

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

Вестник
Journal

рентгенологии
of Radiology

и радиологии
and Nuclear Medicine

Том
Vol.

100, № 6, 2019

ВОЗМОЖНОСТИ ВЫСОКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ:



ЙОМЕРОН®
йомепрол

ПОЗВОЛЬТЕ СЕБЕ БОЛЬШЕ!



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, сialogграфия. **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. КСК 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/Хьюшс 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 Нояб; 273(2):373-82

7. Muntenbruch G, et al – Eur. Radiol. 2008 Dec; 18(12):2826-32/Мюнтенбрух 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 Прилож 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. – Исслед. Радиол. 2008 Март;43(3):170-8

ИОМ0219 РЕКЛАМА

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

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 100, № 6, 2019

Journal of Radiology and Nuclear Medicine

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

Vol. 100, No. 6, 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**Никитин Н.А., Минин С.М., Шабанов В.В., Лосик Д.В., Романов А.Б.**

Возможности гибридной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/компьютерной томографии с ^{123}I -МИБГ для визуализации ганглиев автономной нервной системы сердца у здоровых добровольцев 314

Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Дзюбан А.В., Поддубный К.В., Суколинская Е.В., Каленик О.А.

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела и позитронная эмиссионная томография, комбинированная с компьютерной томографией, при стадировании лимфом 321

Чабан А.С., Сеницын В.Е.

Возможность определения концентрации йода в фантоме с известными титрами йодсодержащего контрастного препарата при помощи двухэнергетической компьютерной томографии 335

Бакунович А.В., Сеницын В.Е., Мершина Е.А., Григорян Ю.А.

Оценка диагностической ценности формы тройничных нервов и их нейроваскулярных взаимоотношений в диагностике тригеминальной невралгии 339

Громов А.И., Аллиуа Э.Л., Кульберг Н.С.

Подходы к определению объема печени и факта гепатомегалии 347

Климова Н.В., Гаус А.А., Дарвин В.В., Ильина У.Б.

Определение тактики лечения острой хирургической патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции на основании данных многосрезовой компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии 355

Трофимова Т.Н., Сухова М.Б.

Прогнозирование успеха экстренного оперативного лечения острой массивной тромбоэмболии легочной артерии на основании результатов многосрезовой компьютерной томографии. 363

Клинические случаи**Коробкова И.З., Дрёмин Д.А., Какалов С.М., Кирсань И.В., Скрынников И.С., Угримов А.А., Сорокин М.Н.**

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома печени 372

Обзоры**Фролова И.Г., Григорьев Е.Г., Величко С.А., Усова А.В., Трухачева Н.Г.**

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике и стадировании рака мочевого пузыря 379

Чернина В.Ю., Морозов С.П., Низовцова Л.А., Блохин И.А., Ситдинов Д.И., Гомбелевский В.А.

Роль количественной оценки висцеральной жировой ткани сердца как предиктора развития сердечно-сосудистых событий. 387

Original Articles

Nikitin N.A., Minin S.M., Shabanov V.V., Losik D.V., Romanov A.B.

Possibilities of hybrid SPECT/CT with ^{123}I -MIBG for visualizing the ganglia of the cardiac autonomic nervous system in healthy volunteers 314

Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Dzyuban A.V., Poddubnyy K.V., Sukolinskaya E.V., Kalenik O.A.

Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging and positron emission tomography combined with computed tomography in the staging of lymphomas 321

Chaban A.S., Sinitsyn V.E.

The possibility for iodine concentration determination in a phantom with known titers of an iodine-containing contrast agent, by using dual-energy computed tomography. 335

Bakunovich A.V., Sinitsyn V.E., Merzhina E.A., Grigoryan Yu.A.

Estimation of the diagnostic value of the shape of trigeminal nerves and their neurovascular relationships in the diagnosis of trigeminal neuralgia 339

Gromov A.I., Allia E.L., Kul'berg N.S.

Approaches to determining the liver volume and the fact of hepatomegalia 347

Klimova N.V., Gaus A.A., Darvin V.V., Il'ina U.B.

Determination of treatment policy for acute surgical disease of the abdominal cavity and retroperitoneal space in patients with late-stage HIV infection according to multislice computed tomography and magnetic resonance imaging data 355

Trofimova T.N., Sukhova M.B.

Predicting the success of emergency surgical treatment of acute massive pulmonary embolism based on the results of multislice computed tomography 363

Clinical Notes

Korobkova I.Z., Dremine D.A., Kakalov S.M., Kirsan' I.V., Skrynnikov I.S., Ugrimov A.A., Sorokin M.N.

Hepatic epithelioid hemangioendothelioma 372

Reviews

Frolova I.G., Grigor'ev E.G., Velichko S.A., Usova A.V., Trukhacheva N.G.

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of bladder cancer 379

Chernina V.Yu., Morozov S.P., Nizovtsova L.A., Blokhin I.A., Sitdikov D.I., Gombolevskiy V.A.

The role of quantitative assessment of visceral adipose tissue of the heart as a predictor for cardiovascular events 387

Возможности гибридной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/компьютерной томографии с ^{123}I -МИБГ для визуализации ганглиев автономной нервной системы сердца у здоровых добровольцев

Никитин Н.А.* , Минин С.М., Шабанов В.В., Лосик Д.В., Романов А.Б.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, 630055, Российская Федерация

Резюме

Цель исследования – изучить особенности распределения и визуализации ганглионарных сплетений левого предсердия (ГСЛП) у здоровых добровольцев.

Материал и методы. В исследование включены 15 здоровых добровольцев (медиана возраста 31 [26; 41] год). Участникам исследования последовательно были выполнены компьютерная томография (КТ) сердца и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с нейротропным радиофармацевтическим препаратом ^{123}I -метайодбензилгуанидином (МИБГ). Полученные изображения были совмещены для выявления и оценки очагов симпатической активности (ОСА) в области левого предсердия. Выявленные ОСА были ранжированы с доверительной вероятностью (ДВ) на основании их соответствия анатомической локализации ГСЛП, а также дискретности и распространенности на окружающие структуры.

Результаты. Всего было выявлено 36 ОСА (медиана у одного участника – 2 [2; 3]), из них 20 (56%) имели низкий уровень ДВ (медиана у одного участника – 1 [1; 2]), 16 (44%) – промежуточный и/или высокий уровни ДВ (медиана у одного участника – 1 [1; 1]). У 3 участников исследования из 15 не было выявлено ни одного ОСА с промежуточной и/или высокой ДВ. ОСА с промежуточной и/или высокой ДВ наиболее часто соответствовали локализации левого и правого верхних ГСЛП (4 и 3 случая из 16 соответственно).

Заключение. Гибридная ОФЭКТ/КТ с нейротропным ^{123}I -МИБГ позволяет выявлять у здоровых добровольцев очаги симпатической активности, соответствующие типичной локализации ганглионарных сплетений левого предсердия.

Ключевые слова: визуализация; сцинтиграфия; однофотонная эмиссионная компьютерная томография; метайодбензилгуанидин; автономная нервная система; ганглионарные сплетения; здоровые добровольцы; фибрилляция предсердий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование является частью проекта, поддержанного грантом Российского научного фонда № 17-75-20118.

Для цитирования: Никитин Н.А., Минин С.М., Шабанов В.В., Лосик Д.В., Романов А.Б. Возможности гибридной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/компьютерной томографии с ^{123}I -МИБГ для визуализации ганглиев автономной нервной системы сердца у здоровых добровольцев. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 314–20. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-314-320>

Статья поступила 15.03.2019

После доработки 26.04.2019

Принята к печати 06.05.2019

Possibilities of Hybrid SPECT/CT with ^{123}I -MIBG for Visualizing the Ganglia of the Cardiac Autonomic Nervous System in Healthy Volunteers

Nikita A. Nikitin*, Stanislav M. Minin, Vitaliy V. Shabanov, Denis V. Losik, Aleksandr B. Romanov

Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Rechkunovskaya, 15, Novosibirsk, 630055, Russian Federation

Abstract

Objective – to study the characteristics of the distribution and visualization of ganglionated plexuses in the left atrium (LAGP) in healthy volunteers.

