух городских поликлиник (ГП-А и ГП-Б) и референсных значений. Отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение показателя МПК для всех регионов сканирования. На графиках обозначены средние значения Z-критерия для возрастного интервала 60–64 года (95% ДИ):

а, б – область «позвоночник»; в, г – область «шейка бедра»

Результат сравнения коэффициентов регрессий

Область сканирования	Коэффициент наклона			Коэффициент смещения		
	ГП-А	ГП-Б	<i>p</i>	ГП-А	ГП-Б	<i>p</i>
Проксимальный отдел бедра	-0,005	-0,005	0,182	1,058	0,931	0,006*
Шейка бедра	-0,005	-0,005	0,576	0,916	0,838	0,056
Позвоночник	-1,980	-1,773	0,163	217,16	191,6	0,011*

* Различия статистически значимы.

области пунктирными линиями отмечен разброс референсных значений МПК (± 1 SD), показаны кривая референсных значений МПК и кривая полученных показателей МПК для ГП. Для возрастного интервала 60–64 года представлено среднее значение Z-критерия (95% доверительный интервал) на уровне 62,5 года.

Для всего возрастного диапазона были рассчитаны средние значения Z-критерия. Для области «позвоночник» получены следующие показатели: для ГП-А $Z = -0,37$ SD ($p = 0,033$), для ГП-Б $Z = -0,84$ SD ($p = 0,002$). Выявлены статистически значимые различия между референсными данными и соответствующими возрастными значениями на протяжении всего возрастного периода 40–85 лет: для зоны «проксимальный отдел бедра» в ГП-А среднее значение $Z = -0,70$ SD ($p = 0,014$), в ГП-Б – $Z = -1,22$ SD ($p = 0,000$); для зоны «шейка бедра» $Z = -0,54$ SD ($p = 0,005$) и $Z = -1,06$ SD ($p = 0,000$) соответственно.

При сравнении полученных средних значений МПК с референсными значениями в зонах центральной денситометрии было установлено снижение средних значений МПК относительно нормативных.

С помощью метода множественного регрессионного анализа с категориальным признаком было выявлено, что линии регрессии, построенные по данным выборок для областей «проксимальный отдел бедра» и «позвоночник», статистически значимо различаются по коэффициенту смещения (см. таблицу), при этом не наблюдается значительных различий в коэффициентах наклона (рис. 4). При сравнении значений для области «шейка бедра» значимость различий не определена как для коэффициента наклона, так и для коэффициента смещения. На рисунке 4 представлены измеренные значения МПК области «проксимальный отдел бедра» для ГП-А и ГП-Б с аппроксимирующими прямыми. Отмечается смещение линий аппроксимации при отсутствии различий наклона прямых.

Таким образом, достоверно показано, что в ГП-Б средние возрастные показатели МПК ниже, чем в ГП-А, для позвоночника и проксимального отдела бедра. При этом общая возрастная зависимость сохраняется.

Полученные результаты центральной ККТ для разных анатомических зон демонстрируют выраженную корреляцию между показателями МПК зон

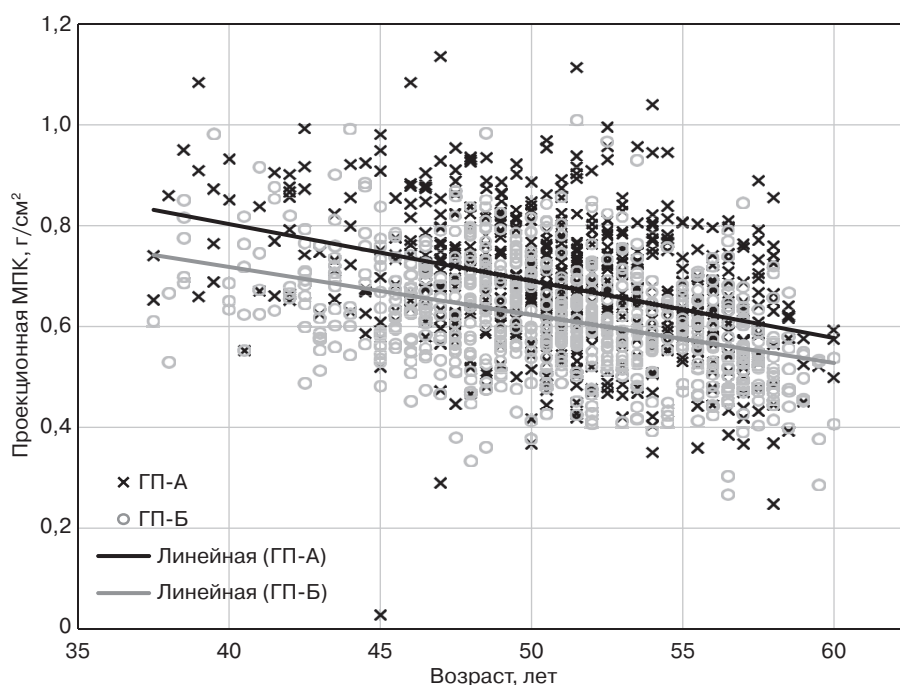


Рис. 4. Сравнение проекционной минеральной плотности кости (МПК) области «проксимальный отдел бедра» для двух городских поликлиник (ГП-А и ГП-Б) путем сопоставления аппроксимирующих линий регрессии. Статистически значимо различие коэффициентов смещения между двумя линиями ($p = 0,006$)

«шейка бедра» и «проксимальный отдел бедра» в обеих поликлиниках: $r=0,83$ в ГП-А и $r=0,79$ в ГП-Б. Вместе с тем отмечена более слабая корреляция между показателями МПК областей «позвоночник» и «шейка бедра»: $r=0,58$ в ГП-А, $r=0,54$ в ГП-Б.

Установлено, что в поликлиниках существовала разница в стратегии назначения пациентов на ККТ-исследование. В ГП-А назначения были менее системны, часть денситометрических исследований основана на личной мотивации пациентов, выборка приближалась к среднепопуляционной. В ГП-Б исследования МПК назначались преимущественно пациентам с подозрением на остеопороз или остеопению и/или имеющим в анамнезе низкоэнергетические переломы. Алгоритм FRAX (калькулятор расчета абсолютного 10-летнего риска основных низкоэнергетических переломов, который с 2013 г. позволяет включать данные ККТ) не учитывался ни в одной из анализируемых поликлиник.

Обсуждение

Перед проведением непосредственного сравнения измерений МПК в настоящем исследовании были выполнены сравнительные фантомные сканирования, то есть проведена кросс-калибровка. Было показано, что в результаты исследования вносит вклад только разница в группах пациентов, а не различия в аппаратах КТ и их техническом состоянии.

Полученное статистически значимое снижение средних значений МПК относительно референсных ($p < 0,05$) может быть соотнесено с Z-критерием как отличие полученного значения МПК от возрастной нормы, определяемое в долях стандартного отклонения, соответствующего возрастному интервалу, что отмечено и в работах других авторов [1, 3, 7, 10].

Изменения Z-критерия в возрастных интервалах 40–58 и 78–85 лет (в 5-летних возрастных интервалах) у пациенток обеих поликлиник, отражающие выраженное снижение МПК по сравнению с референсными показателями, не могут рассматриваться как достоверная закономерность в связи с малочисленностью пациенток в исследуемом возрастном диапазоне в целом (13% от общего числа изучаемого контингента).

Различие показателей МПК, полученных при проведении ККТ в двух ГП города Москвы, явилось поводом для ретроспективного изучения условий направления на ККТ. Установленная разница в стратегии назначения пациентов на исследование позволяет допустить, что статистически значимое снижение показателей МПК в ГП-Б обусловлено более четкими показаниями к назначению остеоденситометрии.

S. Namwongprom et al. в 2011 г. выполнили исследование, продемонстрировав корреляцию показателей МПК между измерениями в различных регионах при DXA. По результатам исследования данных 885 женщин перименопаузального и постменопаузального возраста авторы приводят показатели корреляции МПК: $r=0,89$ между шейкой бедра и проксимальным отделом бедра, $r=0,66$ между шейкой бедра и позвоночником [11].

В 2014 г. K.F. Raba'A на результатах исследования МПК в выборке из 150 женщин показал положительную связь между МПК шейки бедра и позвоночника ($r=0,534$) [12].

В сравнительных исследованиях S. Kaptoge et al. (2008 г.) в популяции молодых европейских мужчин и женщин в возрасте 19–29 лет определяемые значения МПК сопоставлены с референсным стандартом NHANES III, рассчитанным по популяции США [10]. Показано, что у европейских женщин значение МПК позвоночника значимо ниже, чем в референсных данных. Кроме того, наблюдалась неоднородность значений МПК в европейских странах, в которых существуют выраженные национальные различия в образе жизни. В связи с тем что данные NHANES III заложены в расчет T-критерия и связаны с диагностикой остеопороза, авторы заявляют о необходимости внедрения поправочных значений для европейской популяции [13].

Аналогичные данные были получены при сравнении популяции Японии с референсными данными Китая и США (NHANES III) [14], Индии и США [15].

Заключение

При сравнении собственных результатов исследования МПК, выполненного с помощью метода ККТ, с референсными данными отмечено статистически значимое снижение полученных возрастных показателей МПК в обеих анализируемых поликлиниках. Анализ данных по изменению МПК у пациенток двух поликлиник показал достоверно более низкие значения МПК для всех областей центральной денситометрии в одной из них. Это можно объяснить разной стратегией назначения пациентов на денситометрию.

При оценке клинических показаний к исследованию минеральной плотности кости не учитывались данные инструмента FRAX.

Использование фантома РСК ФК 2, имитирующего область поясничного отдела тела человека, с моделированием МПК в диапазоне значений от нормальных до показателей остеопороза продемонстрировало отсутствие значимых различий в показателях МПК на различных КТ-аппаратах, что дает возможность проводить сравнение получаемых результатов исследований.

Литература [References]

1. Мельниченко Г.А., Беляя Ж.Е., Рожинская Л.Я., Гребенникова Т.А., Пигарова Е.А., Торопцова Н.В. и др. Краткое изложение клинических рекомендаций по диагностике и лечению остеопороза Российской ассоциации эндокринологов. *Остеопороз и остеопатии*. 2016; 19 (3): 28–36. DOI: 10.14341/osteo2016328-36 [Melnichenko G.A., Belaya Z.E., Rozhinskaya L.Y., Grebennikova T.A., Pigarova E.A., Toroptsova N.V. et al. Summary of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis of the Russian Association of Endocrinologists. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2016; 19 (3): 28–36 (in Russ.). DOI: 10.14341/osteo2016328-36]
2. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos. Int.* 2013; 24 (1): 23–57. DOI: 10.1007/s00198-012-2074-y
3. 2015 ISCD Official Positions – Adult. Available at: <https://www.iscd.org/official-positions/2015-iscd-official-positions-adult/> (accessed April 15, 2019).
4. Engelke K., Adams J.E., Armbrecht G., Augat P., Bogado C.E., Buxsein M.L. et al. Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: the 2007 ISCD Official Positions. *J. Clin. Densitom.* 2008; 11 (1): 123–62. DOI: 10.1016/j.jocd.2007.12.010
5. Морозов С.П., Петрайкин А.В., Полищук Н.С., Сергунова К.А., Гусева Е.Б., Петрайкин Ф.А., Винокуров А.С. Использование контрастного усиления при компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в амбулаторно-поликлинической практике: текущее состояние и перспективы. *Радиология – Практика*. 2018; 2 (68): 43–55. [Morozov S.P., Petraiikin A.V., Polischuk N.S., Sergunova K.A., Guseva E.B., Petraiikin F.A., Vinokurov A.S. Use of contrast-enhancement in computed tomography and magnetic resonance imaging in outpatient practice: current state and perspectives. *Radiology – Practice*. 2018; 2 (68): 43–55 (in Russ.).]
6. Brown J.K., Timm W., Bodeen G., Chason A., Perry M., Vernacchia F., DeJournett R. Asynchronously calibrated quantitative bone densitometry. *J. Clin. Densitom.* 2017; 20 (2): 216–25. DOI: 10.1016/j.jocd.2015.11.001
7. Brett A.D., Brown J.K. Quantitative computed tomography and opportunistic bone density screening by dual use of computed tomography scans. *J. Orthop. Translat.* 2015; 3 (4): 178–84. DOI: 10.1016/j.jot.2015.08.006
8. Петрайкин А.В., Сергунова К.А., Петрайкин Ф.А., Ахмад Е.С., Семенов Д.С., Владимирский А.В. и др. Рентгеновская денситометрия, вопросы стандартизации (обзор литературы и экспериментальные данные). *Радиология – Практика*. 2018; 1 (67): 50–62. [Petraiikin A.V., Sergunova K.A., Petrayaykin F.A., Ahmad E.S., Semenov D.S., Vladzimirsky A.V. et al. X-ray densitometry, standardization (literature review and experimental data). *Radiology – Practice*. 2018; 1 (67): 50–62.]
9. Dequeker J., Pearson J., Reeve J., Henley M., Bright J., Felsenberg D. et al. Dual X-ray absorptiometry – cross-calibration and normative reference ranges for the spine: results of a European Community Concerted Action. *Bone*. 1995; 3 (17): 247–54. DOI: 10.1016/8756-3282(95)00224-2
10. Kaptoge S., da Silva J.A., Brixen K., Reid D.M., Kröger H., Nielsen T.L. et al. Geographical variation in DXA bone mineral density in young European men and women. Results from the Network in Europe on male osteoporosis (NEMO) study. *Bone*. 2008; 2 (43): 332–9. DOI: 10.1016/j.bone.2008.04.001
11. Namwongprom S., Ekmahachai M., Vilasdechanon N., Klaipetch A., Wongboontan C., Boonyaprapa S. Bone mineral density: correlation between the lumbar spine, proximal femur and radius in northern Thai women. *J. Med. Assoc. Thai.* 2011; 94 (6): 725–31.
12. Raba'A K.F. The relation between T-score, Z-score, bone mineral density and body mass index. *Math. Theor. Modeling*. 2013; 5 (3): 118–23.
13. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., Oden A., Melton L.J. 3rd, Khaltayev N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone*. 2008; 42 (3): 467–75. DOI: 10.1016/j.bone.2007.11.001
14. Wu X.P., Liao E. Y., Huang G., Dai R. C., Zhang H. A comparison study of the reference curves of bone mineral density at different skeletal sites in native Chinese, Japanese, and American caucasian women. *Calcif. Tissue Int.* 2003; 73 (2): 122–32. DOI: 10.1007/s00223-002-1069-7
15. Patni R. Normal BMD values for Indian females aged 20–80 years. *J. Midlife Health.* 2010; 1 (2): 70–3. DOI: 10.4103/0976-7800.76215

Сведения об авторах | Information about the authors

Петрайкин Алексей Владимирович*, к. м. н., доцент, ст. науч. сотр. отдела разработки средств контроля и технического мониторинга ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения г. Москвы, orcid.org/0000-0003-1694-4682
E-mail: alexeypetraiikin@gmail.com

Петрайкин Федор Алексеевич, ординатор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины ФГОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», orcid.org/0000-0001-6923-3839

Сергунова Кристина Анатольевна, руководитель отдела разработки средств контроля и технического мониторинга ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения г. Москвы, orcid.org/0000-0002-9596-7278

Alexey V. Petraiikin*, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Senior Researcher, Technical Monitoring and Quality Assurance Development Department, Practical and Clinical Research Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Department of Health, orcid.org/0000-0003-1694-4682
E-mail: alexeypetraiikin@gmail.com

Fedor A. Petraiikin, Resident, Chair of Radiology and Radiotherapy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, orcid.org/0000-0001-6923-3839

Kristina A. Sergunova, Head of Technical Monitoring and Quality Assurance Development Department, Practical and Clinical Research Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Department of Health, orcid.org/0000-0002-9596-7278

Низовцова Людмила Арсеньевна, д. м. н., профессор, гл. науч. сотр. ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения г. Москвы, orcid.org/0000-0002-9614-4505

Ахмад Екатерина Сергеевна, науч. сотр. отдела разработки средств контроля и технического мониторинга ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения г. Москвы, orcid.org/0000-0002-8235-9361

Семенов Дмитрий Сергеевич, науч. сотр. отдела разработки средств контроля и технического мониторинга ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения г. Москвы, orcid.org/0000-0002-4293-2514

Полищук Никита Сергеевич, руководитель организационно-методического отдела ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения г. Москвы, orcid.org/0000-0001-8216-601X

Морозов Сергей Павлович, д. м. н., профессор, директор ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения г. Москвы, orcid.org/0000-0001-6545-6170

Владимирский Антон Вячеславович, д. м. н., зам. директора по научной работе ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения г. Москвы, orcid.org/0000-0002-2990-7736

Lyudmila A. Nisovtsova, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Researcher, Practical and Clinical Research Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Department of Health, orcid.org/0000-0002-9614-4505

Ekaterina S. Akhmad, Researcher, Technical Monitoring and Quality Assurance Development Department, Practical and Clinical Research Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Department of Health, orcid.org/0000-0002-8235-9361

Dmitry S. Semenov, Researcher, Technical Monitoring and Quality Assurance Development Department, Practical and Clinical Research Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Department of Health, orcid.org/0000-0002-4293-2514

Nikita S. Polishchuk, Head of Organizational and Methodical Department, Practical and Clinical Research Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Department of Health, orcid.org/0000-0001-8216-601X

Sergey P. Morozov, Dr. Med. Sc., Professor, Director, Practical and Clinical Research Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Department of Health, orcid.org/0000-0001-6545-6170

Anton V. Vladzemyrskyy, Dr. Med. Sc., Deputy Director for Science, Practical and Clinical Research Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Department of Health, orcid.org/0000-0002-2990-7736

Оценка эффективности работы отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии

Осадчий К.К.^{1,*}, Мершина Е.А.², Брагина А.Е.³, Синицын В.Е.²

¹ООО «Филипс»,

ул. Сергея Макеева, 13, Москва, 123022, Российская Федерация

²ФГОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,

Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1, Москва, 119192, Российская Федерация

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Минздрава России, кафедра факультетской терапии № 2 лечебного факультета,

ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

Резюме

Цель. Оценка эффективности работы отделения компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), изучение его рабочих процессов, а также разработка рекомендаций по их оптимизации.

Материал и методы. Используя принципы бережливого производства и оригинальную методологию компании Philips, мы выполнили комплексную оценку работы отделения томографии Центра лучевой диагностики Лечебно-реабилитационного центра в период с декабря 2016 г. по февраль 2017 г., включавшую: 1) изучение управленческой отчетности; 2) устное интервьюирование сотрудников; 3) анкетирование сотрудников с помощью специально разработанного опросника; 4) непосредственное наблюдение и последующее описание рабочих процессов; 5) оценку удовлетворенности пациентов методом подсчета чистого индекса поддержки (Net Promoter Score). На основании полученных данных был рассчитан потенциал пропускной способности КТ и МРТ, описаны факторы, влияющие на возможность реализации этого потенциала, разработаны рекомендации по повышению эффективности рабочих процессов, проведено их ранжирование по величине ожидаемого эффекта, сложности внедрения и материальным затратам с последующей приоритизацией.

Результаты. Оценка потенциала пропускной способности показала, что в отделении можно выполнять на 50,6% больше КТ-исследований и на 23,2% больше МРТ-исследований. Это может быть достигнуто за счет дополнительного привлечения пациентов, снижения простоя оборудования, оптимизации рабочих процессов – в наибольшей степени на этапе записи и регистрации пациента, а также на этапе интерпретации изображений и создания заключения. Разработанные рекомендации по оптимизации рабочих процессов включают меры различной эффективности и сложности, что позволило ранжировать их по трем уровням приоритета и выделить долгосрочные стратегические инициативы.

Заключение. Комплексное исследование эффективности работы отделения томографии позволило количественно оценить потенциал повышения пропускной способности, детально рассмотреть этапы процесса оказания медицинской услуги, выявить области для улучшения процесса и сформировать набор рекомендаций по их оптимизации.

Ключевые слова: бережливое производство; оптимизация рабочих процессов; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; эффективность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Осадчий К.К., Мершина Е.А., Брагина А.Е., Синицын В.Е. Оценка эффективности работы отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (5): 278–85. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-278-288>

Статья поступила 16.01.2019

После доработки 07.02.2019

Принята к печати 26.02.2019

Evaluating the Efficiency of Work of the Department of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging

Konstantin K. Osadchiy^{1,*}, Elena A. Merzhina², Anna E. Bragina³, Valentin E. Sinitsyn²

¹Philips LLC,

ul. Sergeya Makeeva, 13, Moscow, 123022, Russian Federation

²Lomonosov Moscow State University,

Lomonosovskiy Prospekt, 27-1, Moscow, 119192, Russian Federation

³Chair of Faculty Therapy No. 2, Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Trubetskaya, 8-2, Moscow, 119991, Russian Federation

Abstract

Objectives. (1) To evaluate the efficiency of work of the Department of Computed Tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI); (2) to study of its work processes; and (3) to elaborate recommendations for their optimization.