Objective and methods. The investigation enrolled 15 healthy volunteers (median age 31 [26; 41] years). The investigation participants successively underwent cardiac computed tomography (CT) and SPECT using the neurotropic radiopharmaceutical ^{123}I -MIBG. The obtained images were combined to identify and assess sympathetic activity foci (SAF) in the left atrium. The identified SAFs were ranked with a confidence probability (CP) on the basis of their correspondence to the anatomical location of LAGP, as well as the discreteness and prevalence of the surrounding structures.

Results. A total of 36 SAFs (median per participant was 2 [2; 3]) were identified; of them 20 (56%) had a low CP (median per participant was 1 [1; 2]); 16 (44%) had intermediate and/or high CP (median per participant was 1 [1; 1]). Three investigation participants (3/15) were found to have no SAFs with an intermediate and/or high CP. SAFs with an intermediate and/or high CP most frequently corresponded to the location of the left and right upper LAGPs (4/16 and 3/16 cases, respectively).

Conclusion. Hybrid SPECT/CT with the neurotropic ^{123}I -MIBG allows the identification of SAFs in healthy volunteers, which correspond to the typical location of LAGPs.

Keywords: visualization; scintigraphy; SPECT; metaiodobenzylguanidine; autonomic nervous system; ganglionated plexuses; healthy volunteers; atrial fibrillation.

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

Funding. Russian Science Foundation (project # 17-75-20118).

For citation: Nikitin N.A., Minin S.M., Shabanov V.V., Losik D.V., Romanov A.B. Possibilities of hybrid SPECT/CT with ^{123}I -MIBG for visualizing the ganglia of the cardiac autonomic nervous system in healthy volunteers. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (6): 314–20 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-314-320>

Received 15.03.2019

Revised 26.04.2019

Accepted 06.05.2019

Введение

Функционирование автономной нервной системы (АНС) является интегральной частью физиологии сердечной деятельности. Установлено, что нарушение иннервации сердца может быть фактором развития многих сердечно-сосудистых заболеваний [1]. В частности, в экспериментальных и клинических исследованиях была доказана роль симпатовагусного дисбаланса АНС в инициации и поддержании фибрилляции предсердий (ФП) [2, 3]. Внутрисердечная АНС представлена нейронными ганглиями (так называемыми ганглионарными сплетениями – ГС) и густой эпикардальной сетью аксонов, соединяющих между собой данные ганглии. Как правило, ГС сосредоточены в области задней стенки левого предсердия (ЛП) и вокруг устьев легочных вен (ЛВ), имеют переменные размеры (обычно 5–10 мм) и содержат как симпатические, так и парасимпатические элементы [4–6].

На сегодняшний день абляция ГСЛП для лечения рефрактерной к медикаментозной терапии ФП остается предметом дебатов. По данным ряда клинических исследований, абляция ГСЛП приводит к улучшению прогноза пациентов, однако свобода от ФП в течение 24 мес сохраняется лишь у 48–74% пациентов [7, 8]. Одной из возможных причин недостаточной эффективности процедуры считается отсутствие эффективного и точного метода определения локализации ГСЛП.

Как правило, при выборе участков абляции руководствуются типичной анатомической локализацией ГСЛП (анатомический подход) или используют высокочастотную стимуляцию (ВЧС) для выявления типичной вагусной реакции как маркера наличия в данной области ГСЛП [9]. При этом оба подхода имеют ряд недостатков. Так, ВЧС обладает низкой чувствительностью и специфичностью, является инвазивной процедурой и занимает достаточно длительное время [10]. В свою очередь, анатомический подход не учитывает индивидуальные особенности распределения ГСЛП у конкретного пациента, что может служить причиной неполного воздействия на ГСЛП.

Для неинвазивной оценки внутрисердечной АНС активно используют методики радиологической визуализации с нейротропными радиофармпрепаратами (РФП), в частности однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) с метайодбензилгуанидином, меченным йодом-123 (^{123}I -МИБГ). Данный РФП является структурным аналогом медиатора норадреналина и отражает процессы его захвата, накопления и высвобождения в симпатических нервных окончаниях [11]. В клинических исследованиях была показана роль ОФЭКТ сердца с ^{123}I -МИБГ для оценки прогнозов у пациентов с пароксизмальной формой ФП [12, 13], определения исходов катетерной абляции ФП [14] и оценки денервации/реиннервации миокарда левого желудочка после абляции ФП [15].

В последнее время появились сообщения о возможности неинвазивной визуализации очагов симпатической активности (ОСА), соответствующих локализации ГСЛП, у пациентов с ФП путем совмещения анатомических данных компьютерной томографии (КТ) сердца и данных физиологического накопления ^{123}I -МИБГ, полученных при ОФЭКТ [16, 17]. Эта методика выглядит перспективной, поскольку может предоставить дополнительную информацию о локализации ГСЛП и, возможно, заменить ВЧС.

Вместе с тем в литературе отсутствует информация о наличии, распределении и особенностях визуализации ГСЛП у здоровых добровольцев. Сопоставление данных неинвазивной визуализации у пациентов с ФП и здоровых людей, возможно, позволит выявить отличительные паттерны ГСЛП, являющихся причинными в развитии и поддержании ФП.

Материал и методы

Дизайн исследования и его участники. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good clinical practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен экспертным советом и локальным этическим комитетом НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина. У всех участников исследования было получено письменное информированное согласие.

Всем участникам исследования последовательно были проведены КТ сердца и ОФЭКТ сердца с ^{123}I -МИБГ с последующим совмещением данных и получением гибридных изображений распределения РФП в структурах сердца.

Критериями включения в исследование являлись возраст 18–75 лет, добровольное желание участвовать в исследовании и подписанное информированное согласие. Критериями исключения были заболевания сердечно-сосудистой системы, беременность, сахарный диабет, заболевания почек, противопоказания к введению йодсодержащего контрастного вещества или ^{123}I -МИБГ.

Компьютерная томография сердца. Сбор данных выполняли на широкодетекторном аппарате Toshiba Aquilion ONE (Toshiba Medical Systems Corp., Japan) с проспективной ЭКГ-синхронизацией и внутривенным болюсным контрастированием, использовали все доступные инструменты для снижения лучевой нагрузки в соответствии с принципом ALARA. Низкоосмолярный рентгеноконтрастный препарат (РКП) с содержанием йода 350–370 мг/мл вводили с помощью автоматического инжектора со скоростью 4–5 мл/с, использовали двухфазный протокол введения РКП (первая фаза – 100% РКП, вторая фаза – смесь, состоящая из 30% РКП и 70% физиологического раствора) с последующим болюсом физиологического раствора. Реконструкцию изображений выполняли в фазу диастолы (70–80% интервала R-R). При обработке полученных изображений проводили сегментацию камер и магистральных сосудов, построение 3D-модели сердца в доступном программном обеспечении (рис. 1).

ОФЭКТ сердца с ^{123}I -МИБГ. Для профилактики накопления ^{123}I -МИБГ в щитовидной железе всем участникам исследования был рекомендован пероральный прием калия йодида в дозировке 200 мг/сут в течение трех дней до процедуры и трех

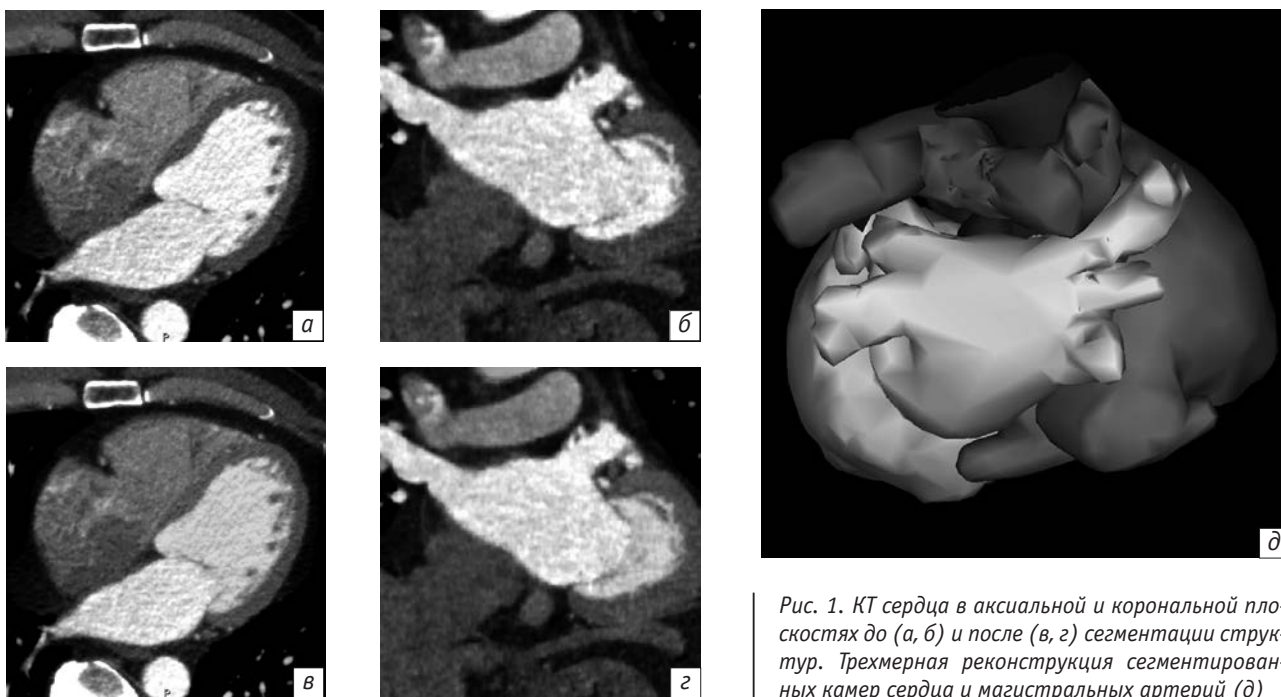


Рис. 1. КТ сердца в аксиальной и коронарной плоскостях до (а, б) и после (в, г) сегментации структур. Трехмерная реконструкция сегментированных камер сердца и магистральных артерий (д)

дней после процедуры. Сбор данных выполняли с кардиореспираторной синхронизацией через 360 мин после внутривенного введения 300–370 МБк ^{123}I -МИБГ. Использовали гамма-камеру, оснащенную твердотельными кадмий-цинк-теллуровыми (CZT) детекторами. Продолжительность сбора данных составляла 20 мин. Реконструкцию изображений выполняли в высокоразрешающем режиме (размер воксела $2,46 \text{ мм}^3$), в фазу выдоха и диастолы кардиоцикла (для минимизации динамических артефактов от движения сердца), с использованием алгоритма итеративной реконструкции. Коррекция поглощения импульсов не применялась. Более подробное описание методики сбора данных можно найти в работе J. Stirrup et al. [17].

Получение гибридных изображений. Данные о распределении ^{123}I -МИБГ в структурах сердца были получены путем совмещения КТ- и ОФЭКТ-изображений с ручной корректировкой положения срезов по трем взаимно перпендикулярным осям (x, y, z). В качестве референтной структуры использовали контуры миокарда левого желудочка (ЛЖ). Полученные гибридные данные представляли собой серии изображений в аксиальной и коро-

нальной плоскостях, а также 3D-карты поверхностей сердца (рис. 2).

Анализ гибридных изображений. Анализ включал выявление очагов накопления ^{123}I -МИБГ (очаги симпатической активности) в области ЛП, описание их анатомического расположения по отношению к устьям ЛВ и стенкам ЛП, определение средней активности ОСА, выраженной в количестве импульсов в секунду с миллилитра объема (имп/с/мл). Выявленные ОСА были ранжированы на три уровня доверительной вероятности (ДВ) на основании дискретности (достаточно четкий контур во всех плоскостях), распространенности на окружающие структуры (например, миокард ЛЖ, легкие) и соответствия известной анатомической локализации ГС. ОСА, прилежащие к структурам с повышенным накоплением РФП (базальные отделы стенок ЛЖ, легкие, пищевод), были ранжированы с низким уровнем ДВ или исключены из анализа. ОСА, отвечающие всем трем критериям (дискретность, отграниченность от прилежащих структур, соответствие локализации, типичной для ГСЛП), были ранжированы с высокой ДВ, двум или одному критерию – с промежуточной или низкой ДВ соответственно.

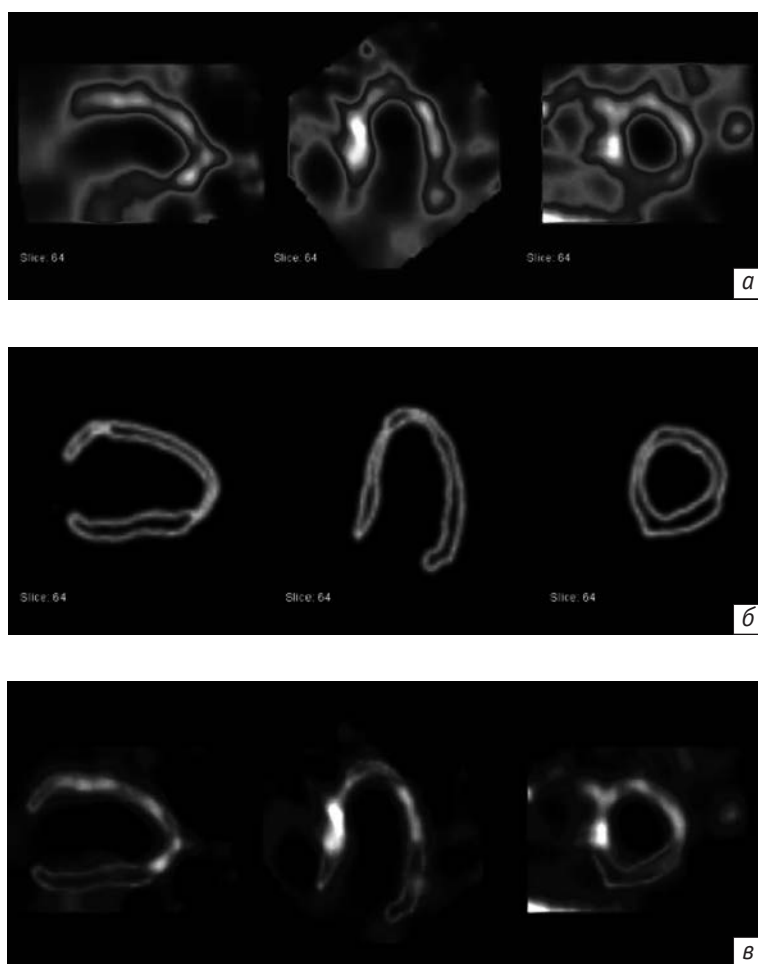


Рис. 2. ОФЭКТ с ^{123}I -МИБГ (а), КТ сердца (б), совмещенные данные ОФЭКТ с ^{123}I -МИБГ и КТ (в) в плоскостях по вертикальной, горизонтальной и короткой осям ЛЖ. Трехмерная реконструкция совмещенных данных ОФЭКТ/КТ с ^{123}I -МИБГ (г)

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики участников исследования

Характеристики	Здоровые добровольцы (n=15)
Медиана возраста, лет	31 [26; 41]
Женский пол, n (%)	7 (47)
Медиана индекса массы тела, кг/м ²	24 [22; 26]
Курильщики, n (%)	4 (27)
Наличие сердечно-сосудистых заболеваний, n (%)	0

Статистический анализ. Непрерывные данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты (значения 25-го и 75-го процентилей распределения), независимые выборки сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни. Категориальные данные представлены как абсолютные значения, доли или проценты.

Результаты

В исследование были включены 15 здоровых добровольцев (из них 7 женщин), медиана возраста составила 31 год (от 26 лет до 41 года). Демографические и клинические характеристики испытуемых представлены в таблице 1.