Material and methods. Using the principles of lean manufacturing and the original methodology of the Philips Co., the investigators made a comprehensive assessment of the work of the Tomography Department, Center for Radiation Diagnosis, Treatment and Rehabilitation, Ministry of Health of the Russian Federation, in December 2016 to February 2017, including: (1) a study of management reports; (2) oral interviews of employees; (3) a survey of employees, by using a specially designed questionnaire; (4) direct observation and subsequent description of work processes; and (5) assessment of patient satisfaction, by calculating the net promoter score. Based on the findings, the investigators calculated the throughput potential of CT and MRI, described the factors influencing the possibility of realizing this potential, developed recommendations to enhance the efficiency of work processes, and ranked the latter by the magnitude of the expected effect, by the complexity of implementation, and by material costs, followed by prioritization.

Results. Assessment of the throughput potential has shown that CT and MRI examinations can be performed by 50.6% and 23.2% more, respectively. This can be achieved by additionally attracting patients, reducing equipment downtime, optimizing work processes, most of all at the stage of patient recording and registration, as well as at the stage of image interpretation and creation of a conclusion. The developed recommendations for optimizing work processes included measures of varying effectiveness and complexity, which could rank them according to three priority levels and identify long-term strategic initiatives.

Conclusion. The comprehensive study of the efficiency of work of the Departments of CT and MRI made it possible to quantify the potential for increasing the throughput of CT and MRI, to consider in detail the stages of a medical service delivery process, to reveal areas for improving the process, and to form a set of recommendations for their optimization.

Keywords: lean manufacturing; optimization of work processes; computed tomography, magnetic resonance imaging, efficiency.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Osadchiy K.K., Merzhina E.A., Bragina A.E., Sinitsyn V.E. Evaluating the efficiency of work of the department of computed tomography and magnetic resonance imaging. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (5): 278–88 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-278-288>

Received 16.01.2019

Revised 07.02.2019

Accepted 26.02.2019

Введение

В настоящее время отечественное здравоохранение сталкивается с рядом вызовов, часть которых отражает глобальные тренды, такие как старение населения и повышение доли хронических заболеваний, а значит возрастание нагрузки на систему здравоохранения, дальнейшая технологизация и повышение стоимости медицинской помощи, консьюмеризация и повышение конкуренции между медицинскими учреждениями¹, а часть – специфические изменения, происходящие в Российской Федерации. К таким изменениям можно отнести постановку масштабных целей по снижению смертности от основных заболеваний, повышение оснащенности медицинских организаций оборудованием для лучевой диагностики в сочетании с недостаточно высокой эффектив-

ностью его использования [1] и нехваткой квалифицированных кадров. В этой связи рациональное использование диагностического оборудования представляется принципиально важным.

Целями данной работы были оценка эффективности работы отделения компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), которая рассматривалась как достижение потенциала пропускной способности при сохранении качества исследований, изучение рабочих процессов отделения, а также разработка рекомендаций по их оптимизации.

Материал и методы

Используя принципы бережливого производства (lean manufacturing) применительно к лучевой диагностике [2–7] и оригинальную методологию компании Philips, мы выполнили комплексную оценку работы отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии Центра лучевой диагностики Лечебно-реабилитационного центра (ЦЛД ЛРЦ) в период с декабря 2016 г. по февраль 2017 г.

¹Vision 2025 – The Future of Healthcare. Projecting Market Transformations and Growth Opportunities. Report K0EB-54. November 2016.

Global Healthcare Outlook 2019. Shaping the Future. Deloitte, 2019.

Top health industry issues of 2017. A year of uncertainty and opportunity. PwC Health Research Institute, December 2016.

Процесс оценки деятельности включал в себя пять основных этапов:

1) Изучение управленческой отчетности о работе отделения за 2016 г., а также графиков работы сотрудников за 8 мес 2016 г.

2) Устное интервьюирование руководителя Центра, заведующего отделением томографии, старшей медицинской сестры отделения томографии, а также врачей-рентгенологов, рентгенолаборантов и медицинских регистраторов.

3) Анкетирование всех сотрудников отделения с помощью специально разработанного опросника, содержащего 23 вопроса, часть которых были открытыми, а часть предполагали ответы с использованием балльной шкалы от 1 до 5.

4) Непосредственное наблюдение (включая хронометраж, скрытое потребление услуги (mystery shopping)) и последующее детальное описание пяти основных рабочих процессов компьютерной рентгеновской томографии и магнитно-резонансной томографии. В качестве эталонных принимали средние значения продолжительности исследований по данным крупного американского исследования Imaging Performance Partnership 2013 Volumes Benchmarking Survey², агрегировавшего информацию о 1,46 млн КТ-исследований и более 733 тыс. МРТ-исследований, выполненных в США в 2011–2012 гг. В качестве норматива продолжительности исследования использовали значения, применяемые в отделении для расчета нагрузки, составляющие 18 мин для КТ и 45 мин для МРТ.

5) Оценка удовлетворенности пациентов методом подсчета чистого индекса поддержки (Net Promoter Score).

Полученные данные обрабатывали методами дискриптивной статистики с последующим анализом временных интервалов, а также построения процессных диаграмм, пространственных диаграмм движения медицинских работников, пациентов и материалов, потоков создания ценности (value stream maps).

На основании полученных данных о фактическом количестве выполненных исследований в 2016 г., количестве дней простоя для ремонта и профилактики томографов с учетом режима работы отдельных аппаратов и нормативной продолжительности исследования был рассчитан потенциал загрузки КТ и МРТ. При этом понижающих коэффициентов использования рабочего времени не применяли.

По результатам изучения рабочих процессов была описаны факторы, влияющие на возможность реализации потенциала пропускной способности. В дальнейшем были разработаны рекомендации по повышению эффективности рабочих

процессов, а также проведено их ранжирование по величине ожидаемого эффекта, сложности внедрения и требующимся материальным затратам с последующей приоритизацией.

Результаты

Потенциал пропускной способности оборудования

Расчет потенциала пропускной способности показал, что при неизменном режиме работы отделения и без изменения штатного расписания можно выполнять на 50,6% больше КТ-исследований и на 23,2% больше МРТ-исследований (рис. 1).

Результаты анализа рабочего процесса

Для объяснения причин недостижения потенциала пропускной способности был проведен анализ пяти основных рабочих процессов отделения лучевой диагностики: 1) направление на исследование, 2) запись и регистрация пациента, 3) выполнение сканирования, 4) интерпретация изображений и описания, 5) коммуникация заключения.

При анализе процесса направления на исследование в рамках медицинского учреждения было отмечено, что он не автоматизирован, то есть не используются возможности медицинской информационной системы, а качество направлений остается низким – зачастую в них не указаны показания к исследованию, необходимость контрастирования, область интереса и/или клинический вопрос. Это приводит к потерям времени на дополнительный опрос пациента и согласование характеристик планируемого исследования с лечащим врачом по телефону.

Этап записи на исследование и регистрации пациента по приходе в отделение оказался наименее автоматизированным и упорядоченным, поскольку первичное оформление медицинской документации проводится в общей регистратуре, находящейся в другом корпусе, а также ввиду отсутствия интеграции информационных систем регистратуры и системы записи Центра лучевой диагностики. Это приводит к большим потерям времени на оформление документации, ее дублированию, формированию очередей. Важно, что не только отсутствует DICOM Modality Worklist, то есть возможность автоматического ввода данных пациента в консоль томографа, но и электронная система записи не доступна в кабинетах КТ и МРТ, а реализована фактически только на стойке регистрации в отделении. При этом запись на день выдается рентгенолаборантам в распечатанном виде, затем постоянно корректируется по телефону, после чего заполняется бумажный журнал исследований и отчетная электронная таблица. В результате оценить эффективность записи крайне затруднительно. Это также дополнительно загружает рентгенолаборантов

²Imaging Performance Partnership 2013 Volumes Benchmarking Survey. The Advisory Board Company, 2013.

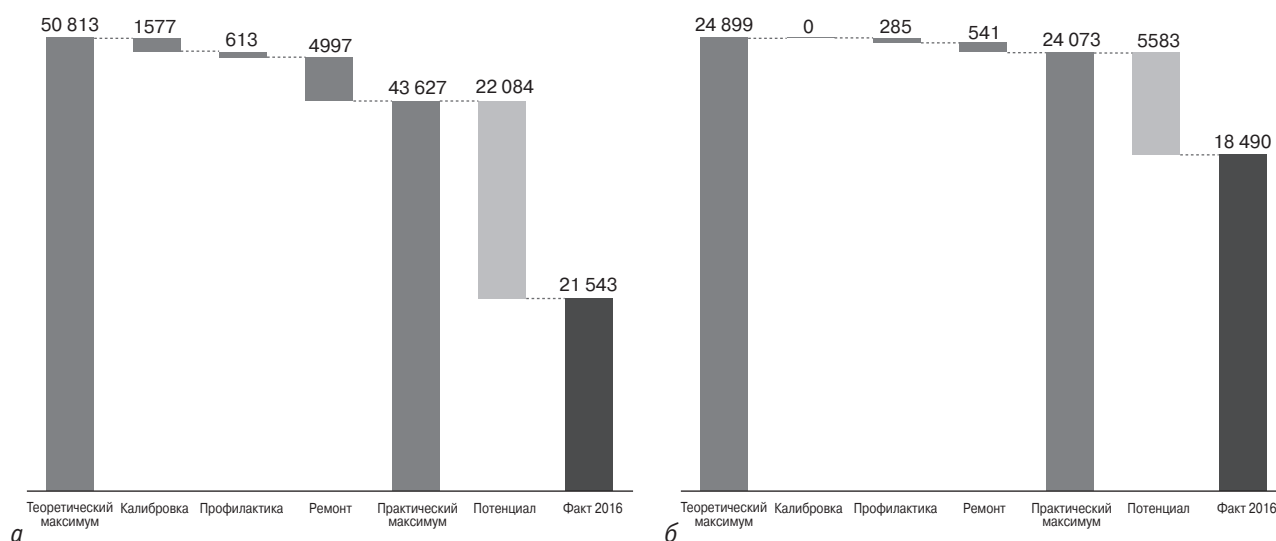


Рис. 1. Загрузка оборудования:

а – компьютерной томографии; б – магнитно-резонансной томографии

Продолжительность исследования, мин

Параметр	КТ	МРТ
Среднее значение		
отделение томографии		
ЦЛД ЛРЦ	14,9	45,7
по данным IPP 2013 VBS*	21	48
Медиана		
отделение томографии		
ЦЛД ЛРЦ	13	49,3
по данным IPP 2013 VBS*	18	45
Норматив		
отделение томографии		
ЦЛД ЛРЦ	18	45

* IPP 2013 VBS – Imaging Performance Partnership 2013 Volumes Benchmarking Survey.

действиями по повторному вводу информации, которых можно избежать. Кроме того, было отмечено, что слот записи как для КТ, так и для МРТ составляет 30 мин, что значительно дольше, чем средняя и нормативная продолжительность КТ-исследования, и существенно быстрее, чем средняя и нормативная продолжительность МРТ-исследования. Соответственно, система записи не позволяет записать достаточное количество пациентов на КТ, а для МРТ она мешает адекватно планировать время начала исследования. Указанные факторы совместно с недостаточно активными мерами привлечения внешних пациентов приводят к тому, что к началу рабочего дня запись заполняется примерно на 35–40%, что затем частично компенсируется за счет дозаписи пациентов стационара, сдвига записанных на завтра на исследование сегодня и т. д. В любом случае мощности отделения остаются недостаточно загруженными, что и продемонстрировала оценка потенциала пропускной способности.

На этапе выполнения сканирования средние значения и медиана продолжительности исследо-

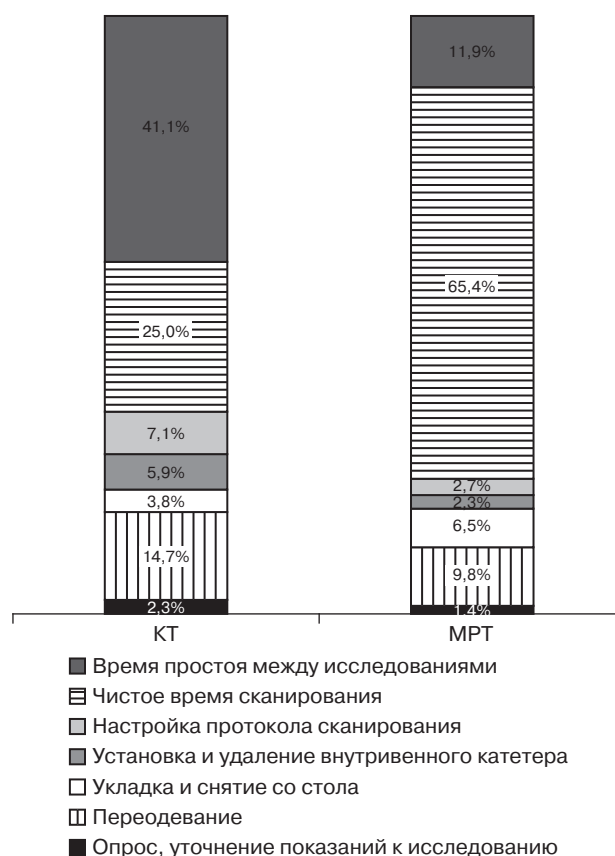


Рис. 2. Временная структура рабочего процесса

ваний КТ и МРТ в целом были близки к лучшим мировым показателям, хотя продолжительность КТ-исследований была ниже норматива и эталонных данных, тогда как аналогичные значения для МРТ несколько превышали норматив и эталонные данные (см. таблицу). В структуре рабочего процесса кабинета явно преобладало непосредственное время сканирования (рис. 2), что отражает

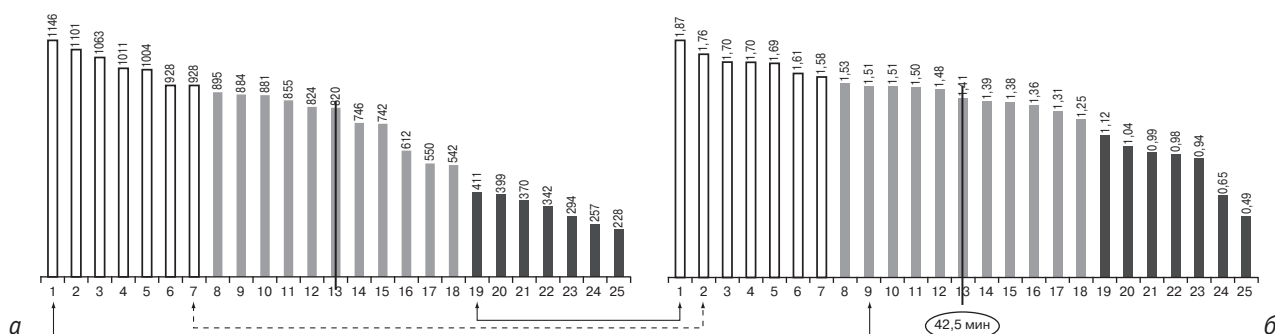


Рис. 3. Производительность врачей:

а – количество описаний за 1 мес; б – количество описаний за 1 ч

отлаженный процесс и высокий уровень профессионализма персонала, в частности рентгенолаборантов. Вместе с тем время простоя между исследованиями составило в среднем 11,4 мин для КТ и 10,7 мин для МРТ, что эквивалентно 41,1% времени для КТ и 11,9% времени для МРТ. Это указывает на неполную загрузку Центра лучевой диагностики и имеющийся существенный потенциал по наращиванию количества исследований. Данное наблюдение соответствует результатам расчета потенциала пропускной способности.

Кроме того, было отмечено, что установка внутривенного катетера непосредственно на столе томографа в ряде случаев может привести к существенным задержкам (до 40 мин!).

В ходе оценки этапа интерпретации результатов и создания заключения мы проанализировали график работы врачей за 5 мес 2016 г. (август–декабрь) и количество выполненных ими описаний исследований (рис. 3). Медиана времени описания была оценена путем соотношения числа описанных исследований с рабочим временем (в соответствии с количеством рабочих смен по графи-

	Традиционная	Новый status quo	Прогрессивная
Время описания исследования			
1. Экстренные случаи	2–4 ч	30 мин – 2 ч	Менее 30 мин
2. Пациенты стационара	В тот же день (примерно 8 ч)	4–8 ч	Менее 4 ч
3. Амбулаторные пациенты	24 ч	4–8 ч	Менее 4 ч
Передача критически важной информации лечащему врачу			
4. Время передачи информации	Более 1 ч	30 мин – 1 ч	Менее 30 мин
5. Соответствие внутренним политикам	Менее 90%	90–95%	95–100%
Организация дежурств			
6. Аутсорсинг описаний по дежурству	Да	Да	Нет
7. Расписание работы	Стандартное (8:00–18:00)	Расширенное (7:00–22:00)	24/7
8. Оплата описаний по дежурству	Учреждение или распределение затрат между учреждением и практикой	Практика	Нет. Расходы распределяются внутри практики
Распознавание голоса			
9. Использование распознавания голоса	Нет	Да	Да. Программное обеспечение используется для оценки качества
10. Процентная доля самостоятельной проверки описаний	Менее 80% и учреждение платит за сервис проверки	Более 80% и учреждение платит за сервис проверки	100% или практика платит за сервис проверки
Консультации с коллегами			
11. Процентная доля проконсультированных исследований	1% или менее	1–3%	Более 3%
12. Предоставление данных о консультациях	Не предоставляются	Предоставляются учреждению	Предоставляются и практика устанавливает стандарт совместно с учреждением
Субспециализация			
13. Наличие субспециалистов	Нет	Да	Да
14. Доля описаний, recommending повторное исследование в динамике	15% и более	10–15%	Менее 10%

Рис. 4. Профиль отделения в сравнении с современными моделями оценки эффективности работы врачей-рентгенологов

ку) и составила 42,5 мин. Таким образом, видно, что время описания примерно соответствует времени сканирования для МРТ, то есть врач может описать за смену практически все выполненные исследования. Для КТ данное время превышает время сканирования в 2,85 раза, поэтому, даже несмотря на наличие в штате дополнительной единицы врача-рентгенолога, к концу смены накапливается до 20 неописанных исследований и выдача заключения в тот же день невозможна.

Нами были отмечены существенные различия между врачами как по количеству выполненных описаний, так и по скорости описания исследований, что позволяет выделить среди них группы с наиболее высокой (top performers) и наиболее низкой производительностью (low performers) по конкретному критерию. Также мы выявили несоответствие между общим количеством выполненных описаний и скоростью описания исследований. Так, максимальное количество описаний выполнено врачом с рангом 9 по скорости описания, а самый быстро работающий врач занимает только 19-е место по количеству выполненных описаний (см. рис. 3). Это может быть обусловлено как различным количеством отработанных смен, так и несбалансированностью расписания (top performer работал в день с низкой записью) и учетом индивидуальных особенностей врачей (квалификация, скорость работы), а также распределением (случайным, преднамеренным) сложных и простых случаев. Более глубокий анализ производительности врачей возможен только при условии внедрения системы ранжирования исследований по сложности, поскольку очевидно, что описание простого случая требует меньше времени, чем сложного. Кроме того, отсутствие радиологической информационной системы (РИС) и интеграции систем постпроцессинга изображений с медицинской информационной системой затрудняют оценку затрат времени на описание, а также количество консультаций с коллегами и заведующим отделением, что также может быть критерием эффективности.

К сожалению, сегодня в России отсутствуют единые стандарты качества лучевой диагностики как в части протоколов сканирования, так и в части стандартов описания изображений и организации рабочих процессов отделения лучевой диагностики. Поэтому в нашей работе мы использовали модели оказания услуг лучевой диагностики, обобщенные консалтинговой компанией Advisory Board на основании национальных исследований, проводившихся в США в 2012 г. С помощью моделей оказания услуг и оценки эффективности работы врачей-рентгенологов мы построили графический профиль исследуемого отделения (рис. 4). Этот профиль позволяет наглядно представить текущее состояние модели оказания услуг, сравнивать его

с моделями других организаций, а также наглядно формировать целевую модель работы отделения.

Результаты анкетирования сотрудников и пациентов

При анкетировании сотрудников отделения было роздано 70 опросников, получено 19, один из них признан недействительным. Таким образом, было обработано 18 опросников, доля ответивших (response rate) оказалась низкой (25,7%).

В целом сотрудники высоко оценили как эффективность работы отделения, так и личную эффективность (4,66 и 4,63 балла соответственно), интенсивность работы также была оценена как высокая (4,07 балла). При этом отмечены различия в оценках, данных средним медицинским персоналом и врачами-рентгенологами. Врачи несколько скромнее оценили личную эффективность, но отметили наиболее высокую интенсивность работы (4,54 и 4,21 балла соответственно), тогда как ответы рентгенолаборантов продемонстрировали противоположное распределение – более высокую личную эффективность и меньшую интенсивность работы (4,83 и 3,79 балла соответственно). К сожалению, недостаточное количество респондентов затрудняет интерпретацию выявленных различий и их достоверность.