Всего было выявлено 36 ОСА (медиана у одного участника составила 2 [2; 3]), из них 20 имели низкий уровень ДВ (56%, медиана у одного участника – 1 [1; 2]), 16 имели промежуточный и высокий уровни ДВ (44%, медиана у одного участника – 1 [1; 1]). У 3 из 15 участников исследования не было выявлено ни одного ОСА с промежуточной и/или высокой ДВ. Подробные ха-

Таблица 2

Характеристики выявленных ОСА у участников исследования

Характеристики	Здоровые добровольцы (n=15)
Общее количество ОСА, n	36
медиана у одного участника	2 [2; 3]
медиана активности, имп/с/мл	1488 [1200; 1971]
ОСА с низкой ДВ, n (% от общего количества ОСА)	20 (56)
медиана у одного участника	1 [1; 2]
медиана активности, имп/с/мл	1532 [1052; 1772]
ОСА с промежуточной и высокой ДВ, n (% от общего количества ОСА)	16 (44)
медиана у одного участника	1 [1; 1]
медиана активности, имп/с/мл	1418 [1240; 1940]

рактеристики выявленных ОСА представлены в таблице 2.

Очаги симпатической активности с низким уровнем ДВ чаще (по 4 из 20 случаев) были расположены в области устьев правых верхней и нижней ЛВ, в области устья левой нижней ЛВ. ОСА с промежуточной и высокой ДВ с большей частотой локализовались в области устья левой верхней ЛВ – в 4 из 16 случаев и в области устья правой верхней ЛВ – в 3 из 16 случаев. Пример визуализации ОСА с высокой ДВ представлен на рисунке 3.

Медиана активности ОСА с низкой ДВ составила 1532 имп/с/мл [1052; 1772 имп/с/мл], ОСА с промежуточной и высокой ДВ – 1418 имп/с/мл [1240; 1940 имп/с/мл]. Различия между медианами активности ОСА с низкой ДВ и промежуточной-высокой ДВ были статистически незначимыми ($p=0,68$).

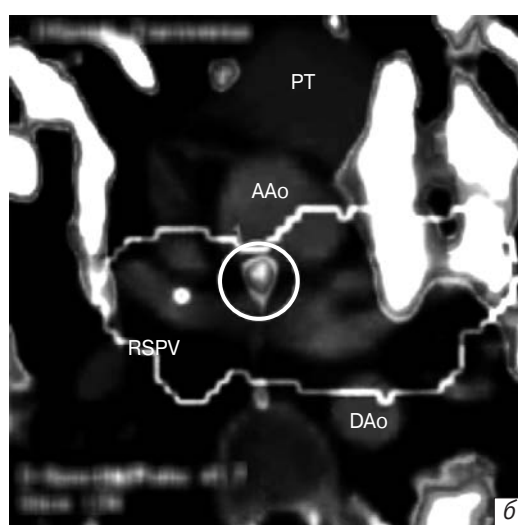
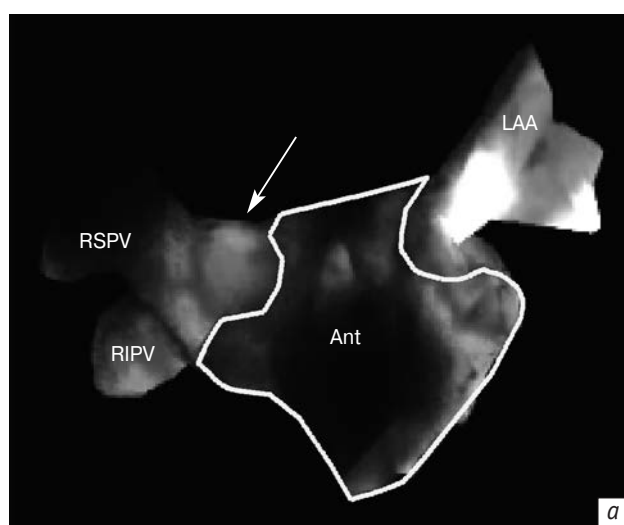


Рис. 3. Трехмерная реконструкция (а) и совмещенная ОФЭКТ/КТ с ¹²³I-МИБГ в аксиальной плоскости (б). Стрелкой и окружностью указан ОСА с высокой достоверной вероятностью в области устья правой верхнедолевой легочной вены.

RSPV – правая верхнедолевая легочная вена; RIPV – правая нижнедолевая легочная вена; Ant – передняя стенка ЛП; LAA – ушко ЛП; AAo – восходящая аорта; DAo – нисходящая аорта; PT – легочный ствол

Обсуждение

В данном исследовании было показано наличие у здоровых добровольцев очагов симпатической активности в участках, соответствующих типичной локализации предсердных ГС внутрисердечной АНС, а также представлены их основные паттерны визуализации.

Разработка и внедрение в клиническую практику специализированных кардиологических гамма-камер с CZT-детекторами позволило значительно улучшить пространственное разрешение получаемых изображений (5 мм по сравнению с 10 мм и более у плоскодетекторных систем) [18]. Таким образом, целесообразно предположить, что изображения, полученные на данных гамма-камерах, позволяют выявлять и оценивать структуры величины порядка 5–10 мм, такие как ГС [4].

Мы расценивали очаговое накопление ^{123}I -МИБГ (ОСА), отграниченное от окружающих участков накопления РФП в легких и других структурах, как высоковероятный признак ГСЛП. Возможно, морфологически данную отграниченность создает эпикардальная жировая ткань. Стоит отметить, что этот подход позволил J. Stirrup et al. [17] повысить корреляцию с данными высокочастотной стимуляции (с 49 до 76%) в выявлении ГСЛП. В нашем исследовании наличие данного признака было отмечено лишь у 16 (44%) ОСА, остальные ОСА были так или иначе связаны с окружающими участками накопления ^{123}I -МИБГ.

Наличие у здоровых добровольцев очагов физиологического накопления нейротропного РФП ^{123}I -МИБГ в анатомических областях, типичных для локализации ГСЛП, подтверждает представление о структурной организации внутрисердечной АНС. Так, в работе D.H. Pauza et al. было показано, что наибольшая плотность нейронов АНС сосредоточена по задней стенке ЛП, в области мест впадения легочных вен в полость ЛП [5]. Кроме этого, было отмечено, что ГС имеют гетерогенную структуру, состоят из афферентных и эфферентных нейронов, а также содержат симпатические и парасимпатические нейротрансмиттеры [6]. Более того, в исследовании J. Stirrup et al. в 79–92% случаев был получен позитивный ответ на ВЧС в обла-

сти визуализированных ОСА [17]. Таким образом, визуализация ОСА в области устьев ЛВ с высокой вероятностью может указывать на наличие здесь симпатических элементов ГСЛП.

Ранее у пациентов с ФП были определены номенклатура и типичная локализация основных ГСЛП: так, правое переднее ГС локализуется кпереди от устья правой верхней ЛВ, левое верхнее ГС – на крыше ЛП, на 1–2 см медиальнее устья левой верхней ЛВ, правое и левое нижние ГС – в нижней части задней стенки ЛП, на 2–3 см ниже устья правой и левой нижних ЛВ соответственно. По нашим данным, большинство здоровых добровольцев имеют ОСА в участках, типичных для локализации ГСЛП. Это наблюдение подтверждает тот факт, что ГСЛП, являясь структурной частью внутрисердечной АНС, участвуют в модуляции нормального сердечного ритма.

В работе J. Stirrup et al. [17] у пациентов с ФП медиана активности ОСА, выраженная в количестве импульсов в секунду с миллилитра объема, независимо от уровня доверительной вероятности составляла 1540 [972; 2014]. Это значение сопоставимо с данными, полученными в нашем исследовании у здоровых добровольцев. Таким образом, остается открытым вопрос об особенностях визуализации ГС, являющихся причиной развития ФП и потенциальным объектом аблации для лечения ФП. Сравнительный анализ паттернов ГС между здоровыми добровольцами и пациентами с ФП, вероятно, позволит сделать предположение о признаках нарушения функционирования ГСЛП.

Заключение

Гибридная ОФЭКТ/КТ с нейротропным ^{123}I -МИБГ позволяет выявлять у здоровых добровольцев очаги симпатической активности в участках левого предсердия, соответствующих типичной локализации ганглионарных сплетений внутрисердечной автономной нервной системы. Сравнение очагов визуализации ганглионарных сплетений у пациентов с ФП и здоровых людей, возможно, позволит выявить отличительные характеристики ганглионарных сплетений, являющихся причинными в развитии и поддержании фибрилляции предсердий.

Литература [References]

- Slart R.H.J.A., Tio R.A., Elsinga Ph.H., Schwaiger M. Autonomic innervation of the heart: role of molecular imaging. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2015.
- Scherlag B.J., Nakagawa H., Jackman W.M., Yamanashi W.S., Patterson E., Po S. et al. Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2005; 13 (Suppl. 1): 37–42.
- Katritsis D.G., Giazitzoglou E., Zografos T., Pokushalov E., Po S.S., Camm A.J. Rapid pulmonary vein isolation combined with autonomic ganglia modification: a randomized study. *Heart Rhythm.* 2011; 8 (5): 672–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.12.047
- Armour J.A., Murphy D.A., Yuan B.X., Macdonald S., Hopkins D.A. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *Anat. Rec.* 1997; 247 (2): 289–98.
- Pauza D.H., Skripka V., Pauziene N., Stropus R. Morphology, distribution, and variability of the epicardial neural ganglionated subplexuses in the human heart. *Anat. Rec.* 2000; 259 (4): 353–82.

6. Hoover D.B., Isaacs E.R., Jacques F., Hoard J.L., Pagé P., Armour J.A. Localization of multiple neurotransmitters in surgically derived specimens of human atrial ganglia. *Neuroscience*. 2009; 164 (3): 1170–9. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2009.09.001
7. Katritsis D.G., Pokushalov E., Romanov A., Giazitzoglou E., Siontis G.C., Po S.S. et al. Autonomic denervation added to pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (24): 2318–25. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.06.053
8. Стрельников А.Г., Лосик Д.В., Сергеевичев Д.С., Зыков И.С., Абашкин С.А., Романов А.Б. и др. Нейротоксическая денервация автономной нервной системы левого предсердия в целях лечения и профилактики фибрилляции предсердий: экспериментальное исследование. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015; 19 (3): 94–9. [Strelnikov A.G., Losik D.V., Sergeyevichev D.S., Zykov I.S., Abashkin S.A., Romanov A.B. et al. Neurotoxic denervation of the left atrium for atrial fibrillation treatment and prevention: an experimental animal study. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2015; 19 (3): 94–9 (in Russ.).]
9. Po S.S., Nakagawa H., Jackman W.M. Localization of left atrial ganglionated plexi in patients with atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2009; 20 (10): 1186–9. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2009.01515.x
10. Calkins H., Hindricks G., Cappato R., Kim Y.H., Saad E.B., Aguinaga L. et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2017; 20 (1): e1–160. DOI: 10.1093/europace/eux274
11. Wieland D.M., Brown L.E., Rogers W.L., Worthington K.C., Wu J.L., Clinthorne N.H. et al. Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. *J. Nucl. Med.* 1981; 22 (1): 22–31.
12. Akutsu Y., Kaneko K., Kodama Y., Li H.L., Suyama J., Shinozuka A. et al. Significance of cardiac sympathetic nervous system abnormality for predicting vascular events in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2010; 37 (4): 742–9. DOI: 10.1007/s00259-009-1322-7
13. Akutsu Y., Kaneko K., Kodama Y., Li H.L., Suyama J., Shinozuka A. et al. Iodine-123 mIBG imaging for predicting the development of atrial fibrillation. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2011; 4 (1): 78–86. DOI: 10.1016/j.jcmg.2010.10.005
14. 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
15. Wenning C., Lange P.S., Schulke C., Vrachimis A., Monnig 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
16. Romanov A., Minin S., Breault C., Pokushalov E. Visualization and ablation of the autonomic nervous system corresponding to ganglionated plexi guided by D-SPECT ¹²³I-mIBG imaging in patient with paroxysmal atrial fibrillation. *Clin. Res. Cardiol.* 2017; 106 (1): 76–8. DOI: 10.1007/s00392-016-1045-2
17. Stirrup J., Gregg S., Baavoor R., Roth N., Breault C., Agostini D. et al. Hybrid solid-state SPECT/CT left atrial innervation imaging for identification of left atrial ganglionated plexi: technique and validation in patients with atrial fibrillation. *J. Nucl. Cardiol.* 2019. DOI: 10.1007/s12350-018-01535-5
18. Gambhir S.S., Berman D.S., Ziffer J., Nagler M., Sandler M., Patton J. et al. A novel high-sensitivity rapid-acquisition single-photon cardiac imaging camera. *J. Nucl. Med.* 2009; 50 (4): 635–43. DOI: 10.2967/jnumed.108.060020

Сведения об авторах | Information about the authors

Никитин Никита Александрович*, мл. науч. сотр., врач-рентгенолог, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; orcid.org/0000-0001-5463-9109
E-mail: n_nikitin@outlook.com

Минин Станислав Михайлович, канд. мед. наук, руководитель группы томографии и ядерной медицины Центра новых технологий, заведующий отделением радиоизотопной диагностики, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; orcid.org/0000-0001-6626-6408

Шабанов Виталий Викторович, канд. мед. наук, заведующий кардиохирургическим отделением нарушений ритма сердца, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; orcid.org/0000-0001-9066-3237

Лосик Денис Владимирович, канд. мед. наук, врач-кардиолог, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; orcid.org/0000-0003-4886-9648

Романов Александр Борисович, доктор мед. наук, врач – сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; orcid.org/0000-0002-6958-6690

Nikita A. Nikitin*, Junior Researcher, Radiologist, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0001-5463-9109
E-mail: n_nikitin@outlook.com

Stanislav M. Minin, Cand. Med. Sc., Head of the Tomography and Nuclear Medicine Group of Center for New Technologies, Head of Radioisotope Diagnosis Department, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0001-6626-6408

Vitaliy V. Shabanov, Cand. Med. Sc., Head of Cardiac Surgery Department of Cardiac Arrhythmias, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0001-9066-3237

Denis V. Losik, Cand. Med. Sc., Cardiologist, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0003-4886-9648

Aleksandr B. Romanov, Dr. Med. Sc., Cardiac Surgeon, Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0002-6958-6690

<http://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-321-334>

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела и позитронная эмиссионная томография, комбинированная с компьютерной томографией, при стадировании лимфом

Хоружик С.А.* , Жаврид Э.А., Дзюбан А.В., Поддубный К.В.,
Суколинская Е.В., Каленик О.А.

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,
агрозгородок Лесной, Минский район, 223040, Республика Беларусь

Резюме

Цель исследования – сравнить диагностическую эффективность магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенным исследованием (МРТ-ДВИ) всего тела и позитронной эмиссионной томографии, комбинированной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), при стадировании лимфом.

Материал и методы. В проспективное исследование включены 92 взрослых пациента с лимфомой Ходжкина или неходжкинской лимфомой. До начала лечения всем пациентам выполняли МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ всего тела. Сравнили эффективность методов при диагностике поражения лимфоузлов (ЛУ), органов и установлении стадии лимфомы.

Результаты. Чувствительность, специфичность, точность МРТ-ДВИ при диагностике поражения увеличенных ЛУ составили 98,2, 99,9 и 99,3% соответственно, ПЭТ/КТ – 99,4, 100,0 и 99,8% соответственно. По данным ROC-анализа, эффективность этих методов при диагностике поражения увеличенных ЛУ не отличается ($p > 0,06$). Чувствительность МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике поражения неувеличенных ЛУ составила 77,8 и 88,1% соответственно ($p < 0,001$). Чувствительность, специфичность и точность МРТ-ДВИ при диагностике поражения легких составили 73,3, 98,7 и 94,6%, ПЭТ/КТ – 86,7, 98,7 и 96,7% соответственно, селезенки – 54,8, 98,3 и 83,3%, 100,0, 100,0 и 100,0% соответственно, костного мозга (КМ) – 87,1, 96,4 и 93,0%, 64,5, 87,3 и 79,1% соответственно, всех органов – 72,9, 98,1 и 91,4%, 80,0, 96,6 и 92,2% соответственно. По данным ROC-анализа, эффективность этих методов при диагностике поражения легких не отличается ($p > 0,3$), селезенки – выше при ПЭТ/КТ ($p < 0,0001$), КМ – выше при МРТ-ДВИ ($p < 0,0008$), всех органов – не отличается ($p > 0,35$). При МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ установлена верная стадия лимфомы у одинакового числа пациентов (86%). Новый алгоритм стадирования лимфомы, включающий проведение МРТ-ДВИ всего тела всем пациентам, ПЭТ/КТ и биопсии КМ по установленным показаниям, позволил определить верную стадию лимфомы у 95% пациентов.