Степень удовлетворенности амбулаторных пациентов услугами отделения томографии мы оценили с помощью методики чистого индекса поддержки (Net Promoter Score) [8, 9], которая широко используется для определения удовлетворенности клиентов услугами.

По результатам опроса 119 пациентов чистый индекс поддержки составил 56,3. При этом 69% респондентов выступили как промоутеры, 18% как нейтралы и 13% как критики. Анализ соотношения промоутеров и критиков показывает, что существующий уровень удовлетворенности не позволяет повысить поток пациентов за счет устных рекомендаций, поскольку при таком количестве критиков фактически нивелируется эффект от положительных рекомендаций промоутеров [9].

Однако сам по себе чистый индекс поддержки не может дать информацию о факторах, повлиявших на степень удовлетворенности конкретного пациента оказанной услугой. При устном опросе пациентов было отмечено, что неудовлетворенность была обусловлена в основном: а) длительными и неудобными перемещениями внутри медицинского центра, так как общая регистратура и Центр лучевой диагностики находятся в разных зданиях; б) очередями в общей регистратуре; в) невозможностью получить результаты исследования в тот же день. При этом опрошенные отмечали, что само исследование было выполнено быстро и качественно.

Разработка рекомендаций по улучшению процессов

На основании данных анализа нами были разработаны рекомендации по улучшению каждого из пяти рабочих процессов.

Так, для увеличения внешнего потока пациентов составлены рекомендации по работе со страховыми компаниями, а также привлечению пациентов через Интернет и доработке инструментов онлайн-записи.

Для повышения эффективности записи и регистрации пациентов было рекомендовано прежде всего оптимизировать количество и продолжительность слотов записи в соответствии с продолжительностью КТ- и МРТ-исследований, а также необходимостью резервирования слотов для экстренных исследований. Мы также рекомендовали внедрить профессиональную РИС международно-уровня для снижения потерь времени при записи и получения возможности анализа производительности оборудования и врачей-рентгенологов. Помимо этого ряд рекомендаций касался функциональных обязанностей сотрудников стойки регистрации, их взаимодействия с колл-центром и регистратурой и других факторов.

В отношении процесса получения изображения рекомендации сводятся к внедрению РИС с функцией DICOM Modality Worklist, которая позволяет автоматически вводить данные пациента в консоль аппарата и обеспечивает возможности расширенной аналитики в отношении работы как рентгенолаборанта, так и врача-рентгенолога. Также было рекомендовано установку внутривенных катетеров осуществлять силами процедурной медицинской сестры в отдельном помещении, а не на столе аппарата, что позволит дополнительно повысить пропускную способность.

Рекомендации по оптимизации процесса интерпретации и описания изображений содержали прежде всего комплексную автоматизацию процессов распределения нагрузки между врачами-рентгенологами, включающую учет количества исследований, передаваемых на описание врачу, ранжирование их по степени сложности, регистрацию времени начала и окончания описания исследования, регистрацию обращений за вторым мнением (коллег, заведующего отделением), а также введение персонализированного учета количественных показателей работы по каждому врачу-рентгенологу. Помимо этого мы рекомендовали оптимизировать расписание работы врачей с учетом уровня их квалификации, субспециализации, а также строить систему мотивации на основании персональной оценки эффективности по предложенным количественным показателям.

В отношении этапа коммуникации заключения мы рекомендовали использовать современные информационные технологии, такие как облачные хранилища, мобильные приложения, портал и личный кабинет пациента, а также разработать внутренний регламент, содержащий временные нормативы коммуникации диагностической информации от врача-рентгенолога лечащему врачу, в частности в экстренных и тяжелых случаях.

Приоритизация рекомендаций по улучшению процессов

Разработанные рекомендации были обсуждены с руководством и сотрудниками отделения, по результатам были выделены два наиболее значимых этапа рабочего процесса, требующие улучшения: 1) этап записи и регистрации пациентов; 2) этап интерпретации изображения и создания заключения. Предложенные инициативы по улучшению для этих этапов (11 и 12 инициатив соответственно) были ранжированы по их ожидаемой эффективности, сложности внедрения и величине затрат с использованием простой пятибалльной шкалы. По результатам ранжирования построены пузырьковые диаграммы, наглядно показывающие приоритет внедрения в зависимости от трех факторов (рис. 6). При этом мы рекомендуем отдавать наибольший приоритет инициативам с максимальным эффектом и небольшой сложностью при затратах от низких до средних, наименьший приоритет – инициативам с низким эффектом и средневысокой сложностью независимо от затрат, а средний приоритет – инициативам со средним значением всех трех показателей. Инициативы с наибольшей эффективностью, но высокой сложностью и затратностью мы

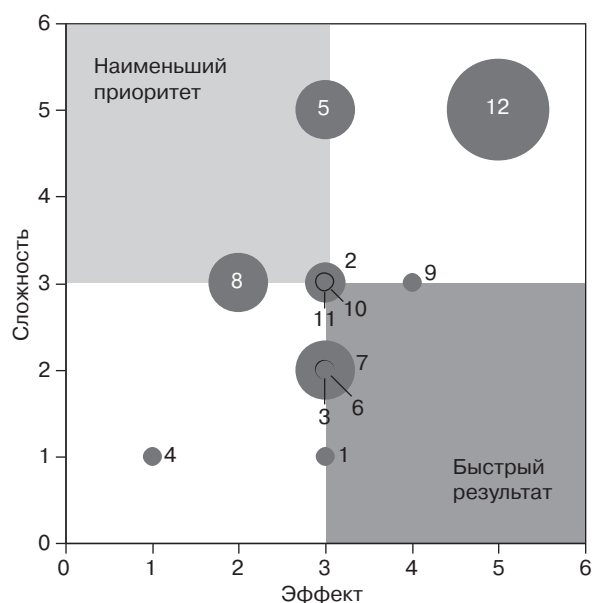


Рис. 6. Пример приоритизации рекомендаций по трем критериям

предлагаем рассматривать в качестве долгосрочных целей, которые при наличии ресурсов могут кардинально повысить эффективность процессов.

Заключение

Таким образом, комплексное исследование эффективности работы отделения лучевой

диагностики в части КТ и МРТ позволило количественно оценить потенциал повышения пропускной способности, детально рассмотреть этапы процесса оказания медицинской услуги, выявить области для улучшения процесса и сформировать набор рекомендаций по их оптимизации.

Литература [References]

1. Hawthorne H.C. 3rd, Masterson D.J. Lean health care. *N. C. Med. J.* 2013; 74 (2): 133–6.
2. Kruskal J.B., Reedy A., Pascal L., Rosen M.P., Boisselle P.M. Quality initiatives: lean approach to improving performance and efficiency in a radiology department. *Radiographics.* 2012; 32 (2): 573–87. DOI: 10.1148/rg.322115128
3. Enzmann D.R. Radiology's value chain. *Radiology.* 2012; 263 (1): 243–52. DOI: 10.1148/radiol.12110227
4. Wessman B.V., Moriarty A.K., Ametli V., Kasten D.J. Reducing barriers to timely MR imaging scheduling. *Radiographics.* 2014; 34 (7): 2064–70. DOI: 10.1148/rg.347140025
5. Rawson J.V., Kannan A., Furman M. Use of process improvement tools in radiology. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2016; 45 (2): 94–100. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2015.09.004
6. Knechtges P., Decker M.C. Application of Kaizen methodology to foster departmental engagement in quality improvement. *J. Am. Coll. Radiol.* 2014; 11 (12 Pt.A): 1126–30. DOI: 10.1016/j.jacr.2014.08.027
7. Sarwar A., Boland G., Monks A., Kruskal J.B. Metrics for radiologists in the era of value-based health care delivery. *Radiographics.* 2015; 35 (3): 866–76. DOI: 10.1148/rg.2015140221
8. Reichheld F.F. The one number you need to grow. *Harvard Business Review.* 2003; Reprint R0312C: 1–11.
9. Чичмели И.В. Концепция чистого индекса поддержки (Net Promoter Score). 2010. URL: <https://www.marketing.spb.ru/lib-research/segment/nps.htm> (дата обращения 15.10.2019). [Chichmeli I.V. The Net Promoter Score Concept. 2010. Available at: <https://www.marketing.spb.ru/lib-research/segment/nps.htm> (accessed October 15, 2019) (in Russ.).]

Сведения об авторах | Information about the authors

Осадчий Константин Константинович*, к. м. н., доцент, ст. менеджер департамента стратегических партнерств, развития бизнеса и консалтинга в России и СНГ, ООО «Филипс», orcid.org/0000-0001-8202-4492

E-mail: konstantin.osadchiy@philips.com

Мершина Елена Александровна, к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, заведующая отделением рентгенодиагностики с кабинетами МРТ и КТ Медицинского научно-образовательного центра ФГОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», orcid.org/0000-0002-1266-4926

Брагина Анна Евгеньевна, д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии № 2 лечебного факультета ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, orcid.org/0000-0002-2699-1610

Синицын Валентин Евгеньевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины ФГОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; руководитель отдела лучевой диагностики университетской клиники Медицинского научно-образовательного центра ФГОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», orcid.org/0000-0002-5649-2193

Konstantin K. Osadchiy*, Cand. Med. Sc., Associate Professor; Senior Manager, Department of Strategic Partnerships, Business Development and Consulting in Russia and the CIS, Philips LLC, orcid.org/0000-0001-8202-4492

E-mail: konstantin.osadchiy@philips.com

Elena A. Mershina, Cand. Med. Sc., Associate Professor of Chair of Radiology and Radiotherapy, Head of the Department of Diagnostic Imaging of the Medical Scientific and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, orcid.org/0000-0002-1266-4926

Anna E. Bragina, Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Faculty Therapy No. 2, Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, orcid.org/0000-0002-2699-1610

Valentin E. Sinitsyn, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Radiology and Radiotherapy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Head of the Department of Radiation Diagnostics, University Clinic of the Medical Scientific and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, orcid.org/0000-0002-5649-2193

Возможности и роль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности противоопухолевого лечения пациенток с метастатическим поражением печени при раке молочной железы

Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М., Колобанова Е.С.^{*}, Романова К.А., Магамедова С.С.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной радиологии, Каширское ш., 24, Москва, 115478, Российская Федерация

Резюме

Цель. Сравнить информативность применения динамической магнитно-резонансной томографии (МРТ) и методики диффузионно-взвешенной (ДВ) МРТ у пациенток с метастатическим поражением печени при раке молочной железы в процессе проводимого им химиотерапевтического лечения.

Материал и методы. В исследование включены 30 пациенток с метастатическим поражением печени при раке молочной железы в процессе проводимого им лечения. Сопоставлены результаты стандартных МРТ-исследований абдоминальной области (с внутривенным контрастированием и оценкой состояния печени в артериальную, венозную и отсроченную фазы) с данными ДВ МРТ с различными значениями *b*-фактора (50, 400 и 800 с/мм²).

Результаты. При сравнении результатов первичных исследований, полученных до начала химиотерапии (только динамической МРТ с внутривенным контрастированием и только ДВ МРТ), полное соответствие количества выявленных очагов отмечено у 10 больных. У 10 пациенток при ДВ МРТ было выявлено большее число метастатических очагов, чем при исследовании с внутривенным контрастированием, – в целом на 44 очага больше (36 из них – размерами до 1 см). У остальных 10 (из 30) больных и при внутривенном контрастировании, и при ДВ МРТ были обнаружены множественные, неисчисляемые (более 20–40) метастатические очаги различных размеров (1–6 см). Динамическое наблюдение в процессе проводимой химиотерапии имело место у 19 из 30 наших пациенток. В 7 случаях (из этих 19) отмечена стабилизация метастатического процесса в печени, отображенная сходно по данным обеих методик. В 11 случаях (из этих 19) наблюдалось прогрессирование метастатического процесса, отображенное сходным увеличением количества и размеров метастазов по данным обеих упомянутых методик у 5 из 11 больных. У остальных 6 пациенток (из этих 11) количество вновь выявленных очагов в печени по данным ДВ МРТ оказалось больше, чем при внутривенном контрастировании. У последней пациентки (из 19) по данным обеих методик обнаружено уменьшение количества мелких метастазов в печени при сохранении их размеров (до 1 см).

Заключение. Результаты применения методики ДВ МРТ свидетельствуют о значительно большей ее результативности в сравнении с данными традиционного внутривенного контрастирования, что обуславливает необходимость включения этой методики в стандартный протокол МРТ-исследований абдоминальной области у пациентов с метастатическим поражением печени.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография; метастазы; рак молочной железы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М., Колобанова Е.С., Романова К.А., Магамедова С.С. Возможности и роль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности противоопухолевого лечения пациенток с метастатическим поражением печени при раке молочной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (5): 286–92. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-286-292>

Статья поступила 26.03.2019

После доработки 10.06.2019

Принята к печати 28.06.2019

The Potentials and Role of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Evaluating the Efficiency of Antitumor Treatment of Patients with Breast Liver Metastasis

Alexander B. Lukiyanenko, Bela M. Medvedeva, Evgenia S. Kolobanova^{*}, Ksenia A. Romanova, Sultanat S. Magamedova

Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Blokhin National Medical Research Center of Oncology,
Ministry of Health of the Russian Federation
Kashirskoe sh., 24, Moscow, 115478, Russian Federation

Abstract

Objective. To compare the informative value of using dynamic magnetic resonance imaging (MRI) and diffusion-weighted MRI (DW-MRI) in patients with breast liver metastasis during chemotherapy.

Material and methods. The investigation enrolled 30 patients with breast liver metastasis during their treatment. The results of standard intravenous contrast-enhanced abdominal MRI studies (by evaluating the liver in the arterial, venous, and delayed phases) were compared with those of DW-MRI with different B-factor values (50, 400 and 800 sec/mm²).

Results. Comparison of the findings of initial studies prior to chemotherapy (those of only dynamic intravenous contrast-enhanced MRI and only DW-MRI) revealed a complete correspondence with the number of detected foci in 10 patients. Ten patients had a larger number of metastatic foci at DW-MRI than at intravenous contrast-enhanced MRI, in the aggregate by 44 foci more (of them 36 foci measured less than 1 cm). The remaining 10 of the 30 patients were found to have multiple, unquantifiable (more than 20–40) metastatic foci of various sizes (1–6 cm) at both intravenous contrast-enhanced MRI and DW-MRI. Nineteen of the 30 patients were followed up during their chemotherapy. Seven of the 19 patients showed a stabilized liver metastatic process that was similarly evidenced by both techniques. Eleven of the 19 patients were observed to have a progressive metastatic process that was reflected by the similar increase in the number and size of metastases in 5 of the 11 patients, as shown by both of the above techniques. In the remaining 6 of the 11 patients, the number of newly detected liver tumors proved to be larger at DW-MRI than at intravenous contrast-enhanced MRI. Both techniques showed that the last patient of the 19 cases had a decrease in the number of small liver metastases that maintained their sizes (less than 1 cm).

Conclusion. DW-MRI has been shown to be much more effective in detecting metastases than conventional intravenous contrast-enhanced MRI, which necessitates the inclusion of this technique in standard abdominal MRI protocols for patients with liver metastasis.

Keywords: magnetic resonance imaging; diffusion-weighted magnetic resonance imaging; metastases; breast cancer.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Lukiyanenko A.B., Medvedeva B.M., Kolobanova E.S., Romanova K.A., Magamedova S.S. The potentials and role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in evaluating the efficiency of antitumor treatment of patients with breast liver metastasis. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (5): 286–92 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-286-292>

Received 26.03.2019

Revised 10.06.2019

Accepted 28.06.2019

Введение

Как известно, рак молочной железы (PMЖ) – наиболее частая злокачественная опухоль у женщин, занимающая первое место (17%) среди причин смертности женского населения в России [1, 2]. При этом одним из наиболее неблагоприятных прогностических факторов у таких пациенток считается метастатическое поражение печени, которое отмечается в 40–50% случаев [1, 3]. Именно поэтому корректная оценка состояния печени и своевременное выявление метастатического ее поражения имеет особое значение при планировании рациональной тактики лечения соответствующих больных, что напрямую влияет на прогноз данного заболевания [4–8].

Как правило, первым диагностическим методом оценки состояния печени у онкологических больных является ультразвуковое исследование, которое общедоступно, информативно и обычно не требует внутривенного введения контрастных препаратов [9]. Однако определенные ограничения данного метода (при милиарном поражении печени или ее жировой инфильтрации) и некото-

рая субъективность получаемых результатов могут затруднять корректность оценки состояния данного органа, что в свою очередь может сказаться на адекватности выбора тактики лечения пациенток с PMЖ [10]. Поэтому в сложных или неясных случаях целесообразно применять уточняющие методы исследования: рентгеновскую компьютерную или магнитно-резонансную томографию (МРТ) с внутривенным контрастированием – как для дифференциальной диагностики очаговых образований в печени, так и для выявления в ней мелких метастазов (не определяемых при ультразвуковом исследовании).

В типичных случаях контроль эффективности химиотерапии у пациентов с метастатическим поражением печени при PMЖ осуществляется в различные сроки (обычно в интервале 2–6 мес, в зависимости от применяемой схемы лекарственного лечения). Но при некоторых агрессивных формах PMЖ считается целесообразным такой контроль осуществлять и чаще – 1 раз в месяц [1, 11].

Именно поэтому представляется целесообразным поиск безопасного, высокоинформативного

и легко воспроизводимого диагностического метода для динамического контроля эффективности лечения пациентов с метастатическим поражением печени. В качестве такого метода (альтернативного стандартным компьютерной томографии и МРТ с внутривенным контрастированием) может служить методика диффузионно-взвешенной (ДВ) МРТ. По данным целого ряда авторов, чувствительность ДВ МРТ в диагностике печеночных метастазов равна чувствительности МРТ с внутривенным контрастированием, но при этом отмечается более низкая специфичность ДВ МРТ [12–14].

Цель нашего исследования состояла в оценке сравнительной информативности применения стандартной МРТ с внутривенным контрастированием и методики ДВ МРТ у пациенток с метастатическим поражением печени при РМЖ в процессе проводимого им химиотерапевтического лечения.

Учитывая высокую чувствительность методики ДВ МРТ (74–100%), представляет несомненный интерес вопрос о возможности ее изолированного применения у отдельных групп онкологических больных. Возможность исключения многократного использования внутривенного контрастирования у некоторых групп пациентов имеет несомненную перспективу в диагностическом и экономическом аспектах. Именно эти обстоятельства обуславливают актуальность нашего исследования.

Материал и методы

Нами были проанализированы результаты МРТ-исследований абдоминальной области 30 пациенток с метастатическим поражением печени при РМЖ в процессе их химиотерапевтического лечения.

МРТ-исследования абдоминальной области проводили на МР-томографах с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл – Magnetom Avanto и Magnetom Espree (Siemens). В обязательном порядке применяли поверхностную фазированную катушку.

Стандартный протокол МРТ-исследований, как правило, включал следующие последовательности: T2-coronal, T2- и T1-axial, T1-axial с фазовым сдвигом (in/out-of-phase), а также динамическое исследование с внутривенным контрастированием различными препаратами – Омнискан® (GE Healthcare), Магневист® (Bayer) в общепринятых стандартных дозировках – и оценкой состояния печени в артериальную, венозную и отсроченную фазы в аксиальных проекциях. В промежутке между венозной и отсроченной фазами выполняли последовательность T1-coronal. Всегда и в обязательном порядке применяли методику диффузионно-взвешенных изображений (ДВ МРТ) с различными значениями *b*-фактора (50, 400 и 800 с/мм²).

Как известно, данная методика основана на возможности оценки степени подвижности молекул воды (свободной диффузии) в биологических тканях. В упрощенном виде принцип методики можно представить следующим образом: чем больше клеток в ткани, тем менее подвижны молекулы воды, чем меньше клеток в ткани, тем выше подвижность молекул воды. Опухолевые образования обычно содержат сравнительно большее количество клеток, чем окружающие нормальные ткани, поэтому диффузия молекул воды в них ограничена и они отображаются как очаги повышенной интенсивности при ДВ МРТ, но как участки низкой интенсивности на картах измеряемого коэффициента диффузии [15].

В наших исследованиях при ДВ МРТ мы использовали 3 показателя *b*-value (50, 400 и 800 с/мм²), на основании которых строили карты измеряемого коэффициента диффузии. Количественных измерений коэффициентов диффузии мы не выполняли, так как было вполне достаточно визуального анализа.

При оценке состояния печени изучали следующие параметры: наличие и количество метастатических образований в ее паренхиме, их локализация, а также количество, размеры, внутренняя структура, контуры, особенности накопления контрастного препарата в различные фазы внутривенного контрастирования. Отдельно анализировали данные визуальной оценки интенсивности отображения метастатических очагов при ДВ МРТ.

Сравнительному анализу (в процессе противоопухолевого лечения больных) подлежали только метастатические очаги в печени: наглядность их отображения, их количество и размеры при стандартном МРТ-исследовании абдоминальной области с внутривенным контрастированием в различные фазы (без ДВ МРТ) и только при ДВ МРТ.

Результаты

При сравнении полученных результатов первичных МРТ-исследований до начала химиотерапии (только ДВ МРТ и только МРТ с внутривенным контрастированием) полное соответствие количества выявленных очагов в печени отмечено у 10 больных, у 4 из них имели место солитарные метастазы размерами 0,8–3,3 см в диаметре, у остальных 6 – немногочисленные (до 5) метастазы размерами 1–2,5 см в диаметре.

У 10 пациенток при ДВ МРТ было выявлено большее количество метастатических очагов в печени, чем при исследовании с внутривенным контрастированием, – в целом на 44 очага больше (36 из них – размерами до 1 см). В 6 случаях из этих 10 отмечены единичные (1–2) метастазы по данным внутривенного контрастирования, по данным ДВ МРТ их количество было существенно

больше (на 3–4 очага больше при размерах 0,5–1,5 см). У других 3 из этих 10 больных *только при ДВ МРТ* выявлены 10 мелких метастазов (до 1 см), которые никак не визуализировались в различные фазы внутривенного контрастирования (рис. 1). У последней (10-й) пациентки с предполагаемым солитарным метастазом в печени (до 1 см) при ДВ МРТ был выявлен еще один аналогичный очаг (до 1 см).

У остальных 10 (из 30) пациенток и при внутривенном контрастировании, и при ДВ МРТ были обнаружены множественные, неисчисляемые (более 20–40) метастатические очаги различных размеров (1–6 см).

Динамическое наблюдение (в сроки 3–6 мес) в процессе проводимой химиотерапии имело место у 19 из 30 наших больных. При этом в 7 случаях

из этих 19 отмечена стабилизация метастатического процесса в печени, что выражалось в сохранении количества и размеров ранее выявленных очагов как по данным ДВ МРТ, так и по данным внутривенного контрастирования.

У 1 пациентки обнаружено уменьшение количества мелких метастазов в печени при сохранении их размеров (до 1 см): при ДВ МРТ число выявленных очагов сократилось с 5 до 2, при внутривенном контрастировании – с 2 до 1, что расценивалось как эффект проводимого лечения.

У 11 из 19 больных отмечено прогрессирование опухолевого процесса в печени, что в 5 случаях (из этих 11) отображалось сходным увеличением количества и размеров метастазов по данным обоих упомянутых методик. У остальных 6 пациенток (из этих 11) количество вновь выявленных очагов

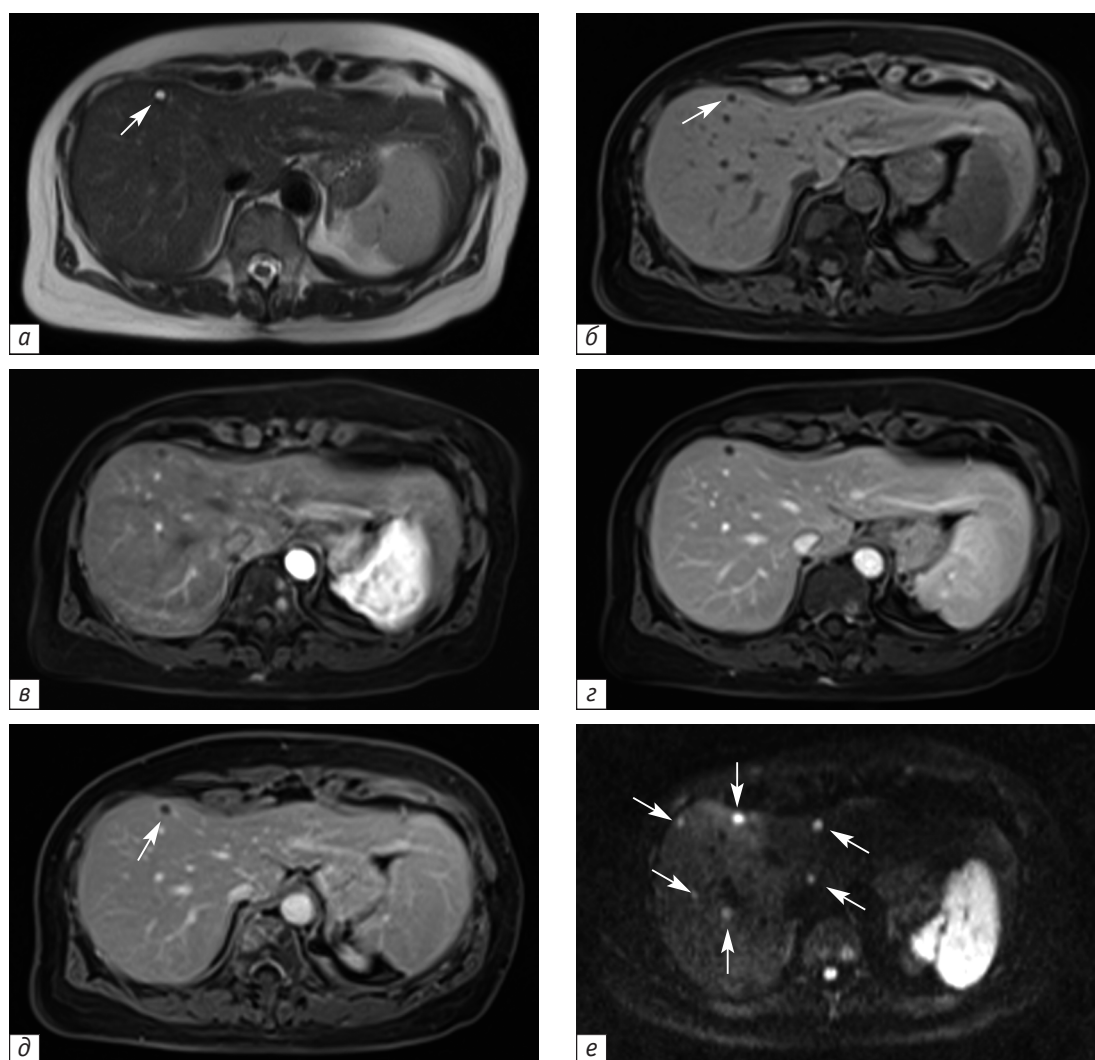


Рис. 1. Аксиальные магнитно-резонансные томограммы абдоминальной области пациентки 72 лет с множественными метастазами в печень:

а, б – Т2-томограмма и Т1-томограмма (нативная фаза), в левой доле печени (С4) подкапсульная киста (стрелки), других очаговых образований не выявляется; в – артериальная фаза; г – венозная фаза; д – отсроченная фаза (5 мин), в левой доле (С2) неотчетливо визуализируется мелкое (до 1 см) очаговое образование; е – диффузионно-взвешенная томограмма (при $b = 400 \text{ с/мм}^2$), количество определяемых метастазов (стрелки) значительно больше, чем при контрастировании в различные фазы исследования

в печени по данным ДВ МРТ оказалось несколько больше (от 1 до примерно 100), чем при внутривенном контрастировании. У 1 больной (из этих 6) выявлены множественные мелкие метастазы (около 100), которые не определялись при внутривенном контрастировании (рис. 2).

Необходимо отметить, что в наших наблюдениях не было случаев, когда бы метастаз, выявленный при внутривенном контрастировании, не был обнаружен при ДВ МРТ. Противоположных случаев было много – точное количество метастатических очагов, выявленных при ДВ МРТ, но не выявленных при внутривенном контрастировании, подсчитать затруднительно, учитывая их множественный характер.

Обсуждение

Обобщая приведенные данные, следует еще раз подчеркнуть высокую информативность и результативность методики ДВ МРТ, необходимость включения которой в стандартный протокол МРТ-исследований брюшной полости у онкологических больных не вызывает сомнений. Более того, контроль эффективности проводимого химиотерапевтического лечения пациентов с метастатическим поражением печени, по нашему мнению, допустимо осуществлять без применения методики внутривенного контрастирования, что вполне согласуется со схожей точкой зрения ряда авторов

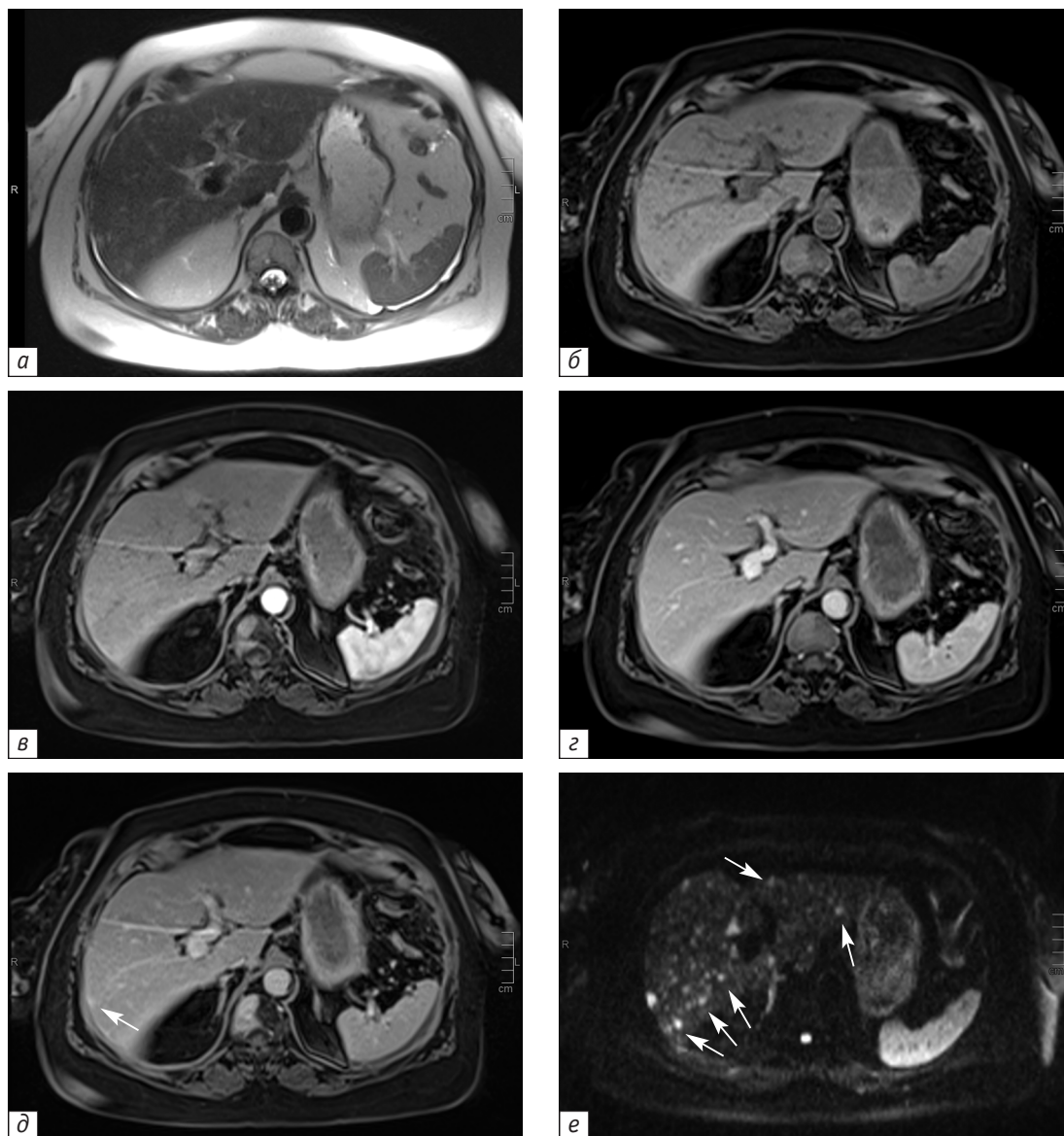


Рис. 2. Аксиальные магнитно-резонансные томограммы абдоминальной области пациентки 61 года с тотальным метастатическим поражением печени:

а – Т2-томограмма; б – Т1-томограмма (нативная фаза); в – артериальная фаза; г – венозная фаза, убедительные признаки наличия очаговых образований в печени отсутствуют; д – отсроченная фаза (5 мин), подкапсульно (С6–7) едва заметный гиперинтенсивный очажок менее 1 см (стрелка); е – диффузионно-взвешенная томограмма (при $b = 400 \text{ с/мм}^2$), отчетливое выявление множественных, неисчисляемых, преимущественно мелких метастатических очагов различных размеров

[14–16]. Кроме того, такой подход может иметь и существенный экономический эффект для крупных онкологических клиник в виде уменьшения затрат на МР-контрастные препараты у соответствующих больных [14, 16].

Мы провели ориентировочный подсчет возможного экономического эффекта при использовании упомянутого выше подхода: во всех клиниках НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина ежегодно наблюдаются и получают соответствующее лечение по поводу метастатического поражения печени около 500 пациенток с раком молочной железы. Для корректной оценки эффективности проводимого им лечения считается целесообразным выполнение контрольных МРТ-исследований абдоминальной области каждые 2 мес, то есть 6 раз в год. Итого для 500 пациенток – 3000 МРТ-исследований с внутривенным контрастированием. При стоимости 1 флакона (15 мл) МР-контрастного препарата, например гадолиамида (Омнискан®), в среднем (по ценам на январь 2019 г.) около 2300 руб. получаем: 2300 руб. × 3000 = 6 900 000 руб. Стоимость исследований с применением гадопентетовой кислоты (Магневиста®) составит в среднем: 2500 руб. × 3000 =

= 7 500 000 руб. То есть при отказе от внутривенного контрастирования, но с качественно выполненной методикой ДВ МРТ можно сэкономить около 7–7,5 млн руб. в год.

Разумеется, приводимый нами подсчет можно считать приблизительным, но возможная экономия государственных средств позволяет принимать его во внимание (при наличии в крупных онкологических клиниках современных МР-томографов и соответствующего опыта у врачей-диагностов).

Заключение

Таким образом, результаты применения методики ДВ МРТ свидетельствуют о значительно большей ее результативности в сравнении с данными традиционного внутривенного контрастирования, что обуславливает необходимость включения этой методики в стандартный протокол МРТ-исследований абдоминальной области у пациентов с метастатическим поражением печени (установленным или предполагаемым). Кроме того, такой подход может иметь и существенный экономический эффект для крупных онкологических клиник.

Литература [References]

1. Клинические рекомендации по раку молочной железы. Ассоциация онкологов России и Российское общество клинической онкологии. 2018. URL: https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines_adults%C2%A0-%20projects2018/rak_molochnoy_zhelezy_pr2018.pdf (дата обращения 16.10.2019) [Clinical recommendations on breast cancer. Russian Association of Oncologists and Russian Society of Clinical Oncology. 2018. Available at: https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines_adults%C2%A0-%20projects2018/rak_molochnoy_zhelezy_pr2018.pdf (accessed October 16, 2019) (in Russ.).]
2. Аксель Е.М., Михайлов Э.А. Статистика рака молочной железы в Москве. *Вопросы онкологии*. 2005; 51 (6): 656–8. [Aksel E.M., Mikhaylov E.A. The breast cancer statistics in Moscow. *Problems in Oncology*. 2005; 51 (6): 656–8 (in Russ.).]
3. Li X., Meng Z., Guo W., Li J. Treatment for liver metastases from breast cancer: results and prognostic factors. *World J. Gastroenterol.* 2005; 11 (24): 3782–7. DOI: 10.3748/wjg.v11.i24.3782
4. Carlini M., Lonardo M.T., Carboni F., Petric M., Vitucci C., Santoro R. et al. Liver metastases from breast cancer. Results of surgical resection. *Hepatogastroenterology*. 2002; 49 (48): 1597–601.
5. Wyld L., Gutteridge E., Pinder S.E., James J.J., Chan S.Y., Cheung K.L. et al. Prognostic factors for patients with hepatic metastases from breast cancer. *Br. J. Cancer*. 2003; 89 (2): 284–90. DOI: org/10.1038/sj.bjc.6601038
6. Rubino A., Doci R., Foteuh J.C., Morenghi E., Fissi S., Giorgetta C. et al. Hepatic metastases from breast cancer. *Updates Surg.* 2010; 62 (3–4): 143–8. DOI: 10.1007/s13304-010-0026-7
7. Mayordomo J.I., Milla A., Morales S., Yubero A., Lorenzo A., Baena J.M. et al. Biweekly docetaxel and vinorelbine as first-line chemotherapy in metastatic breast cancer. *Clin. Breast Cancer*. 2004; 5 (2): 131–5. DOI: 10.3816/cbc.2004.n.017
8. Strobel D., Bernatik T., Blank W., Schuler A., Greis C., Dietrich C.F., Seitz K. Diagnostic accuracy of CEUS in the differential diagnosis of small (≤ 20 mm) and subcentimetric (≤ 10 mm) focal liver lesions in comparison with histology. Results of the DEGUM multicenter trial. *Ultraschall Med.* 2011; 32 (6): 593–7. DOI: 10.1055/s-0031-1271114
9. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Лепэдату П.И. Особенности современной диагностики метастазов колоректального рака в печень. *Oncological Coloproctology*. 2013; 4: 21–8 (in Russ.). DOI: 10.17650/2220-3478-2013-0-4-23-30 [Danzanova T.Yu., Sinyukova G.T., Lepedatu P.I. Specific features of the current diagnosis of colorectal cancer liver metastases. *Oncological Coloproctology*. 2013; 4: 21–8 (in Russ.). DOI: 10.17650/2220-3478-2013-0-4-23-30]
10. NCCN Guidelines. Breast cancer. 2018 (V4). Available at: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/breast-invasive/4/> (accessed October 18, 2019).
11. Kenis C., Deckers F., De Foer B., Van Mieghem F., Van Laere S., Pouillon M. Diagnosis of liver metastases: can diffusion-weighted imaging (DWI) be used as a stand alone sequence? *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (5): 1016–23. DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.02.019
12. Hardie A.D., Naik M., Hecht E.M., Chandarana H., Mannelli L., Babb J.S., Taouli B. Diagnosis of liver metastases: value of

- diffusion-weighted MRI compared with gadolinium-enhanced MRI. *Eur. Radiol.* 2010; 20 (6): 1431–41. DOI: 10.1007/s00330-009-1695-9
13. Koh D.M., Brown G., Riddell A.M., Scurr E., Collins D.J., Allen S.D. et al. Detection of colorectal hepatic metastases using MnDPDP MR imaging and diffusion weighted imaging (DWI) alone and in combination. *Eur. Radiol.* 2008; 18 (5): 903–10. DOI: 10.1007/s00330-007-0847-z
 14. Романова К.А. Анализ современных возможностей МРТ-диагностики очаговых образований в печени. *Российский онкологический журнал.* 2015; 20 (1): 47–54.
 15. Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М. Современная тактика распознавания новообразований печени. М.: Практическая медицина; 2015.
[Luk'yanchenko A.B., Medvedeva B.M. Modern tactics of liver neoplasms recognition. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2015 (in Russ.).]
 16. Riffel P., Schoenberg S.O., Krammer J. Importance of diffusion imaging in liver metastases. *Radiology.* 2017; 57 (5): 382–91. DOI: 10.1007/s00117-017-0233-z

Сведения об авторах | Information about the authors

Лукьянченко Александр Борисович*, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр. Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, orcid.org/0000-0002-7021-6419

Медведева Белла Михайловна, д. м. н., вед. науч. сотр. Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, orcid.org/0000-0003-1779-003X

Колобанова Евгения Сергеевна*, аспирант Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, orcid.org/0000-0002-1563-0983

E-mail: evgesha.16.kolobanova@gmail.com

Романова Ксения Александровна, к. м. н., науч. сотр. Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, orcid.org/0000-0002-7654-3779

Магамедова Султанат Сиражутдиновна, ординатор Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, orcid.org/0000-0002-2014-586X

Alexander B. Lukiyanchenko*, Dr. Med. Sc., Professor, Leading Researcher, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, orcid.org/0000-0002-7021-6419

Bela M. Medvedeva, Dr. Med. Sc., Leading Researcher, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, orcid.org/0000-0003-1779-003X

Evgenia S. Kolobanova*, Postgraduate, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, orcid.org/0000-0002-1563-0983