Заключение. При стадировании лимфомы МРТ-ДВИ всего тела по эффективности сопоставима с ПЭТ/КТ. Новый алгоритм стадирования лимфомы на основе МРТ-ДВИ всего тела превосходит ПЭТ/КТ и ПЭТ/КТ с биопсией КМ.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина; неходжкинская лимфома; диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография; позитронная эмиссионная томография; рентгеновская компьютерная томография; стадирование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках задания 02.09 Государственной научно-технической программы «Новые методы оказания медицинской помощи».

Для цитирования: Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Дзюбан А.В., Поддубный К.В., Суколинская Е.В., Каленик О.А. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела и позитронная эмиссионная томография, комбинированная с компьютерной томографией, при стадировании лимфом. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 321–34. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-321-334>

Статья поступила 09.04.2019

После доработки 04.06.2019

Принята к печати 25.06.2019

Whole-Body Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography Combined with Computed Tomography in the Staging of Lymphomas

Siarhei A. Kharuzhyk*, Edvard A. Zhavrid, Andrey V. Dzyuban, Kirill V. Poddubnyy,
Elena V. Sukolinskaya, Olga A. Kalenik

N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus,
agro-town Lesnoy, Minsk District, 223040, Republic of Belarus

Abstract

Objective – to compare the diagnostic efficiency of whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) and positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) in the staging of lymphomas.

Material and methods. The prospective study enrolled 92 adult patients with Hodgkin's lymphoma or non-Hodgkin's lymphoma. Before treatment, all the patients underwent whole-body DW-MRI and PET/CT. The techniques were compared for their efficiency in diagnosing damage to lymph nodes (LNs) and organs and in determining the stage of lymphoma.

Results. The sensitivity, specificity, and accuracy of DW-MRI in diagnosing a lesion in the enlarged LNs were 98.2%, 99.9%, and 99.3%, respectively; those of PET/CT were 99.4%, 100.0%, and 99.8%. ROC analysis showed that the efficiency of the techniques in diagnosing a lesion in the enlarged LNs did not differ ($p > 0.06$). The sensitivity of DW-MRI and PET/CT in diagnosing a lesion in the unenlarged LNs was 77.8% and 88.1%, respectively ($p < 0.001$). The sensitivity, specificity, and accuracy of DW-MRI in diagnosing lung damage were 73.3%, 98.7%, 94.6%; those of PET/CT were 86.7%, 98.7%, and 96.7%; those for the spleen were 54.8%, 98.3%, 83.3% and 100.0%, 100.0%, 100.0%; those for bone marrow (BM) were 87.1%, 96.4%, 93.0% and 64.5%, 87.3%, 79.1%; those for all organs were 72.9%, 98.1%, 91.4% and 80.0%, 96.6%, 92.2%. The ROC analysis indicated that the efficiency of the techniques in diagnosing a lesion in the lung did not differ ($p > 0.3$), that of PET/CT for the spleen was higher ($p < 0.0001$); that of DW-MRI for BM was higher ($p < 0.0008$); that for all organs did not differ ($p > 0.35$). DW-MRI and PET/CT could determine the correct stage of lymphoma in the same number of patients (86%). The new lymphoma staging algorithm involving whole-body DW-MRI in all patients, PET/CT, and BM biopsies according to the established indications made it possible to determine the correct stage of lymphoma in 95% of patients.

Conclusion. Whole-body DW-MRI has comparable efficiency to PET/CT in the staging of lymphoma. The new lymphoma staging algorithm based on whole-body DW-MRI is superior to PET/CT and PET/CT with BM biopsy.

Keywords: Hodgkin's lymphoma; non-Hodgkin's lymphoma; diffusion-weighted magnetic resonance imaging; positron emission tomography; X-ray computed tomography; staging.

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

Funding. The study was performed as part of task 02.09 of the State Scientific and Technical Program «New Methods of Providing Medical Care».

For citation: Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Dzyuban A.V., Poddubnyy K.V., Sukolinskaya E.V., Kalenik O.A. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging and positron emission tomography combined with computed tomography in the staging of lymphomas. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (6): 321–34 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-321-334>

Received 09.04.2019

Revised 04.06.2019

Accepted 25.06.2019

Введение

Лимфомы – группа злокачественных опухолей лимфатической системы, включающая лимфому Ходжкина (ЛХ) и неходжкинские лимфомы (НХЛ). Основным методом лечения лимфом является химиотерапия. Схема лечения и прогноз зависят от морфологического варианта опухоли и стадии заболевания. Проведение позитронной эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой (ФДГ), комбинированной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), рекомендуется при стадировании лимфом, включая ЛХ, диффузную В-крупноклеточную лимфому (ДВКЛ), фолликулярную лимфому [1]. Вместе с тем эффективность ПЭТ/КТ связана со степенью поглощения опухолью глюкозы и поэтому снижена при мелкоклеточной лимфоцитарной лимфоме, экстранодальной лимфоме из клеток маргинальной зоны и некоторых других морфологических вариантах [2]. В этих случаях для стадирования рекомендуется выполнять КТ с болюсным внутривенным контрастным усилением [1]. Допол-

нительными факторами, ограничивающими использование или снижающими информативность ПЭТ/КТ, являются высокий уровень глюкозы в крови, радиоизотопное и рентгеновское облучение, неспецифичный характер накопления ФДГ в органах и тканях. Кроме того, ПЭТ/КТ-сканеры имеются лишь в крупных городах и, как следствие, для стадирования лимфом часто продолжают использовать более дешевый и доступный метод КТ.

В последние годы большое внимание уделяется новому неинвазивному, не радиационному методу диагностики – магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенным исследованием (МРТ-ДВИ). МРТ обладает высокой контрастной разрешающей способностью, а ДВИ характеризует ткани на клеточном уровне, количественно оценивая плотность расположения клеток с помощью измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Поскольку лимфомы являются гиперцеллюлярными опухолями, использование МРТ-ДВИ может быть менее зависимым от морфологического

варианта лимфомы, чем ПЭТ/КТ. Показано преимущество МРТ-ДВИ при стадировании лимфом по сравнению с КТ, ультразвуковым исследованием (УЗИ) и биопсией костного мозга (КМ) [3–7]. В ряде исследований проведено сравнение МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ, в основном на небольших группах пациентов [8–11]. При анализе данных работ следует обратить внимание на несколько нерешенных вопросов. Во-первых, в качестве критерия поражения лимфатических узлов (ЛУ) при МРТ-ДВИ используют их увеличение, поскольку при лимфомах отсутствуют надежные критерии, которые позволяют диагностировать поражение неувеличенных лимфоузлов на основе измерения значений ИКД. В то же время при ПЭТ оценивают метаболическую активность независимо от размера ЛУ, что ставит МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ в неравные условия сравнения. Раздельный анализ поражения увеличенных и неувеличенных ЛУ в опубликованных работах не проводился. Во-вторых, признаком диффузного поражения селезенки при ПЭТ считают накопление ФДГ выше паренхимы печени независимо от размера органа, а при МРТ-ДВИ – увеличение размера или объема [1, 8]. Наконец, чувствительность ПЭТ/КТ при диагностике поражения КМ, по данным литературы, варьирует в широких пределах – от 12 до 100% [12–15].