E-mail: evgesha.16.kolobanova@gmail.com

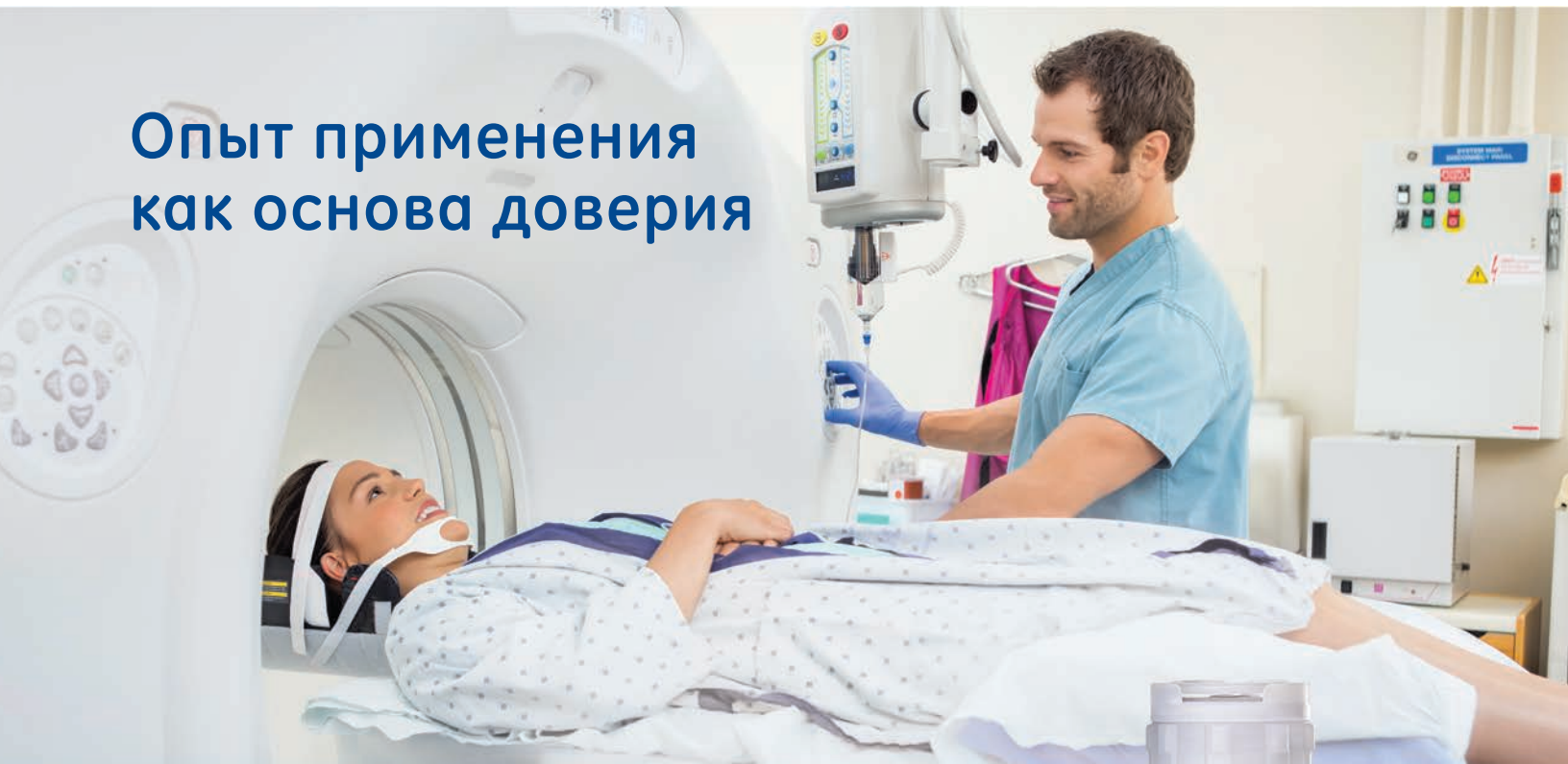
Ksenia A. Romanova, Cand. Med. Sc., Researcher, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, orcid.org/0000-0002-7654-3779

Sultanat S. Magamedova, Resident Physician, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, orcid.org/0000-0002-2014-586X



ОМНИПАК®
ЙОГЕКСОЛ

Опыт применения как основа доверия



Неионный Омнипак®

- ◆ **Диагностическая эффективность**
Ни один из НОКС не превзошел Омнипак® по диагностической эффективности¹⁻¹²
- ◆ **Доверие**
Единственный НОКС, внесенный в список важнейших лекарственных препаратов ВОЗ¹³
- ◆ **Опыт применения**
Первый контрастный препарат, ставший объектом крупномасштабных исследований¹⁴



НОКС — низкоосмолярное контрастное средство.

ЖНВЛП — жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.

Информация для работников здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной версией инструкции по медицинскому применению.

Ссылки: 1. Lamb J.T. Invest Radiol 1985; 20 (Suppl.) S37-S43. 2. Rubin C.M.E. et al. Brit J Radiol 1987; 60:133-5. 3. Harding J.R. et al. Brit J Radiol 1995; 68: 712-5. 4. Katayama H. et al. Invest Radiol 2001; 36: 22-32. 5. Faykus M.H. et al. Invest Radiol 1994; 29 (Suppl.): S98-S101. 6. Bischoff W. Fortschr Röntgenstr 1989; 128:108-10. 7. Drouillard J. et al. Acta Radiol 1996; 37 (Suppl.400): 56-61. 8. Legmann P. et al. Eur Radiol 2001; 11:2220-7. 9. Kaufman A.J. et al. Urol Radiol 1990; 12: 56-60. 10. Cutcliff W.B. et al. Invest Radiol 1989; 24 (Suppl.): S56-9. 11. Bertrand P. et al. Acad Radiol 1995; 2: 683-6. 12. Krouwels M.M. et al. Eur J Radiol 1996; 22:133-5. 13. WHO Model List of Essential Medicines, 19th list, April 2015. Available at: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/Accessed on 04.02.16>. 14. Boijesen E, Aakhus T. Acta Radiol Suppl 1983; 366 7-8. 15. Вторичная упаковка и выпускающий контроль качества: ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия.

ООО «ДжИИ Хэлскеа Фарма»

123112 г. Москва, Пресненская наб., 10

Тел.: (495) 411 9806, факс: (495) 739 6932

gehealthcare.ru

© Компания General Electric, 2018 г. Все права защищены.

JB40116RU



Стабильность, которую видно

Высокостабильный хелатный комплекс
среди гадолиний-содержащих препаратов¹⁻⁴

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ПРОХЭНС (PRONANCE)

Регистрационный номер: ЛП 001781-061118. **МНН:** гадотеридол. **Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения. **Фармакотерапевтическая группа:** контрастное средство для МРТ. **Показания к применению:** применяется с диагностической целью. МРТ для визуализации очагов с нарушенным кровоснабжением головного и спинного мозга и окружающих тканей, с нарушенным гематоэнцефалическим барьером. МРТ всего тела, включая голову, шею, печень, молочные железы, костно-суставную систему и мягкие ткани. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к гадотеридолу, другим вспомогательным компонентам препарата или другим контрастным препаратам, содержащим гадолиний; возраст до 18 лет для проведения МРТ всего тела и возраст до 6 месяцев по всем остальным показаниям. **С осторожностью:** детский возраст от 6 месяцев до 2 лет по всем показаниям, кроме МРТ всего тела; нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²); острая почечная недостаточность на фоне гепаторенального синдрома; периперационный период пересадки печени; эпилепсия; сердечно-сосудистые заболевания; нарушения кровообращения, в т.ч. ЦНС; аллергические заболевания в анамнезе. **Способ применения и дозы:** раствор для внутривенного введения 279,3 мг/мл. Взрослые – 0,1 ммоль/кг, для пациентов с подозрением на метастазы в головном мозге или другие патологические очаги с меньшим накоплением контраста 0,3 ммоль/кг. Дети – не выше 0,1 ммоль/кг. **Побочное действие:** анафилактические/анафилактоидные реакции, головная боль, парестезии, головокружение, изменение вкуса, повышенная слезоточивость, снижение артериального давления, ощущение «приливов» к лицу, тошнота, сухость во рту, рвота, зуд, кожные высыпания, крапивница, повышенное потоотделение, боль в месте введения, астения. **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Бракко Свисс СА Виа Кантонале, Галлерия 2 СН 6928, Манно, Швейцария. **Производитель:** БИПСО ГмбХ 78224, г. Синген, Роберт-Гервинг-Штрассе, д. 4, Германия.

Информация предназначена для медицинских работников



Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья

1. Laurent S, Elst LV, Muller RN. Comparative study of the physicochemical properties of six clinical low molecular weight gadolinium contrast agents. Contrast Media Mol Imaging. 2006;1(3):128-37. [Лоран С, Элст ЛВ, Мюллер РН. Сравнительное исследование физико-химических свойств шести клинических низкомолекулярных контрастных веществ гадолиния. Контрастные вещества мол. Визуализация. 2006;1(3):128-37. 2. Bussi S, Tedoldi F, Maisano F, et al. Differences in gadolinium retention after repeated injections of macrocyclic contrast agents to rats. J Magn Res Imaging. 2017. DOI:10.1002/jmri.25822. [Бусси С, Тедолди Ф, Майсано Ф, и соавт. Различия в удержании гадолиния после повторных инъекций макроциклических контрастных веществ крысам. Ж. МРТ визуализация 2017. DOI:10.1002/jmri.25822. 3. McDonald RJ, McDonald JS, Dai D, Schroeder D, Jentoft ME, Murray DL, Kadivel R, Eckel LJ, Kallmes DE. Radiology. 2017 Jun 19;161594. doi: 10.1148/radiol.2017161594. [Epub ahead of print]. [Макдональд РЖ, Макдональд ЖС, Дай Д, Шредер Д, Жентофт МЕ, Макрей ДЛ, Кадирвел Р, Эккель ЛЖ, Каллмес ДФ. Радиология. 2017 Июнь 19:161594. doi: 10.1148/radiol.2017161594. [опуб. в интернете до офиц. издания]. 4. Gianolio E, Bardini P, Arena F, Stefania R, Di Gregorio E, Iani R, Aime S. Gadolinium Retention in the Rat Brain: Assessment of the Amounts of Insoluble Gadolinium-containing Species and Intact Gadolinium Complexes after Repeated Administration of Gadolinium-based Contrast Agents. Radiology. 2017 Sep 4;162857. doi: 10.1148/radiol.2017162857. [Epub ahead of print]. [Джанлио Е, Бардини П, Арена Ф, Стефания Р, Ди Григорио Е, Яни Р, Аим С. Удержание гадолиния в мозге крыс: оценка количеств нерастворимых гадолиний содержащих частиц и интактных комплексов гадолиния после повторных введений гадолиний содержащих контрастных веществ. Радиология. 2017 сентябрь 4:162857. doi: 10.1148/radiol.2017162857. [опуб. в интернете до офиц. издания].

Шредер Д, Жентофт МЕ, Макрей ДЛ, Кадирвел Р, Эккель ЛЖ, Каллмес ДФ. Радиология. 2017 Июнь 19:161594. doi: 10.1148/radiol.2017161594. [опуб. в интернете до офиц. издания]. 4. Gianolio E, Bardini P, Arena F, Stefania R, Di Gregorio E, Iani R, Aime S. Gadolinium Retention in the Rat Brain: Assessment of the Amounts of Insoluble Gadolinium-containing Species and Intact Gadolinium Complexes after Repeated Administration of Gadolinium-based Contrast Agents. Radiology. 2017 Sep 4;162857. doi: 10.1148/radiol.2017162857. [Epub ahead of print]. [Джанлио Е, Бардини П, Арена Ф, Стефания Р, Ди Григорио Е, Яни Р, Аим С. Удержание гадолиния в мозге крыс: оценка количеств нерастворимых гадолиний содержащих частиц и интактных комплексов гадолиния после повторных введений гадолиний содержащих контрастных веществ. Радиология. 2017 сентябрь 4:162857. doi: 10.1148/radiol.2017162857. [опуб. в интернете до офиц. издания].

2017 Sep 4;162857. doi: 10.1148/radiol.2017162857. [Epub ahead of print]. [Джанлио Е, Бардини П, Арена Ф, Стефания Р, Ди Григорио Е, Яни Р, Аим С. Удержание гадолиния в мозге крыс: оценка количеств нерастворимых гадолиний содержащих частиц и интактных комплексов гадолиния после повторных введений гадолиний содержащих контрастных веществ. Радиология. 2017 сентябрь 4:162857. doi: 10.1148/radiol.2017162857. [опуб. в интернете до офиц. издания].

2017 Sep 4;162857. doi: 10.1148/radiol.2017162857. [Epub ahead of print]. [Джанлио Е, Бардини П, Арена Ф, Стефания Р, Ди Григорио Е, Яни Р, Аим С. Удержание гадолиния в мозге крыс: оценка количеств нерастворимых гадолиний содержащих частиц и интактных комплексов гадолиния после повторных введений гадолиний содержащих контрастных веществ. Радиология. 2017 сентябрь 4:162857. doi: 10.1148/radiol.2017162857. [опуб. в интернете до офиц. издания].

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ
С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ И ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА

Магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике и прогнозировании развития рака молочной железы

Егоров М.В.^{1, *}, Синицын В.Е.², Бакунович А.В.³

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Ленинские горы, 1, Москва, 119991, Российская Федерация

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

Резюме

Цель исследования – оценка эффективности магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике и прогнозе течения рака молочной железы.

Материал и методы. Обследованы 28 пациенток в возрасте от 37 до 80 лет с установленным первично инвазивным раком молочной железы. Степень злокачественности определяли по данным патоморфологической верификации с иммуногистохимическим анализом. МРТ молочных желез проведена по стандартному протоколу, с определением измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), динамического контрастного усиления (ДКУ). Протонная магнитно-резонансная спектроскопия выполнялась с применением пакета программного обеспечения BREASE. Сопоставление клинко-морфологических данных, результатов лучевых исследований использовалось для определения Ноттингемского прогностического индекса (НПИ, баллы). Для определения коэффициента ранговой корреляции между данными МРТ (типом фармакокинетических кривых, интегралом пика холина – tCho) и значениями, характеризующими размер и злокачественность новообразования, применялся метод Спирмена.

Результаты. При расчете НПИ диапазон составил от 2,4 до 6,76 баллов, показатели прогноза 5-летней выживаемости достигали 93%. Среднее значение ИКД составило $0,856 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, преобладал II тип фармакокинетической кривой ($n=16$; 57,1%). Между значениями ИКД, типом кривой накопления контрастного вещества, уровнем HER2/neu и маркера пролиферации Ki-67 прослеживалась статистически достоверная отрицательная корреляционная связь, между наличием пика tCho при однокосельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии и показателями, определяющими злокачественность опухоли (уровнем HER2/neu и маркера пролиферации Ki-67), прослеживалась статистически достоверная положительная сильная корреляционная связь. Статистически значимые различия между типом фармакокинетической кривой при ДКУ и уровнем tCho в прогностических группах, определенных при расчете НПИ, были выявлены у пациенток с умеренным ($n=4$; 14,2%) и плохим ($n=10$; 35,7%) прогнозом.

Заключение. МР-спектроскопия превосходит по информативности данные, полученные при определении ИКД, паттерна накопления контрастного вещества опухолью молочной железы, и сопоставима с информативностью данных, характеризующих тип опухоли (наличие гена HER2/neu, маркера пролиферации Ki-67), в прогнозировании степени злокачественности рака молочной железы и 5-летней выживаемости пациенток.

Ключевые слова: рак молочной железы; протонная магнитно-резонансная спектроскопия; динамическое внутривенное контрастирование; диффузионно-взвешенные изображения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Егоров М.В., Синицын В.Е., Бакунович А.В. Магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике и прогнозировании развития рака молочной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (5): 293–7. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-293-297>

Статья поступила 26.12.2018

Принята к печати 15.01.2019

Magnetic Resonance Spectroscopy in the Diagnosis and Prognosis of Breast Cancer

Maksim V. Egorov^{1, *}, Valentin E. Sinitsyn², Aleksandr V. Bakunovich³

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

²Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991, Russian Federation

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

Abstract

Objective. To evaluate the efficiency of magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis and prognosis of breast cancer (BC).

Material and methods. Twenty-eight patients aged 37 to 80 years with established primary invasive BC were examined. Its grade was determined according to pathomorphological verification with immunohistochemical analysis. Breast MRI was performed using the standard protocol, by determining the measured diffusion coefficient (MDC), dynamic contrast enhancement (DCE). Proton magnetic resonance spectroscopy was carried out using the Breeze software package. The clinical and morphological findings and the results of radiation studies were compared to determine Nottingham prognostic index (NPI) scores. To identify the Spearman rank correlation coefficient between MRI findings (the type of pharmacokinetic curves, the total choline-containing (tCho) peak integral) and the values characterizing tumor size and grade.

Results. NPI calculation showed that the scoring range was 2.4 to 6.76; the expected 5-year survival rates reached 93%. The mean MDC was $0.856 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$; type II pharmacokinetic curve prevailed ($n=16$; 57.1%). There was a statistically significant negative correlation between the values of MDC, the type of a contrast agent accumulation curve, the levels of HER2/neu and the proliferation marker Ki-67; there was a statistically significant strong positive correlation between the presence of $^1\text{H-MPC}$ tCho peak and the indicators determining tumor malignancy (the levels of HER2/neu and Ki-67). Statistically significant differences between the type of a pharmacokinetic curve in DCE and the level of tCho in the prognostic groups defined when calculating NPI were determined in patients with moderate ($n=4$; 14.2%) and poor ($n=10$; 35.7%) prognosis.

Conclusion. The capabilities of MR spectroscopy are superior in information content to the data obtained by determining the MDC, the nature of contrast medium accumulation in breast tumor, and are comparable with the data determining the type of a tumor (the presence of the HER2/neu gene, Ki-67 proliferation marker) in predicting BC cancer grade and 5-year survival rates.

Keywords: breast cancer; proton magnetic resonance spectroscopy; dynamic intravenous contrast; diffusion-weighted images.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Egorov M.V., Sinitsyn V.E., Bakunovich A.V. Magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis and prognosis of breast cancer. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (5): 293–7 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-293-297>

Received 26.12.2018

Accepted 15.01.2019

Введение

В Российской Федерации в структуре онкологической заболеваемости у лиц обоего пола рак молочной железы (PMЖ), по данным за 2017 г., по-прежнему занимает лидирующие позиции (11,5% случаев), уступая по распространенности новообразованиям кожи (12,6%, с меланомой – 14,4%) и опережая злокачественные новообразования трахеи, бронхов и легкого (10,1%). Среди женского населения PMЖ – ведущая онкологическая патология – 21,1% случаев. При этом среди россиянок абсолютное число больных с впервые в жизни установленным диагнозом PMЖ в 2017 г. достигло 70 569 человек, средний возраст составил 61,4 г. [1].

Диагностика ранних форм PMЖ с помощью современных лучевых методов обследования позволяет снизить смертность от этого заболевания. Наиболее перспективная задача лучевой диагностики PMЖ – выявление преинвазивных форм PMЖ, таких как дуктальная карцинома *in situ*

(DCIS), частота ее развития в 2017 г. составила 1,5 случая на 100 злокачественных новообразований МЖ. Клинические проявления PMЖ в большинстве случаев отсутствуют. Морфологические изменения могут локализоваться и на ограниченном участке, и распространяться диффузно в различных отделах МЖ (мультицентричность). Эффективность лучевых методов в диагностике этой формы PMЖ различная. Наибольший потенциал демонстрирует МРТ – благодаря улучшению технических параметров МР-аппаратов и появлению новых диагностических критериев, которые отличаются от используемых в диагностике инвазивных опухолей [2]. Чувствительность МР-маммографии с динамическим контрастированием в отношении инвазивных опухолевых образований составляет от 83 до 100%, в то время как специфичность колеблется от 29 до 97% [3].

В соответствии с рекомендациями EUSOMA показаниями к предоперационной МР-маммографии служат установленный диагноз DCIS, PMЖ

у пациента высокого риска, возможность выполнения резекции МЖ с последующей лучевой терапией. Потенциальная польза от проведения предоперационной МРТ ожидается также у женщин с очень плотной тканью МЖ по данным маммографии [4, 5].

При этом по данным МР-маммографии удастся выявить лишь макроскопические морфологические изменения, тогда как функциональные сдвиги на биохимическом уровне оказываются нераспознаваемыми. Перспективы развития МР-маммографии, в первую очередь повышение специфичности метода, связывают с внедрением в клиническую практику однокосельной протонной МР-спектроскопии (^1H -МРС) [6].

^1H -МРС представляет собой неинвазивный метод, который позволяет оценить выбранный пользователем объем ткани на основе метаболического (химического) содержания и в динамике – ответ на химиотерапию. Кроме того, ^1H -МРС рассматривают в качестве дополнительной методики при МРТ МЖ для повышения специфичности дифференцирования злокачественных опухолей от доброкачественных [7].

Цель нашего исследования – оценка эффективности магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике и прогнозе течения рака молочной железы.

Материал и методы

Обследованы 28 пациенток в возрасте от 37 до 80 лет с установленным первично по данным клинического, маммографического и ультразвукового исследований инвазивным РМЖ.

Степень злокачественности опухоли определяли при морфологической верификации с иммуногистохимическим анализом по экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона, гена HER2/neu, маркера пролиферации Ki-67.

МРТ проводилась на томографе Aera 4G (Siemens, Германия), оснащенный специализированной катушкой для исследования МЖ.

Протокол МР-исследования включал: T2-ВИ, T1-ВИ пре-контрастное исследование и с динамическим контрастным усилением (ДКУ) после внутривенного введения гадолиния (7,5 мл).

Определяли измеряемый коэффициент диффузии (ИКД), который рассчитывался автоматически с помощью программного обеспечения на параметрических картах, отражающих степень диффузии молекул воды в неизмененных тканях и патологических участках МЖ. Вычисление ИКД ($\text{мм}^2/\text{с}$) проводилось на рабочей станции в выделяемых областях интереса (ROI).

^1H -МРС выполнялась с применением специализированного пакета программного обеспечения с определением уровня холина (Cho) в опухоли. В исследованиях *in vivo* установлено, что сигнал от

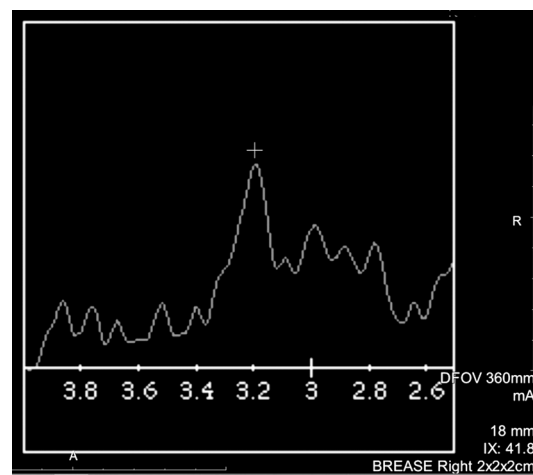


Рис. 1. ^1H -МРС: в спектре участка опухоли МЖ определяется высокий пик холина (3,2 ppm)

метаболита является постоянной величиной, обусловлен его химическим сдвигом и измеряется в parts per million (ppm) [8]. Значения холина составляют 3,2 ppm (рис. 1).

Сопоставление клинико-морфологических данных, результатов лучевых исследований, дававших представление о размере новообразования, количестве метастатически пораженных лимфатических узлов, использовалось для определения Ноттингемского прогностического индекса (НПИ, баллы).

Индекс рассчитывали по формуле: $\text{НПИ} = G + L + (S \times 0,2)$, где G – степень злокачественности, L – количество пораженных метастазами лимфоузлов (отсутствие пораженных лимфатических узлов – 1 балл, от 1 до 4 узлов – 2 балла, более 4 узлов – 3 балла), S – максимальный размер опухолевого узла в см с точностью до мм.

В зависимости от значения НПИ определялся прогноз 5-летней выживаемости больных РМЖ: отличный – 2,0–2,4 балла (выживаемость 93%), хороший – 2,41–3,4 балла (выживаемость 85%), умеренный – 3,41–5,4 балла (выживаемость 70%), плохой – более 5,41 балла (выживаемость 50%).

Использовали количественные и качественные показатели с применением метода однофакторного дисперсионного анализа.

Коэффициент ранговой корреляции между данными МРТ (ИКД, типом фармакокинетических кривых при ДКУ, интегралом пика холина – tCho) и значениями, характеризующими размер и злокачественность новообразования, определяли по методу Спирмена.

Результаты

Наиболее частая локализация опухоли – верхненаружный квадрант МЖ (86% случаев), медианный размер опухоли достигал 2,4 см, с метастати-

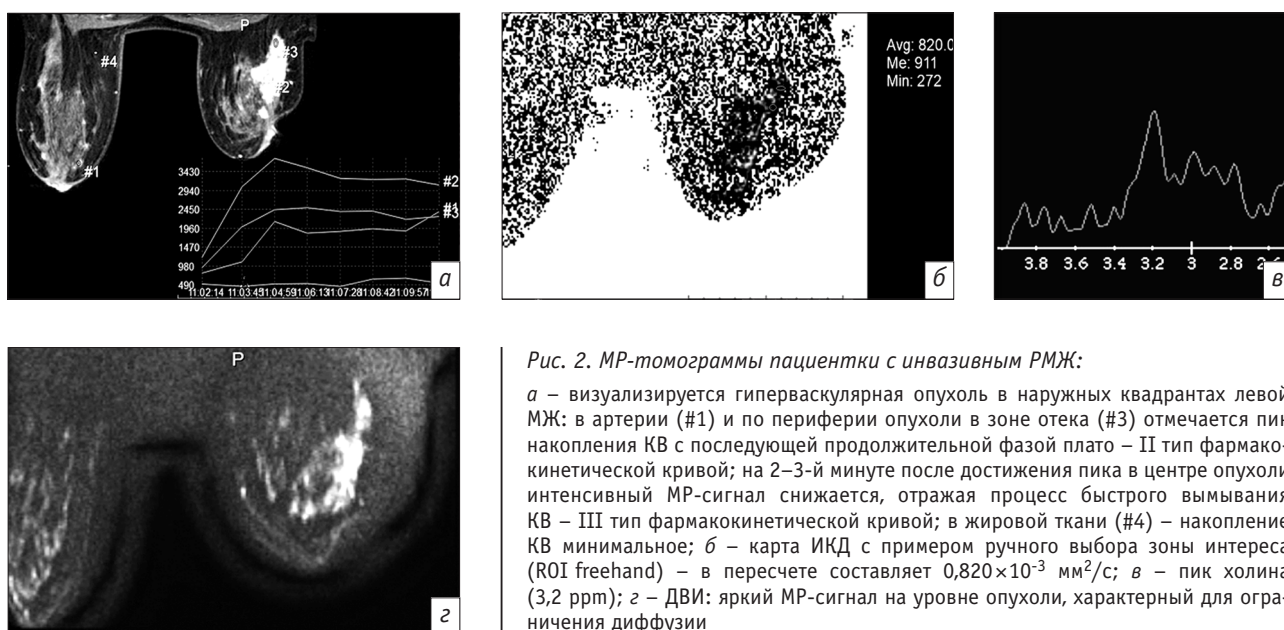


Рис. 2. МР-томограммы пациентки с инвазивным РМЖ:

а – визуализируется гипervasкулярная опухоль в наружных квадрантах левой МЖ: в артерии (#1) и по периферии опухоли в зоне отека (#3) отмечается пик накопления КВ с последующей продолжительной фазой плато – II тип фармакокинетической кривой; на 2–3-й минуте после достижения пика в центре опухоли интенсивный МР-сигнал снижается, отражая процесс быстрого вымывания КВ – III тип фармакокинетической кривой; в жировой ткани (#4) – накопление КВ минимальное; б – карта ИКД с примером ручного выбора зоны интереса (ROI freehand) – в пересчете составляет $0,820 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$; в – пик холина (3,2 ppm); г – ДВИ: яркий МР-сигнал на уровне опухоли, характерный для ограничения диффузии

ческим поражением от 1 до 4 регионарных лимфатических узлов (2 балла).

При расчете НПИ диапазон значений составил от 2,4 до 6,76 баллов, отличный прогноз был у 28,5% ($n=8$) пациенток, хороший – у 21,4% ($n=6$), умеренный – у 14,3% ($n=4$), плохой – у 35,7% ($n=10$) пациенток. Показатели прогноза 5-летней выживаемости достигали 93%.

В опухолевой ткани отмечалось ограничение диффузии, среднее значение ИКД составило $0,856 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (от 0,705 до $0,893 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). В группе наблюдения преобладал ($n=16$; 57,1%) II тип фармакокинетической кривой (рис. 2).

Между значениями ИКД, типом кривой накопления контрастного вещества (КВ), уровнем HER2/neu и маркера пролиферации Ki-67 прослеживалась статистически достоверная отрицательная корреляционная связь средней силы ($r = -0,85$).

Между наличием пика tCho при $^1\text{H-MPC}$ и показателями, определяющими злокачественность опухоли (уровнем HER2/neu и маркера пролиферации Ki-67), прослеживалась статистически достоверная сильная положительная корреляционная связь ($r = 0,75$).

Статистически значимые различия между типом фармакокинетической кривой при ДКУ и уровнем tCho в прогностических группах, определенных при расчете НПИ, были установлены у пациенток с умеренным ($n=4$; 14,3%) и плохим ($n=10$; 35,7%) прогнозом.

Обсуждение

Результаты исследования показали, что оценка метаболических процессов в опухоли при $^1\text{H-MPC}$ может служить критерием прогноза течения РМЖ, лечебного патоморфоза и 5-летней выживаемос-

ти. Впервые использовать оценку пика tCho при $^1\text{H-MPC}$ для прогноза течения РМЖ предложили N.R. Jagannathan et al. (2001). Они же установили, что не во всех узловых образованиях при РМЖ определяется пик tCho, а его снижение после двух циклов химиотерапии является относительно благоприятным прогностическим критерием.

В проведенном нами исследовании данные МРТ (в том числе при ДКУ, ДВИ с получением карт ИКД, $^1\text{H-MPC}$) сопоставляли с клинко-морфологическими характеристиками опухоли (уровнем HER2/neu и маркера пролиферации Ki-67). Такой выбор критериев был оптимальным, так как при определении тактики лечения РМЖ наряду с возрастом, менструальной функцией пациентки, размером и степенью дифференциации опухоли, наличием метастатических осложнений обязательно учитывается молекулярный тип опухоли, установленный по данным иммуногистохимического анализа.

Сопоставление полученных результатов позволило выявить достоверную положительную сильную корреляционную связь между наличием пика tCho при $^1\text{H-MPC}$ и показателями, определяющими степень злокачественности опухоли (уровень HER2/neu и маркера пролиферации Ki-67). Статистически значимые различия между типом фармакокинетической кривой при ДКУ и уровнем tCho в прогностических группах, определенных при расчете НПИ, выявлены только в случаях умеренного и плохого прогноза 5-летней выживаемости у пациенток с РМЖ.

Полученные результаты применения $^1\text{H-MPC}$ с оценкой метаболических изменений в ткани опухоли носят предварительный характер, возможности методики требуют дальнейшего углубленного

изучения на основании результатов клинического применения.

Закключение

МР-спектроскопия превосходит по информативности данные, полученные при определении

ИКД, паттерна накопления контрастного вещества опухолью МЖ, и сопоставима с информативностью данных, характеризующих тип опухоли (наличие гена HER2/neu, маркера пролиферации Ki-67), в прогнозировании степени злокачественности РМЖ и 5-летней выживаемости пациенток.

Литература [References]

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2018. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. (Eds) Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Moscow; 2018 (in Russ.).]
2. Thakur S.B., Brennan S.B., Ishill N.M., Morris E.A., Liberman L., Dershaw D.D. Diagnostic usefulness of water-to-fat ratio and choline concentration in malignant and benign breast lesions and normal breast parenchyma: an in vivo ^1H -MRS study. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2011; 33: 855–63. DOI: 10.1002/jmri.22493
3. Карпова М.С., Алиева Г.С., Петровский А.В., Корженкова Г.П. Возможности магнитно-резонансной маммографии в диагностике неинвазивного протокового рака молочной железы (обзор литературы и собственный опыт использования). *Радиология–практика*. 2017; 6 (66): 60–70. [Karpova M.S., Alieva G.S., Petrovskiy A.V., Korzhenkova G.P. Magnetic resonance mammography in the diagnosis of non-invasive ductal breast cancer (review of literature and own experience). *Radiology–Practice*. 2017; 6 (66): 60–70 (in Russ.).]
4. Menezes G., Knuttel F., Stehouwer B., Pijnappel R.M., van den Bosch M.A.A.J. Magnetic resonance imaging in breast cancer: a literature review and future perspectives. *World J. Clin. Oncol*. 2014; 5 (2): 61–70.
5. Гележе П.Б., Морозов С.П. Возможности применения магнитно-резонансной томографии и позитронно-эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой для диагностики рака молочной железы (обзор литературы и собственные клинические наблюдения). *Радиология–практика*. 2018; 6 (72): 22–35. [Gelezhe P.B., Morozov S.P. Magnetic resonance imaging and positron-emission tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose application for breast cancer diagnosis (literature review with case reports). *Radiology–Practice*. 2018; 6 (72): 22–35 (in Russ.).]
6. Baltzer P.A., Gussew A., Dietzel M., Rzanny R., Gajda M., Camara O. Effect of contrast agent on the results of in vivo ^1H -MRS of breast tumors – is it clinically significant? *NMR Biomed*. 2011; 25: 67–74.
7. Меладзе Н.В. Роль магнитно-резонансной спектроскопии в комплексной диагностике опухолей молочной железы: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2014. [Meladze N.V. The role of magnetic resonance spectroscopy in the complex diagnosis of breast tumors. Diss. Cand. Med. Sc. Moscow; 2014. (in Russ.).]
8. Jagannathan N.R., Kumar M., Seenu V., Coshic O., Dwivedi S.N., Julka P.K., Srivastava A., Rath G.K. Evaluation of total choline from in vivo volume localized proton MR spectroscopy and its response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Br. J. Cancer*. 2001; 84: 1016–22. DOI: 10.1054/bjoc.2000.1711

Сведения об авторах | Information about the authors

Егоров Максим Витальевич*, аспирант, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; orcid.org/0000-0003-1231-8422
E-mail: maximegorov91@mail.ru

Синицын Валентин Евгеньевич, д. м. н., профессор кафедры рентгенологии и радиологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; orcid.org/0000-0002-5649-2193

Бакунович Александр Владимирович, канд. мед. наук, врач-рентгенолог, ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России; orcid.org/0000-0003-3404-0548

Maksim V. Egorov*, Postgraduate, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0003-1231-8422
E-mail: maximegorov91@mail.ru

Valentin E. Sinitsyn, Dr. Med. Sc., Professor of Department of Radiology, Lomonosov Moscow State University; orcid.org/0000-0002-5649-2193

Aleksandr V. Bakunovich, Cand. Med. Sc., Radiologist, Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0003-3404-0548

Оценка распространенности рака шейки матки с помощью мультипараметрической магнитно-резонансной томографии

Тарачкова Е.В.^{1,*}, Николаев Э.В.¹, Шориков М.А.², Панов В.О.^{1,2}, Тюрин И.Е.^{1,2}

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Минздрава России,

ул. Баррикадная, 2, Москва, 123242, Российская Федерация

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское ш., 24, Москва, 115448, Российская Федерация

Резюме

Цель. Повышение эффективности диагностики и оценки местной распространенности опухолевого процесса при раке шейки матки с помощью всех модальностей мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ).

Материал и методы. В исследование включена 31 пациентка (средний возраст 45 ± 11 лет) с гистологически верифицированным малоинвазивным раком шейки матки (РШМ), которым было проведено оперативное лечение. Применяли следующие модальности: T2-взвешенное изображение (T2-ВИ), T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, диффузионно-взвешенное изображение (ДВИ) с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), T1-ВИ с динамической МРТ с контрастным усилением (ДМРТ КУ).

Результаты. Измеренные расстояния достоверно отличаются от истинных ($p < 0,05$), полученных по данным морфологического исследования. С учетом моделей, построенных на основе линейной регрессии, были разработаны поправочные формулы. Лучшая модальность для установления наличия инвазии РШМ в параметрии и вычисления реальной глубины инвазии – T1-ВИ с ДМРТ КУ (использовались изображения, полученные на 100-125-й секунде после введения магнитно-резонансного контрастного средства), несколько хуже – ДВИ с построением ИКД-карт (при специфичности 91% чувствительность ДМРТ КУ – 95%, ДВИ с ИКД – 90%) и T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани и без него.

Заключение. Количественная оценка распространенности рака шейки матки на параметрии по результатам комплексного мпМРТ представляется возможным и высокоточным методом.

Ключевые слова: рак шейки матки; мультипараметрическая магнитно-резонансная томография; диффузионно-взвешенное изображение; глубина инвазии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Тарачкова Е.В., Николаев Э.В., Шориков М.А., Панов В.О., Тюрин И.Е. Оценка распространенности рака шейки матки с помощью мультипараметрической магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (5): 298–303. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-298-303>

Статья поступила 04.02.2019

После доработки 01.06.2019

Принята к печати 05.07.2019

Estimation of the Extent of Cervical Cancer Using Multiparametric Magnetic Resonance Imaging

Elena V. Tarachkova^{1,*}, Eduard V. Nikolaev¹, Maksim A. Shorikov²,
Vadim O. Panov^{1,2}, Igor' E. Tyurin^{1,2}

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Barrikadnaya, 2, Moscow, 123242, Russian Federation

²Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation Kashirskoe sh., 24, Moscow, 115478, Russian Federation

Abstract

Objective. To increase the efficiency of diagnosis and estimation of the local extent of a tumor process in cervical cancer (CC) using all modalities of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI).

Subjects and methods. Examinations were made in 31 patients (mean age 45 ± 11 years) with histologically verified minimally invasive CC, who underwent surgical treatment. The investigators used the following modalities: T2 weighted imaging (T2WI); T2WI with fat signal suppression; diffusion-weighted image (DWI) with apparent diffusion coefficient (ADC) mapping; T1WI with dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI).

Results. The measured distances significantly differed from the true ones obtained from the morphological findings ($p < 0.05$). With allowance made for the built linear regression models, the investigators generated correction formulas. The best modality of MRI in establishing the presence of parametrial invasion in CC and in measuring the actual depth of invasion was T1WI with DCE-MRI (using the images obtained 100–125 seconds after MRI contrast medium administration); the slightly worse modality was DWI with ADC mapping (with a specificity of 91%, the sensitivities of DCE-MRI and DWI with ADC mapping were 95% and 90%, respectively), and T2WI with and without fat signal suppression.

Conclusion. Quantitative analysis of the extent of CC in the parametrium according to the results of complex mpMRI seems to be a possible and highly accurate method.

Keywords: cervical cancer; multiparametric magnetic resonance imaging; diffusion-weighted imaging; depth of invasion.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Tarachkova E.V., Nikolaev E.V., Shorikov M.A., Panov V.O., Tyurin I.E. Estimation of the extent of cervical cancer using multiparametric magnetic resonance imaging. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (5): 298–303 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-298-303>

Received 04.02.2019

Revised 01.06.2019

Accepted 05.07.2019

Введение

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин рак шейки матки (РШМ) занимает третье место.

Смертность от РШМ в среднем по России на 2010 г. была в 2,8 раза ниже, чем заболеваемость [1]. При этом РШМ – единственное заболевание среди злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы, определение стадии которого проводится преимущественно на основе результатов традиционных для данной области исследований: гинекологического осмотра с дальнейшей цитологической и гистологической верификацией, а также цисто- и ректоскопии и, при необходимости, экскреторной урографии [2]. Но результаты указанных исследований часто не позволяют достоверно оценить распространенность опухолевого процесса. Трудности связаны с оценкой истинных размеров опухоли, распространения ее на параметрий, стенки таза, а также с выявлением состояния регионарных лимфоузлов.

По данным Z. Kraljević et al. (2013 г.) [3], частота диагностических ошибок при сопоставлении результатов клинического и гистологического исследований увеличивается в зависимости от стадии РШМ: 25% при I–II стадиях и 65–90% при III–IV стадиях. В стадировании РШМ IB1–IV стадий в настоящее время все чаще используется магнитно-резонансная томография (МРТ). По данным S. Virat et al. (2003 г.) [4], общая точность МРТ в определении стадии инвазивного РШМ составляет 77–90%. Кроме того, диагностические возможности МРТ служат основой для планирования лучевой терапии – основного метода лечения первичного местно-распространенного РШМ [5]. Широкое применение получили диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) с построением карт измеряемого

коэффициента диффузии (ИКД), что показано S.H. Neo et al. (2013 г.) [6]. В то же время методики получения этих изображений и их параметры различны в разных клиниках и на МР-томографах разных производителей, что затрудняет их стандартизацию. В.Г. Труфанов и др. (2008 г.) [7] отмечают распространенное в последнее время при РШМ использование динамической МРТ с контрастным усилением (ДМРТ КУ). Вместе с тем в литературе приводятся взаимоисключающие данные о накоплении магнитно-резонансного контрастного средства (МРКС) опухолью. В настоящее время появился интерес к поиску новой методической модальности МРТ, способной расширить информационный диапазон для решения клинических задач диагностики и планирования лечения РШМ.

Изложенные факты стали основными и определяющими для выполнения исследования по изучению возможностей комплексного использования при раке шейки матки различных модальностей МРТ, составляющих мультипараметрическую МРТ (мпМРТ).

Целью настоящего исследования является повышение эффективности диагностики и оценки местной распространенности опухолевого процесса при РШМ с помощью всех модальностей мпМРТ.

Были поставлены следующие задачи: оценить возможности ДВИ с построением ИКД-карт в определении глубины инвазии РШМ, определить значимость ДМРТ КУ при оценке глубины инвазии при РШМ, оптимизировать алгоритм выполнения модальностей мпМРТ в диагностике РШМ.

Материал и методы

Работа проведена на материале обследования 31 пациентки НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

в возрасте от 23 до 78 лет (средний возраст 45 ± 11 лет) с гистологически верифицированным малоинвазивным РШМ, которым было проведено оперативное лечение.