Цель нашего исследования – сравнить диагностическую эффективность МРТ-ДВИ всего тела и ПЭТ/КТ при стадировании лимфом, уделив осо-

бое внимание диагностике поражения неувеличенных ЛУ, селезенки и КМ.

Материал и методы

В проспективное исследование включены 92 пациента с морфологически верифицированной ЛХ или НХЛ, которые проходили обследование и лечение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в 2015–2018 гг. До начала лечения всем пациентам выполняли МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ шеи, грудной, брюшной полости и таза, УЗИ брюшной полости, подвздошных и периферических ЛУ.

Подготовка пациента к МРТ-ДВИ не требовалась. Сканирование проводили на томографе Optima 450w (Дженерал Электрик, США) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием встроенной катушки для тела. Уровень сканирования – от основания черепа до средней трети бедер. Положение пациента – лежа на спине, руки вдоль туловища. Используемые импульсные последовательности и их основные технические параметры представлены в таблице 1. Получали T1-взвешенные изображения (ВИ) и STIR (Short Inversion Time Inversion Recovery) в коронарной плоскости, ДВИ и FIESTA (Fast Imaging Employing Steady State Acquisition) в трансверсальной плоскости. Положение, количество, толщина срезов, расстояние между ними, поле обзора серий T1-ВИ и STIR соответствовали друг другу, как и серий ДВИ и FIESTA. Время сканирования в зависимости

Таблица 1

Импульсные последовательности и технические параметры сканирования при МРТ-ДВИ всего тела

Параметр	Импульсные последовательности				
	T1-ВИ	STIR	ДВИ	FIESTA	T2 FSE
Уровень сканирования	От основания черепа до средней трети бедра				Грудная полость
Катушка	Встроенная для тела BODY				8-канальная для тела
Дыхание	Свободное				Респираторный триггеринг
Плоскость	Коронарная		Трансверсальная		
TR/TE/TI, мс	534/8,5/-	3400/33/145	4000/67/180	4,4/2/200	Вариательно/91,8/-
Фактор диффузии b, с/мм ²	–	–	0 и 800	–	–
Полоса пропускания, кГц	41,7	62,5	250	62,5	41,7
Подавление жира	Нет	Да	Да	Да	Да
Толщина/расстояние между срезами, мм	7/2	7/2	5/1	5/1	6/1
Количество срезов в уровне сканирования	26	26	28–42	28–42	Вариательно
Количество уровней сканирования	2	2	5–6	5–6	1
Поле обзора, мм ²	500×500	500×500	480×432	480×432	400×320
Матрица	384×192	320×224	80×128	224×320	320×256
Число повторений	3	2	6	1	4
Длительность сканирования уровня, мин:с	2:38	3:24	3:20–5:00	0:41–0:61	Вариательно
Общая длительность сканирования, мин:с	5:16	6:48	18:20–23:20	3:45–4:46	

Примечание. TR – время повторения; TE – время эхо; TI – время инверсии; FSE – Fast Spin-Echo.

от роста пациента составляло 34–40 мин, из них ДВИ – 18–23 мин. Для улучшения диагностики поражения легких проводили сканирование грудной полости с использованием T2-ВИ с респираторным триггером (выполнено 88 (96%) пациентам), что увеличивало общее время сканирования на 3–5 мин. С помощью программного обеспечения рабочей станции Advantage Workstation 4.5 (Дженерал Электрик, США) выполняли постобработку изображений:

- серии T1-ВИ и STIR, полученные в коронарной плоскости на двух уровнях, объединяли в серии коронарных изображений всего тела с помощью программы Pasting;
- серии ДВИ, полученные в трансверсальной плоскости на 5–6 уровнях, объединяли с помощью программы MR AutoBind, в результате чего получали две серии трансверсальных изображений всего тела – с факторами диффузии $b\ 0\ \text{с/мм}^2$ (ДВИ $b0$) и $b\ 800\ \text{с/мм}^2$ (ДВИ $b800$);
- из серий ДВИ $b0$ и ДВИ $b800$ с помощью программы FuncTool строили серию карт ИКД всего тела;
- серии FIESTA объединяли в серию трансверсальных изображений всего тела с помощью программы MR AutoBind.

Изображения ДВИ просматривали синхронно с изображениями FIESTA, которые выполняли функцию анатомической корреляции, подобно тому, как изображения ПЭТ просматривают синхронно с изображениями КТ. Для быстрой визуальной оценки серию ДВИ $b800$ всего тела представляли в формате трехмерной проекции максимальной интенсивности в оригинальной и инвертированной шкале серого цвета. В последнем случае изображения становятся ПЭТ-подобными. Создавали серию ротационных проекций максимальной интенсивности ДВИ $b800$ в коронарной плоскости (рис. 1).

Подготовку пациента к ПЭТ/КТ-исследованию проводили в соответствии с принятой в нашем учреждении методикой, включая ограничение приема пищи на протяжении не менее 4 ч и физической активности – на протяжении суток перед исследованием. Уровень глюкозы в крови перед началом сканирования не должен превышать $8\ \text{ммоль/л}$. Непосредственно перед началом сканирования пациент отдыхал в неподвижном положении на протяжении одного часа. Для проведения ПЭТ/КТ использовали сканеры Discovery 710 и Discovery IQ (Дженерал Электрик, США). Сканер Discovery 710 включает 64-рядный КТ-сканер, Discovery IQ – 16-рядный. Зона сканирования – от орбитомеатальной линии до средней трети бедер на 7–9 последовательных уровнях, количество которых зависело от роста пациента. Время сканирования одного уровня составляло 2–3 мин, общее время сканирования – 15–30 мин, из которых ПЭТ –

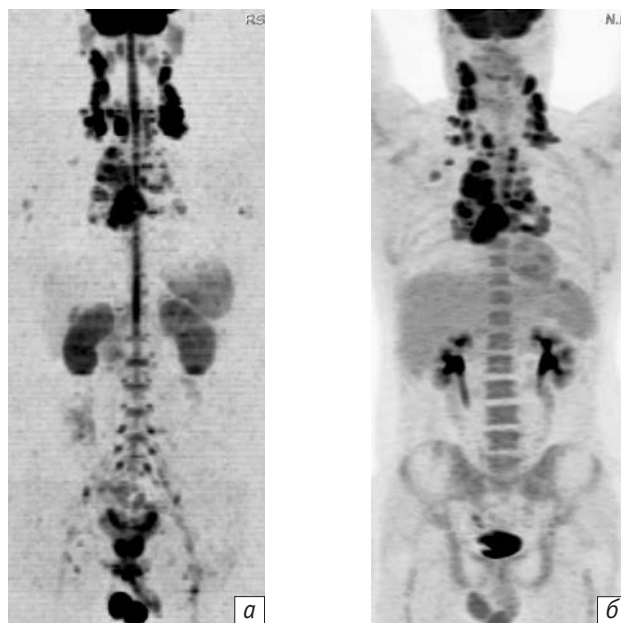


Рис. 1. Пациент Г., 54 лет, с ЛХ. На ДВИ $b800$ в инвертированной шкале серого цвета (а) и при ПЭТ (б) определяется поражение ЛУ шеи с двух сторон, подключичных справа, средостения, корней легких

14–27 мин. В 55 (60%) случаях низкодозную КТ, используемую для коррекции аттенуации, дополнили диагностической КТ со стандартными параметрами дозы облучения и внутривенным болюсным контрастированием. КТ-изображения реконструировали с толщиной среза $2,5\ \text{мм}$, грудной полости – дополнительно с толщиной $1,25\ \text{мм}$.

Исследования МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ интерпретировали разные врачи независимо друг от друга, без знания результатов других методов лучевой диагностики и данных биопсии КМ, но имея информацию о морфологическом варианте лимфомы. Проводили оценку 17 групп лимфатических поражений: вальдейеро кольцо (нёбные, трубные, глоточная и язычная миндалины), шейные ЛУ справа (шейные, надключичные, затылочные, предушные), шейные слева, подключичные справа, подключичные слева, подмышечные справа, подмышечные слева, ЛУ средостения, корня правого легкого, корня левого легкого, грудной стенки (внутренние маммарные (парастернальные), задние межреберные, паравертебральные, диафрагмальные – передние (преперикардальные), средние, задние (ретрокуральные)), брыжеечные (чревные, ворот печени, ворот селезенки, верхние брыжеечные, нижние брыжеечные), парааортальные (верхние и нижние забрюшинные), тазовые справа (общие, наружные, внутренние подвздошные, obturatorные, перивисцеральные), тазовые слева, пахово-бедренные справа, пахово-бедренные слева. Оценивали четыре группы органов: селезенка, кости/КМ, легкие, другие органы.