Исследования были выполнены на аппаратах Magnetom Espree® 1.5T, Magnetom Skyra® 3.0T (Siemens, ФРГ) с использованием многоканальной гибкой 12-элементной приемной катушки «для тела», которую укладывали на область малого таза пациенток, размещенных в приборе в положении supine (на спине), центрация на 2–3 см выше лобка больной. При анализе данных были использованы следующие последовательности:

1) T2-взвешенное изображение (T2-ВИ) на основе импульсной последовательности (ИП) Turbo Spin Echo (T2-ВИ TSE) с частотным подавлением сигнала жировой ткани и без него в трех ортогональных проекциях (сагиттальной, коронарной и косой аксиальной проекции перпендикулярно шейке матки), со следующими параметрами: поле зрения 320 мм, матрица изображения 384×384 , толщина среза 3 мм, количество накоплений 1, фактор ускорения 17, TR/TE 6300–8000 мс / 132 мс;

2) ДВИ на основе эхопланарной ИП с подавлением сигнала жировой ткани частотно селективным инвертирующим импульсом и построением ИКД-карт, со следующими параметрами: поле зрения 400 мм, матрица изображения 96×196 , толщина среза от 3 до 4 мм, количество накоплений 6, TR/TE 370 мс / 82 мс, *b*-фактор 50, 800;

3) T1-ВИ на основе градиентного эха с помощью трехмерной (3D) ИП VIBE (3D VIBE) с частотным подавлением сигнала жировой ткани в аксиальной проекции до введения МРКС, со следующими параметрами: поле зрения 240 мм, матрица изображения 243×320 , толщина среза 2 мм, количество накоплений 1, TR/TE/flip angle 5,94 мс / 2,08 мс / 10° ;

4) T1-ВИ на основе сверхбыстрого 3D-градиентного эха с помощью ИП TWIST (3D TWIST) при неполном заполнении матрицы *k*-пространства в процессе динамического исследования (keyhole imaging) и частотным подавлением сигнала жировой ткани в аксиальной проекции (35 динамических серий по 4,8 с) с введением МРКС, со следующими параметрами: поле зрения 260 мм, матрица изображения 192×256 , толщина среза 3 мм, количество накоплений 1, TR/TE/flip angle 4,6 мс / 186 мс / 12° , процент сбора центральной и периферической части *k*-пространства $A=51\%$ и $B=21\%$, с последующим вычитанием МР-томограмм до контрастирования из соответствующих томограмм, полученных в различное время после введения МРКС, что позволяет уменьшить зависимость от неоднородности подавления МР-сигнала жировой ткани и более точно определить зоны на-

копления МРКС; общее время наблюдения – около 2,5 мин (125 с) после появления МРКС в опухоли;

5) T1-ВИ 3D VIBE с частотным подавлением сигнала жировой ткани в аксиальной проекции после введения МРКС, с теми же параметрами, что и до введения МРКС: поле зрения 240 мм, матрица изображения 243×320 , толщина среза 2 мм, количество накоплений 1, TR/TE/flip angle 5,94 мс / 2,08 мс / 10° , с последующим вычитанием МР-томограмм до контрастирования из полученных томограмм в отсроченную фазу, что позволяет уменьшить зависимость от неоднородности подавления МР-сигнала жировой ткани и более точно определить зоны накопления МРКС.

При проведении ДМРТ КУ внутривенно болюсно вводили водорастворимое внеклеточное 1,0-молярное МРКС гадобутирол (Гадовист®, Bayer, Германия) в дозе 7,5 мл, независимо от веса пациента. Общее время введения составляло не более 3 с.

На рабочей станции или МР-томографе выполняли вычитание (субтракцию) интенсивности МР-томограмм тканей малого таза до контрастирования из томограмм, полученных в различные фазы контрастирования после внутривенного введения МРКС. На основе полученных таким образом изображений строили графики изменения интенсивности сигнала в интересующих участках ткани шейки матки в зависимости от времени.

На изображениях всех модальностей (для ДМРТ КУ использовали изображения, полученные на 100–125-й секунде) измеряли наибольшее расстояние, на которое выявляется распространение опухоли в параметрий. Точность результатов определяли при сравнении с данными гистологического исследования по оценке врастания опухоли в параметрий (в миллиметрах).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программного пакета Addinsoft XLSTAT. Помимо описательной статистики применяли следующие методы: критерий Уилкоксона для зависимых выборок при оценке различий между количественными признаками, линейная регрессия по Пирсону с оценкой коэффициента ковариации r^2 , построение ROC-кривых для оценки чувствительности и специфичности, качества бинарной классификации. При оценке модели с помощью ROC-кривой определяли площадь (AUC).

Результаты

При сравнении было выявлено, что на всех типах изображения измеренные расстояния достоверно отличаются от истинных ($p < 0,05$), полученных по данным морфологического исследования.

Тем не менее с помощью мПМРТ были установлены критические значения измеренной глубины инвазии для различных модальностей при оптими-

Показатели для оценки вrastания в параметрий на различных типах магнитно-резонансных изображений

Показатель	T2-ВИ	T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани	ДВИ	ИКД-карты	T1-ВИ с ДМРТ КУ
Критическое расстояние, мм	4	4	4	4	3
Чувствительность, % (95% ДИ)	100 (80–100)	100 (80–100)	90 (68–98)	90 (68–98)	95 (74–100)
Специфичность, % (95% ДИ)	82 (50–95)	82 (50–95)	91 (59–100)	91 (59–100)	91 (60–100)
Площадь под ROC-кривой	0,98	0,98	0,98	0,98	0,98
Коэффициент ковариации с данными гистологического исследования	0,78	0,85	0,85	0,85	0,92

зации по максимуму суммы чувствительности и специфичности. При значениях измеренной глубины инвазии, равных представленным в таблице или больше них, указанные чувствительность и специфичность мпМРТ свидетельствуют о наличии вrastания РШМ в параметрии. Статистические данные приведены в таблице.

Точная глубина инвазии (ГИ, мм), соответствующая данным морфологического исследования, с учетом построенных моделей на основе линейной регрессии может быть вычислена по следующим формулам:

$$ГИ = 0,5 \times ГИ_{МРТ} - 1,1 \text{ для T2-ВИ;}$$

$$ГИ = 0,5 \times ГИ_{МРТ} - 1,2 \text{ для T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани;}$$

$$ГИ = 0,7 \times ГИ_{МРТ} - 1,0 \text{ для ДВИ;}$$

$$ГИ = 0,7 \times ГИ_{МРТ} - 1,0 \text{ для ИКД-карт;}$$

$$ГИ = 0,8 \times ГИ_{МРТ} - 0,8 \text{ для T1-ВИ с ДМРТ КУ (наиболее точно).}$$

Клинический пример

Пациентка А. 37 лет поступила в НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина с жалобами на кровянистые

выделения из половых путей и боли внизу живота. При поступлении была осмотрена гинекологом, поставлен диагноз РШМ T162NxM0, выявлена экзoфитная форма роста, влагалищно-параметральный вариант. По результатам трансвагинального ультразвукового исследования данных за распространение на параметрий и своды влагалища не выявлено. Пациентке была проведена мпМРТ, по ее результатам было выявлено минимальное пришеечное распространение на параметрий от 3 до 12 мм (рис. 1–3). На всех изображениях показана измеренная дистанция вrastания опухолевой ткани в параметрий (в сантиметрах). Результаты T1-ВИ при ДМРТ КУ наилучшим образом соотносятся с показателями инвазии, измеренными по результатам гистологического исследования.

В дальнейшем было выполнено радикальное оперативное вмешательство – расширенная экстирпация матки по Вергейму с последующей гистологической верификацией послеоперационного материала (заключение: плоскоклеточный рак с инвазией до 3 мм).

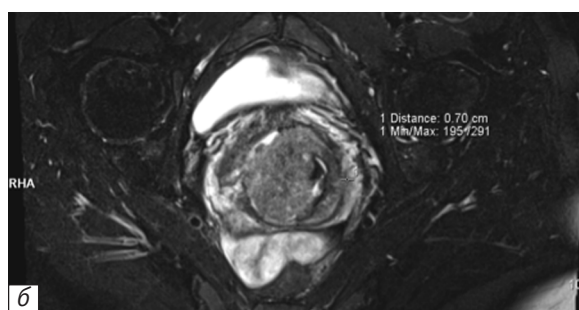
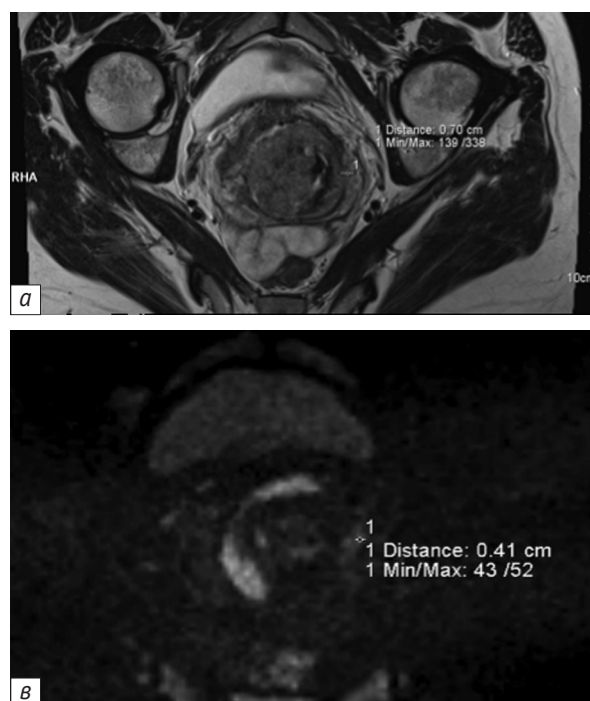


Рис. 1. МРТ органов малого таза. По левой (а) и правой (б, в) полуокружностям шейки матки видны зоны инвазии с несколько повышенным сигналом:

а – T2-ВИ без подавления МР-сигнала от жировой ткани, без контрастного усиления в косой аксиальной проекции; б – T2-ВИ с подавлением МР-сигнала от жировой ткани, без контрастного усиления в косой аксиальной проекции; в – ДВИ в косой аксиальной проекции

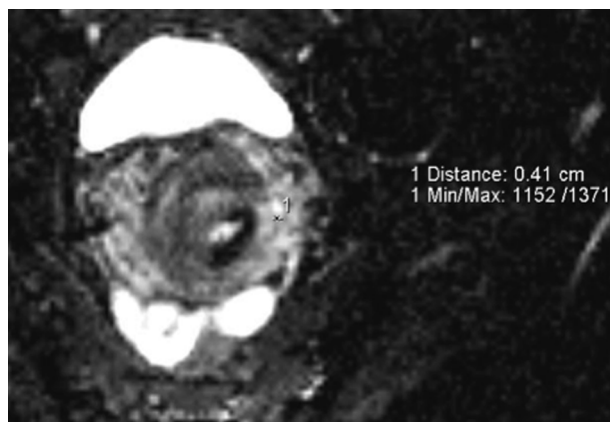


Рис. 2. МРТ органов малого таза. ИКД-карта в косой аксиальной проекции. По правой полуокружности шейки матки видна зона инвазии со сниженным сигналом по отношению к окружающим тканям

Обсуждение

Как удалось выяснить, с помощью мпМРТ возможно как установить наличие инвазии РШМ в параметрий, так и вычислить реальную глубину инвазии. Наилучшая модальность для решения этой задачи – Т1-ВИ с ДМРТ КУ (мы использовали изображения, полученные на 100–125-й секунде после введения МРКС), несколько хуже – ДВИ с построением ИКД-карт (при специфичности 91% чувствительность ДМРТ КУ – 95%, ДВИ с ИКД – 90%) и, наконец, Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани и без него. Последние отличаются очень высокой чувствительностью, но недостаточно специфичны и нередко могут давать ложноположительный результат.

Тем не менее, несмотря на возможность выявления близкой к реальной глубины инвазии, как было ранее показано в литературе, МР-изображения имеют тенденцию несколько переоценивать распространенность опухоли в связи с наличием перитуморального отека или, возможно, более высокого тонуса мышц матки *in vivo* по сравнению с послеоперационным материалом, который слу-

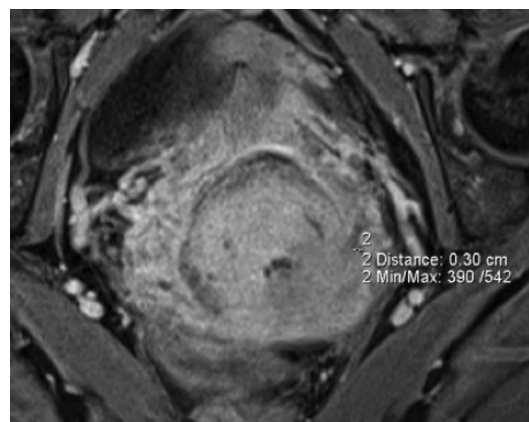


Рис. 3. Динамическая МРТ органов малого таза. Т1-ВИ с подавлением МР-сигнала от жировой ткани, с контрастным усилением в косой аксиальной проекции. По правой полуокружности шейки матки видна зона инвазии, характеризующаяся пониженным сигналом или накоплением МРКС по сравнению с окружающими тканями

жит причиной более выраженного пролабирования опухолевой ткани в жировую клетчатку.

Данная тенденция к переоценке может быть учтена при помощи выявленных в настоящем исследовании поправочных формул.

Заключение

Количественная оценка распространенности рака шейки матки на параметрий по результатам комплексного мпМРТ-исследования представляется достоверным и высокоспецифичным методом. Мультипараметрическая МРТ позволяет выявлять наличие инвазии в параметрий с чувствительностью и специфичностью более 90%. Наилучшими показателями чувствительности и специфичности (91% и 95%) обладает Т1-ВИ с ДМРТ КУ. Глубина врастания на МР-изображениях несколько превышает выявляемую на гистологическом исследовании, однако возможно вычисление истинной глубины инвазии с учетом поправочных формул (с наилучшим результатом при ДМРТ КУ).

Литература [References]

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы. *Онкогинекология*. 2012; 1: 18–23.
[Aksel E.M. Statistics of malignant tumors of female reproductive system. *Onkoginekologiya (Gynecologic Oncology)*. 2012; 1: 18–23 (in Russ.).]
2. Rockall A.G., Ghosh S., Alexander-Sefre F., Babar S., Younis M.T.S., Naz S. et al. Can MRI rule out bladder and rectal invasion in cervical cancer to help select patients for limited EUA? *Gynecol. Oncol.* 2006; 101 (2): 244–9. DOI: 10.1016/j.ygyno.2005.10.012
3. Kraljević Z., Visković K., Ledinsky M., Zdravec D., Grbavac I., Bilandzija M. et al. Primary uterine cervical cancer: correlation of preoperative magnetic resonance imaging and clinical staging (FIGO) with histopathology findings. *Coll. Antropol.* 2013; 37 (2): 561–8.
4. Bipat S., Glas A.S., van der Velden J., Zwiderman A.H., Bossuyt P.M., Stoker J. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. *Gynecol. Oncol.* 2003; 91 (1): 59–66. DOI: 10.1016/S0090-8258(03)00409-8
5. Fields E.C., Weiss E. A practical review of magnetic resonance imaging for the evaluation and management of cervical cancer. *Radiat. Oncol.* 2016; 11: 15. DOI: 10.1186/s13014-016-0591-0
6. Heo S.H., Jeong Y.Y., Shin S.S., Kim J.W., Lim H.S., Lee J.H. et al. Apparent diffusion coefficient value of diffusion-weighted imaging for hepatocellular carcinoma:

correlation with the histologic differentiation and the expression of vascular endothelial growth factor. *Korean J. Radiol.* 2010; 11 (3): 295–303. DOI: 10.3348/kjr.2010.11.3.295

7. Труфанов В.Г., Панов В.О. (ред.) Руководство по лучевой диагностике в гинекологии. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2008. [Trufanov V.G., Panov V.O. (Eds.) Guide to radiology in gynecology. Saint-Petersburg: ELBI-SPb; 2008 (in Russ.).]

Сведения об авторах | Information about the authors

Тарачкова Елена Владимировна*, к. м. н., ассистент кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

E-mail: e.v.tarachkova@yandex.ru

Николаев Эдуард Владимирович, клинический ординатор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Шориков Максим Андреевич, аспирант ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Панов Вадим Олегович, к. м. н., доцент кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; вед. науч. сотр. рентгенодиагностического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Тюрин Игорь Евгеньевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; вед. науч. сотр. рентгенодиагностического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Elena V. Tarachkova*, Cand. Med. Sc., Assistant Professor, Chair of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation

E-mail: e.v.tarachkova@yandex.ru

Eduard V. Nikolaev, Resident Physician, Chair of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation

Maksim A. Shorikov, Postgraduate, Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation

Vadim O. Panov, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; Leading Researcher, Radiology Department, Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation

Igor' E. Tyurin, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; Leading Researcher, Radiology Department, Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation

Ранняя контрастная многосрезовая компьютерная томографическая диагностика септической эмболии легочной артерии и случай успешного хирургического лечения

Сухова М.Б.^{1, *}, Медведев А.П.²

¹ГБУЗ Нижегородской обл. «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница», ул. Ванеева, 209, Нижний Новгород, 603950, Российская Федерация

²ФГБУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Нижний Новгород, 603005, Российская Федерация

Резюме

В рамках обзора темы правостороннего инфекционного эндокардита представлен редкий клинический случай – вариант ранней диагностики методом многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) с контрастным усилением (КУ) и успешного хирургического лечения септической тромбоэмболии легочной артерии и инфекционного правостороннего эндокардита. Клиническое проявление заболевания продолжалось около 3 нед. Диагноз установлен по результатам экстренного комплексного исследования МСКТ КУ. Через 4 ч с момента обращения пациентки в клинику успешно выполнена сочетанная операция – удаление части венозного порта и тромбэктомия из левой ветви легочной артерии. Отмечено полное совпадение данных МСКТ КУ и интраоперационных результатов, лабораторно подтвержден стафилококковый септический очаг. Общий госпитальный период составил 9 сут; полное восстановление работоспособности произошло через 3 нед после вмешательства.

Представленный случай доказал, что метод МСКТ КУ может быть единственно достаточным для выявления септальной эмболии легочной артерии и принятия решения в пользу хирургического лечения, то есть исключается необходимость инструментальной диагностики иного рода, что значительно сокращает время постановки диагноза.

Ключевые слова: многосрезовая компьютерная томография с контрастным усилением; тромбоэмболия легочной артерии; многосрезовая компьютерная томографическая ангиопульмонография; септическая тромбоэмболия легочной артерии; тромбоз эмболэктомия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сухова М.Б., Медведев А.П. Ранняя контрастная многосрезовая компьютерная томографическая диагностика септической эмболии легочной артерии и случай успешного хирургического лечения. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (5): 304–8. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-304-308>

Статья поступила 03.02.2019

После доработки 28.02.2019

Принята к печати 07.03.2019

Early Contrast-Enhanced Multispiral Computed Tomographic Diagnosis of Septic Pulmonary Embolism and a Case of Successful Surgical Treatment

Marina B. Sukhova^{1, *}, Aleksandr P. Medvedev²

¹Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital, ul. Vaneeva, 209, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

²Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, pl. Minina i Pozharskogo, 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

Abstract

The review presents a rare clinical case of right-sided infective endocarditis (IE), a variant of early diagnosis using contrast-enhanced multispiral computed tomography (CE-MSCT), and successful surgical treatment for septic pulmonary embolism and right-sided IE. The clinical manifestation of the disease lasted about 3 weeks. The diagnosis was established according to the results of an emergency complex CE-MSCT study. At 4 hours after the patient went to the clinic, a combined operation (removal of part of the venous port and thrombectomy from the left pulmonary branch) was successfully performed. There was a complete coincidence of CE-MSCT study data and intraoperative results; staphylococcal septic focus was confirmed in a laboratory. The total length of stay in hospital was 9 days; that of full performance restoration was 3 weeks.

The presented case has proven that the CE-MSCT may be the only sufficient technique for detecting septic pulmonary embolism and deciding in favor of surgical treatment, eliminating the need for a different kind of instrumental diagnosis, which significantly reduces the time of diagnosis.

Keywords: contrast-enhanced multispiral computed tomography; pulmonary embolism; multispiral computed tomographic angiopulmonography; septic pulmonary thromboembolism; thromboembolism.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Sukhova M.B., Medvedev A.P. Early contrast-enhanced multispiral computed tomographic diagnosis of septic pulmonary embolism and a case of successful surgical treatment. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (5): 303–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-303-308>

Received 03.02.2019

Revised 28.02.2019

Accepted 07.03.2019

Введение

В последние годы растут показатели встречаемости септической эмболии как одной из форм не тромбогенной эмболии легочной артерии, что продиктовано увеличением количества инвазивных медицинских манипуляций (длительные катетеризации вен, имплантации электрокардиостимуляторов, длительная химиотерапия, хронический гемодиализ и др.) и количества случаев правостороннего инфекционного эндокардита (ИЭ) в целом [1–3]. Чаще всего (в 50–60% случаев) септическая эмболия является осложнением именно правостороннего инфекционного эндокардита с пиком развития заболевания в первые 1–2 нед [4–6].

Ключевую роль в определении эмболии играет многосрезовая компьютерная томография с контрастным усилением (МСКТ КУ), которая дает комплексное представление о септическом заболевании [7–9]. Именно ранняя точная МСКТ-диагностика позволяет снизить смертность, избежать повторной эмболии и дать точную топiku возможного очага септических изменений для планирования хирургического вмешательства [7, 8, 10].

Зарубежные коллеги описывают единичные случаи хирургического лечения не тромбогенной эмболии легочной артерии, среди публикаций российских авторов до момента выхода данной статьи не было найдено работ, освещающих эту проблему [2, 5, 6].

В статье приводится случай из практики специалистов Специализированной клинической кардиохирургической больницы г. Нижнего Новгорода – вариант ранней диагностики методом МСКТ КУ и успешного хирургического лечения септической тромбоэмболии легочной артерии и правостороннего ИЭ в октябре 2018 г. Выполнена оценка эффективности и достаточности диагностики с помощью МСКТ КУ и хирургического лечения септической эмболии легочной артерии в случае острого правостороннего инфекционного эндокардита.

Клиническое наблюдение

Пациентка Б., 43 года, длительно (более 3 мес) получала химиотерапевтическое лечение

по поводу рака кишечника. По окончании очередного курса лечения на фоне ремиссии основного заболевания в условиях областного онкологического диспансера было выполнено неполное удаление венозного порта верхней полой вены (ВПВ), после чего больная была выписана из стационара под амбулаторное наблюдение участковых специалистов.

Через 1 нед после выписки отмечен подъем температуры тела до субфебрильных значений. На протяжении последующих 2 нед у пациентки нарастала слабость, было отмечено присоединение кашля и постепенное нарастание одышки при выполнении обычных бытовых нагрузок. Длительное время (более 1 мес) подобное состояние клиницистами рассматривалось как проявления острого бронхита на фоне иммуносупрессии после курсов полихимиотерапии.

По результатам рентгенологического исследования (обзорная рентгенография органов грудной клетки) очаговых и инфильтративных изменений легочной ткани выявлено не было. Лабораторные показатели были специфичными для септических поражений.

На консультацию в Специализированную клиническую кардиохирургическую больницу в Нижний Новгород больная была направлена спустя 3 нед с момента появления клинической картины.

Пациентке экстренно проведено комплексное МСКТ КУ, целью которого было уточнение локализации и структуры инородного тела, исключение тромботических наложений и дефектов наполнения камер сердца, сопутствующей бронхолегочной патологии.

МСКТ-ангио/вентрикулографию выполняли на компьютерном томографе Aquilion CX в высоко-разрешающем режиме с шагом сканирования и толщиной срезов 128×0,25 мм в артериальную и венозную фазы с расширением окна визуализации до кортикальных ветвей легочной артерии. Анализ и постобработка изображений с построением 3D MIP-, MPR-, криволинейных MPR-, VRT-реконструкций выполнен на рабочей станции Vitrea.

По результатам МСКТ КУ в просвете ВПВ выявлено инородное тело металлической плотности,

протяженностью до 11 мм (проксимальный конец – на верхнем уровне ВПВ, дистальный – в просвете правого предсердия) с МСКТ-признаками частичной фиксации (рис. 1, а–в). В левой ветви легочной артерии определен дефект наполнения неправильной звездчатой формы (рис. 1, г–е), неоднородной плотности, нетипичной для тромбов (большая часть дефекта имела плотность ниже плотности тромботических масс – около 50 HU, фиброзные тяжи – около 70 HU), вероятно, фиксированный к стенке артерии. Большая часть дефекта флотирует в просвете артерии, заполняя до 60% ее просвета и распространяясь в левую нижнедолевую артерию. Структура большей части дефекта легочной артерии приближена к желеобразной.

С учетом подозреваемой нетипичности структуры тромбоэмболов требовалась максимально точная МСКТ-верификация. Точности диагностики способствовало использование двухколбового автоматического иньектора MEDRAD® Stellant D с дополнительным болюсом физиологического раствора, а также рентгеноконтрастного средства высокой концентрации (370 мг йода на 1 мл) и низкой осмоляльности (йопромид, Ультравист®) [11, 12].

Объем вводимого контраста составил 70 мл, объем физиологического раствора – 50 мл, скорость введения контраста – 4,5 мл/с. Сканирование проводили в артериальную и венозную фазы. Перед введением контрастное средство подогрели до температуры тела.

Инфильтративных изменений и патологического нарушения пневматизации легочной ткани иной природы выявлено не было. По результатам скринингового обследования органов брюшной полости и малого таза данных за рецидив основного заболевания не получено.

Стандартно были проведены электрокардиография и эхокардиография, результаты которых дополнительной информации не внесли, их выполнение носило скорее традиционный характер.

Результаты

На основании комплексного МСКТ-исследования с контрастным усилением кардиохирургический консилиум согласно классификации инфекционного эндокардита Ю.Л. Шевченко (1995 г.) определил острый первичный правосторонний инфекционный эндокардит с синдромом тромбоэмболических осложнений после установки венозного катетера.

Было принято решение о проведении экстренного хирургического вмешательства. Через 4 ч с момента обращения пациентки в клинику успешно выполнена сочетанная операция – удаление части венозного порта и тромбэктомия из левой ветви легочной артерии. Отмечено полное совпадение данных МСКТ КУ и интраоперационных результатов. Лабораторный анализ септического материала, взятого в ходе операции из легочной артерии, подтвердил стафилококковый септиче-

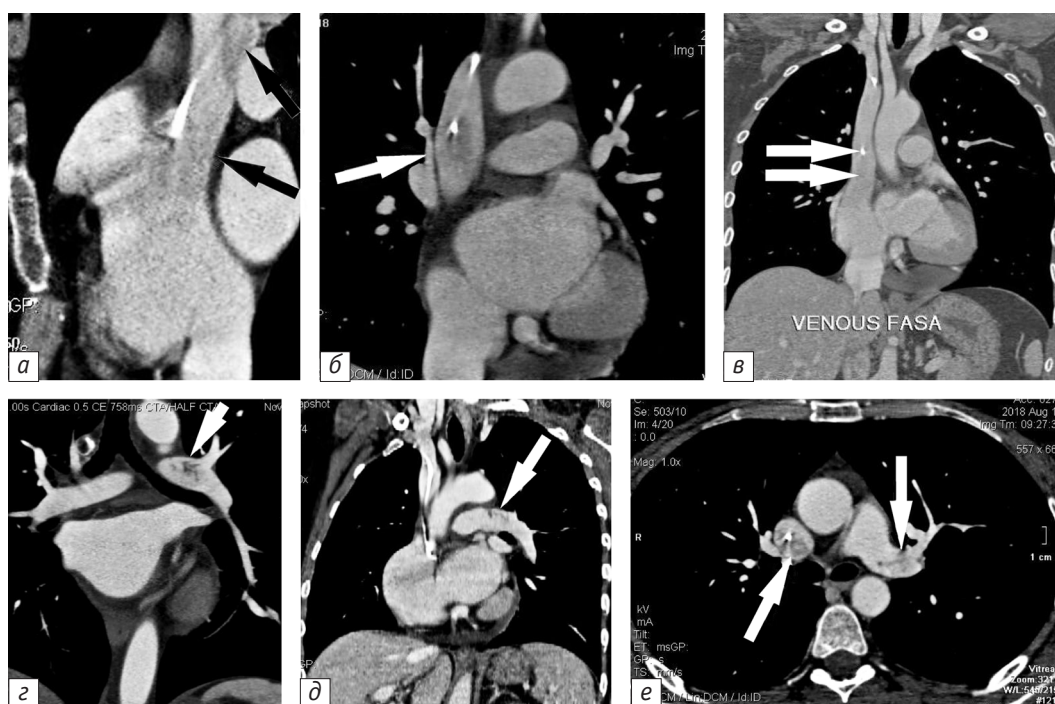


Рис. 1. МСКТ-ангиопульмонограммы в высокоразрешающем режиме с толщиной срезов $128 \times 0,25$ мм:

а–в – стрелками указано линейное инородное тело металлической плотности в просвете верхней полой вены с пролабированием в правое предсердие и частичной фиксацией в нем; г–е – стрелками указан дефект наполнения неправильной звездчатой формы, неоднородной плотности, нетипичной для тромбов левой ветви легочной артерии

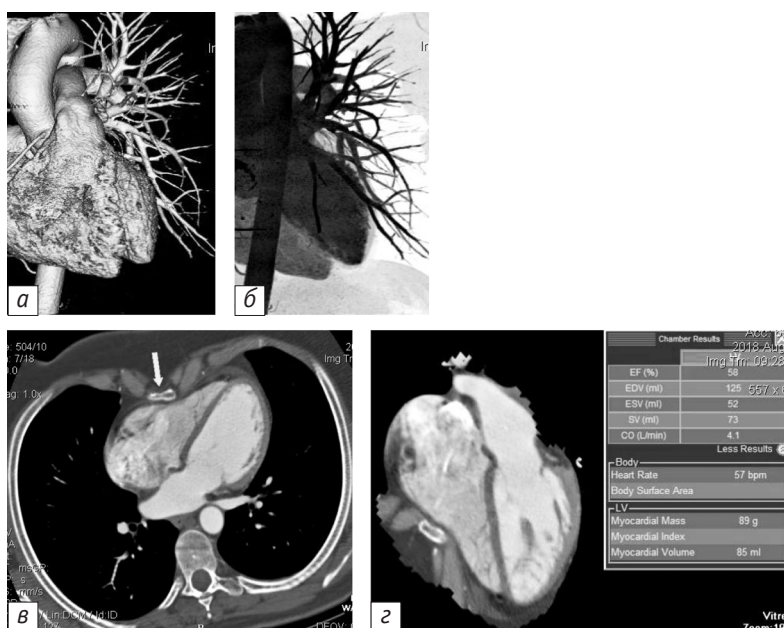


Рис. 2. ЭКГ-синхронизированная МСКТ-ангио/вентрикулография в высокоразрешающем режиме с толщиной срезов 128×0,25 мм:

а, б – некомпromетированный кровоток по долевому и сегментарным ветвям левой легочной артерии (кровоток прослеживается до кортикальных отделов); в, з – отсутствие МСКТ-признаков перегрузки правых и левых камер сердца, легочной гипертензии и дефектов наполнения камер сердца; систолическая и сократительная функции левого и правого желудочков, согласно результатам МСКТ-вентрикулографии, сохранены

кий очаг; макроструктурно очаг имел неоформленную желеобразную структуру.

Послеоперационное время нахождения больной в ОРИТ составило менее 1 сут (18 ч), общий госпитальный период – 9 сут, интраоперационных осложнений и осложнений раннего послеоперационного периода не было. Уже на госпитальном этапе отмечено отсутствие клинических проявлений сепсиса: наблюдались нормализация температуры тела, отсутствие одышки, быстрый регресс общей слабости, нормализация лабораторных показателей.

Через 3 нед с момента выписки пациентка вернулась к своим рабочим обязанностям. Спустя 7 мес после оперативного лечения на очередном визите она чувствовала себя хорошо. Ведет обычную жизнь; рецидива основного заболевания, повторных септических эпизодов не выявлено.

Обсуждение

Патогенетически инфекционный эндокардит – это воспалительное заболевание эндотелия сердца и крупных сосудов по типу полипозно-язвенных изменений, вызываемое множеством различных микроорганизмов и клинически протекающее по типу сепсиса с циркуляцией возбудителя в крови [2–4]. Заболевание часто сопровождается развитием эмболических осложнений и полиорганной недостаточности [3, 8]. Скрытое начало заболевания, длительная субкомпенсация, полиморфизм и неспецифичность начальных проявлений определяют длительность постановки диагноза, которая может достигать 3,5–10 мес [3, 6, 8]. Чаще установление диагноза ИЭ происходит только на этапе развития эмболических поражений легочной артерии и легочно-плевральных осложнений [2, 8, 9].

Летальность при данной патологии только на фоне консервативной терапии, без хирургического вмешательства, может достигать 80% [3–5]. Если раньше ИЭ считался исключительно терапевтической нозологией, то сейчас заболевание уверенно перешло в разряд хирургических патологий [2, 3], что подтверждает и представленный нами клинический случай. Эффективность хирургического метода лечения выше консервативного подхода [3, 4].

Проблема ИЭ в настоящее время не утратила своей актуальности, а встречаемость вариантов нетромбогенной эмболии легочной артерии ежегодно увеличивается. Это обусловлено постоянным ростом заболеваемости, изменением этиологической структуры, резистентностью к антибактериальной терапии [1, 3, 8].

Уже сейчас выделяются «новые» клинические формы, такие как ИЭ у больных с имплантированным электрокардиостимулятором, ИЭ у пациентов, находящихся на химиотерапии или на программном гемодиализе, ИЭ протеза клапана, ИЭ у наркоманов и других асоциальных лиц. Так, например, мировая ежегодная заболеваемость инфекционным эндокардитом, ассоциированным с имплантируемыми пейсмейкерными системами, составляет 390 случаев на 1 млн носителей электрокардиостимуляторов, или 1,83 случая на 1 млн населения старше 15 лет [3, 4].

Прогнозируется рост случаев септической тромбоэмболии как осложнения правостороннего ИЭ, что может потребовать пересмотра и диагностических, и лечебных алгоритмов [5, 7].

Заключение

Было определено, что в случае правостороннего инфекционного эндокардита, осложненного нетромбогенной септической тромбоэмболией

легочной артерии, наилучшие диагностические результаты демонстрирует метод многосрезовой компьютерной томографии с контрастным усилением, а комбинированное хирургическое вмешательство с полным удалением всех септических очагов обеспечивает высокую клиническую эффективность лечения с быстрым восстановлением трудоспособности пациента.

Полученные оптимальные результаты комбинированного лечения свидетельствуют как о мастерстве хирургической и анестезиологической

бригад, так и о высокой точности и своевременности МСКТ КУ за счет использования основных свойств автоматического иньектора MEDRAD® Stellant D и высокой концентрации препарата Ультравист® (370 мг йода в 1 мл).

Представленный случай доказал, что метод МСКТ КУ может быть единственно достаточным для выявления патологии и принятия решения в пользу хирургического лечения, то есть исключается необходимость инструментальной диагностики иного рода, что значительно сокращает время постановки диагноза.

Литература [References]

1. Ватулин Н.Т., Склинная Е.В., Ещенко Е.В., Дегтярева А.Э., Кравченко А.В., Картамышева Е.В. и др. Тромбоэмболия легочной артерии. Обзор рекомендаций Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению (2014). *Практична ангиология*. 2015; 1 (68): 5–18. [Vatutin N.T., Sklyannaya E.V., Eshchenko E.V., Degtyareva A.E., Kravchenko A.V., Kartamysheva E.V. et al. Pulmonary embolism. Review of the European Society of Cardiology guidelines for diagnosis and treatment (2014). *Practical Angiology*. 2015; 1 (68): 5–18 (in Russ.).]
2. Jorens P.G., Van Marck E., Snoeckx A., Parizel P.M. Nonthrombotic pulmonary embolism. *Eur. Respir. J.* 2009; 34 (2): 452–74. DOI: 10.1183/09031936.00141708
3. Сухова М.Б., Медведев А.П., Аболенская М.В. МСКТ-оценка комбинированного лечения острой ТЭЛА – тромболитической терапии с последующей тромбэктомией. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; 4: 45. [Suhova M.B., Medvedev A.P., Abolenskaya M.V. MSCT-assessment of the combined treatment of acute PE – thrombolytic therapy with the subsequent thrombectomy. *Modern Problems of Science and Education*. 2019; 4: 45 (in Russ.).]
4. Brenes J.A., Goswami U., Williams D.N. The association of septic thrombophlebitis with septic pulmonary embolism in adults. *Open Respir. Med. J.* 2012; 6: 14–9. DOI: 10.2174/1874306401206010014
5. Celebi Sözen Z., Kaya A., Atasoy C., Kılıçkap M., Numanoglu N., Savas I. Septic pulmonary embolism: three case reports. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2008; 69 (2): 75–7. DOI: 10.4081/monaldi.2008.400
6. Thornhill M.H., Gibson T.B., Cutler E., Dayer M.J., Chu V.H., Lockhart P.B. et al. Antibiotic prophylaxis and incidence of endocarditis before and after the 2007 AHA recommendations. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72 (20): 2443–54. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.2178
7. Сухова М.Б., Шумаков И.В., Закревский А.В. Влияние результатов мультиспиральной компьютерной томографии на тактику ведения пациентов с тромбоэмболией ветвей легочной артерии. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2017; 19 (12): 285–90. DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-12-285-290 [Sukhova M.B., Shumakov I.V., Zakrevsky A.V. Computed tomography in the management of patients with thromboembolism branches of the pulmonary artery. *The Journal of Scientific Articles "Health & Millenium Education"*. 2017; 19 (12): 285–90. DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-12-285-290]
8. Goswami U., Brenes J.A., Punjabi G.V., LeClaire M.M., Williams D.N. Associations and outcomes of septic pulmonary embolism. *Open Respir. Med. J.* 2014; 8: 28–33. DOI: 10.2174/1874306401408010028
9. Козина М.Б. Этиопатогенетическое обоснование показаний к комплексному МСКТ-исследованию у пациентов с подозрением на тромбоэмболию легочной артерии. *Медицинский альманах*. 2017; 3 (48): 161–4. DOI: 10.21145/2499-9954-2017-3-161-164 [Kozina M.B. Etiopathogenetic grounding of indications for comprehensive MSCT examination of patients having indications of thromboembolism of the pulmonary artery. *Medical Almanac*. 2017; 3 (48): 161–4 (in Russ.). DOI: 10.21145/2499-9954-2017-3-161-164]
10. Gould F.K., Denning D.W., Elliott T.S.J., Foweraker J., Perry J.D., Prendergast B.D. et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; 67 (2): 269–89. DOI: 10.1093/jac/ckr450
11. Pasternak J.J., Williamson E.E. Clinical pharmacology, uses, and adverse reactions of iodinated contrast agents: a primer for the non-radiologist. *Mayo Clin. Proc.* 2012; 87 (4): 390–402. DOI: 10.1016/j.mayocp.2012.01.012
12. Achenbach S., Paul J., Laurent F., Becker H., Rengo M., Caudron J. et al. Comparative assessment of image quality for coronary CT angiography with iobitridol and two contrast agents with higher iodine concentrations: iopromide and iomeprol. A multicentre randomized double-blind trial. *Eur. Radiol.* 2017; 27 (2): 821–30. DOI: 10.1007/s00330-016-4437-9

Сведения об авторах | Information about the authors

Сухова Марина Борисовна*, к. м. н., заведующий рентгенодиагностическим отделением ГБУЗ Нижегородской обл. «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница», orcid.org/0000-0002-0504-1421

E-mail: skkb@list.ru

Медведев Александр Павлович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России

Marina B. Sukhova*, Cand. Med. Sc., Head of X-ray Diagnostic Department, Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital, orcid.org/0000-0002-0504-1421

E-mail: skkb@list.ru

Aleksandr P. Medvedev, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Hospital Surgery, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation



ARTIS pheno*

Для любого пациента и любой процедуры в гибридной операционной

Система ARTIS pheno® поможет вам проводить самые сложные процедуры, снизить частоту осложнений и улучшить результаты процедур. Ее превосходные возможности визуализации, оптимальное встраивание в гибридные или хирургические операционные и непревзойденный набор функциональных средств не только упрощают процедуры и делают их безопаснее, но и способствуют повышению удовлетворенности пациентов и укреплению репутации учреждения.

Назначение

- Эндопротезирование аневризмы аорты фенестрированным и многобраншевым стент-графтом (EVAR)
- Готовый процесс для операции спондилодеза
- Трансартериальная химиоэмболизация (TACE)
- Транскатетерная имплантация клапана аорты (TAVI)
- Видеоассистированная торакоскопическая хирургия (VATS)
- ... и множество других процедур в гибридной операционной

ARTIS pheno — такая же уникальная, как и ваши пациенты
Передовая роботизированная визуализация для проведения малоинвазивных процедур

* Название в соответствии с регистрационным удостоверением
«Система ангиографическая ARTIS pheno с принадлежностями».



Экономьте до 50% времени на проведение МР-исследований¹ без потери качества изображения

Технология **Compressed SENSE** позволяет ускорить получение различных МР-последовательностей для широкого спектра анатомических структур.

- Применима для исследования практически любой области тела.
- Совместима с различными методами сканирования и типами контрастирования.

С технологией **Compressed SENSE** вы сами выбираете, что вам нужно:



проводить исследование быстрее с эквивалентным качеством изображения.



проводить исследование за то же время
с более высоким качеством изображения.

Всегда есть способ изменить жизнь к лучшему!

Представленное приложение устанавливается на магнитно-резонансные системы Philips. По вопросам совместимости с вашим оборудованием проконсультируйтесь с представителем компании.

¹ По сравнению с МРТ сканерами Philips без технологии Compressed SENSE.