При МРТ-ДВИ использовали следующие критерии диагностики поражений:

- ЛУ размером более 1 см по короткой оси, кроме ЛУ с выраженной зоной жировых ворот и тонкой паренхимой, считали пораженными [3, 7]. На изображениях ДВИ b800 ЛУ имеют высокий сигнал на фоне низкого сигнала окружающих нормальных тканей и хорошо визуализируются. В некоторых анатомических зонах качество ДВИ-изображений может быть снижено вследствие артефактов. В этом случае оценивали другие серии изображений, например надподключичные ЛУ – на T1-ВИ и STIR в коронарной плоскости. Для пораженных ЛУ характерно ограничение МР-диффузии, то есть повышенный сигнал на ДВИ b800 и сниженный (ниже окружающих мышц) – на картах ИКД. Сигнал пораженных ЛУ средостения и корней легких на картах ИКД может быть недостаточно снижен вследствие передаточной пульсации крупных сосудов.

- ЛУ размером 1 см и менее по короткой оси считали пораженными в следующих случаях: округлая форма, отсутствие зоны ворот, локальная сгруппированность, локализация в нетипичных местах, ограничение МР-диффузии.

- Поражение органов: очаги или участки патологической интенсивности сигнала не жидкостной и не сосудистой природы в печени, селезенке, других органах и мягких тканях; очаги или инфильтраты в легких, не характерные для воспалительных и других неопухолевых заболеваний. Органные поражения при лимфоме обычно имеют повышенный сигнал на ДВИ b800 и STIR, сниженный – на T1-ВИ и картах ИКД. Некоторые органы в норме характеризуются ограничением МР-диффузии: головной и спинной мозг, периферические нервы, слюнные железы, небные миндалины, селезенка, желчный пузырь, надпочечники, предстательная железа, яички, половой член, эндометрий, яичники. Очаговое изменение сигнала в этих органах на ДВИ b800 считали признаком поражения. Увеличение вертикального размера селезенки более 13 см считали признаком диффузного поражения [1, 8].

- Поражение костей/КМ: деструкция кости, мягкотканый компонент, очагово или диффузно сниженная интенсивность сигнала на T1-ВИ, более низкая или равная интенсивности сигнала окружающих мышц, с одновременным повышением сигнала на STIR выше окружающих мышц [4, 16]. В дополнение к указанным критериям применяли предложенный нами «симптом очагового поражения проксимальных эпифизов», подтверждающий поражение КМ в трудных случаях, в частности если интенсивность сигнала КМ на T1-ВИ диффузно или очагово снижена, но остается выше окружающих мышц: наличие на T1-ВИ и STIR в головках плечевых и бедренных костей четко ограничен-

ных, асимметрично расположенных очагов с интенсивностью сигнала, близкой к окружающим мышцам [5]. При анализе ДВИ признаком очагового поражения КМ считали очаги на ДВИ b800 с интенсивностью сигнала выше окружающего КМ [17], признаком диффузного поражения – предложенный нами симптом диффузного повышения интенсивности сигнала позвоночника на ДВИ b800 выше паренхимы почек. Диффузное повышение интенсивности сигнала КМ у пациентов с ЛХ не считали признаком поражения [18].

ПЭТ/КТ-изображения отображали в шкале фиксированных значений стандартизованного показателя накопления (СПН) и цветовой шкале и оценивали визуально и полуколичественно (с помощью измерения максимального СПН). Значения СПН рассчитывались программным обеспечением автоматически, с нормализацией по безжировой массе тела. При интерпретации данных ПЭТ/КТ принимали во внимание очаги гиперфиксации ФДГ в нодальных и экстранодальных структурах, отличные от нормального физиологического накопления и необъяснимые другими причинами, такими как дегенеративные, посттравматические, воспалительные изменения. Использовали следующие критерии диагностики поражений:

- ЛУ считали пораженными при накоплении ФДГ выше окружающего фона или пула крови средостения независимо от их размера;

- поражения органов: очаги накопления ФДГ выше окружающего фона или пула крови средостения;

- диффузное поражение селезенки: диффузное накопление ФДГ более 100% такового в печени [8];

- диффузное поражение КМ у пациентов с НХЛ: диффузное накопление ФДГ визуально выше печени [13]; у пациентов с ЛХ диффузное накопление в КМ не считали признаком поражения [19].

Дополнительно исследовали диагностическую эффективность двух количественных критериев диффузного поражения КМ при НХЛ: 1) СПН в КМ более 100% значения СПН в печени; 2) СПН в КМ более 150% значения СПН в печени. Для измерения СПН в КМ наносили зону интереса на 2–3 смежных поясничных позвонка и определяли максимальное значение СПН, обращая внимание на то, чтобы воксел находился внутри тела позвонка.

При низкой avidности лимфомы для диагностики поражений использовали КТ-критерии [1].

Стандарт диагностики поражений вырабатывали на основе данных биопсии, комплексного анализа данных ПЭТ/КТ и МРТ-ДВИ, наблюдения в динамике не менее 6 мес. В случае совпадения данных МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ, не противоречащих результатам биопсии, поражение считали подтвержденным. При расхождении данных МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ для подтверждения поражения

использовали биопсию или наблюдение в динамике. Селезенку считали пораженной в случае наличия при ПЭТ очагов повышенного накопления ФДГ или диффузного накопления более 100% такового в печени. Для подтверждения диффузного поражения КМ требовался положительный результат биопсии крыла подвздошной кости.

Статистическую обработку данных проводили в программах Microsoft Excel 2007, SPSS 20.0, MedCalc 12.5. Рассчитывали показатели эффективности используемых методов при диагностике поражения ЛУ и органов: чувствительность, специфичность, точность, положительное прогностическое значение (ППЗ), отрицательное прогностическое значение (ОПЗ). Специфичность, точность и ОПЗ диагностики неувеличенных ЛУ не рассчитывали, поскольку у пациентов имелись также пораженные увеличенные ЛУ. Вместо этого определяли долю ложноположительных случаев диагностики по отношению к количеству истинно положительных. Для сравнения диагностической чувствительности использовали тест МакНемара с поправкой Эдвардса, для интегральной оценки диагностической эффективности методов – анализ характеристических кривых (ROC) со сравнением показателя площади под кривой (AUC). Значение AUC 0,5–0,6 соответствует недостаточной диагностической эффективности, 0,6–0,7 – слабой, 0,7–0,8 – средней, 0,8–0,9 – хорошей, 0,9–1,0 – высокой [20]. Для оценки степени согласия устанавливаемых при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ стадий лимфомы рассчитывали показатель каппа Козна (κ). Значение κ 0,00–0,20 означает слабое согласие, 0,21–0,40 – среднее, 0,41–0,60 – умеренное, 0,61–0,80 – хорошее, 0,81–1,00 – отличное [21]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследуемой группе было 47 мужчин и 45 женщин. Средний возраст пациентов составил $44,7 \pm 16,5$ года. ЛХ имела место у 47 человек, НХЛ – у 45, в том числе ДВКЛ – у 26 (58%) из 45 пациентов, из клеток мантийной зоны – у 9 (20%), мелкоклеточная лимфоцитарная – у 4 (9%), из клеток маргинальной зоны/MALT – у 3 (7%), Т-клеточная – у 2 (4%), фолликулярная G1 – у 1 (2%). Стадии лимфомы распределились следующим образом: I – 6 пациентов, II – 30, III – 15, IV – 41. Интервал между МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ составил в среднем 7 ± 11 дней (0–59 дней). Уровень глюкозы в крови перед началом ПЭТ/КТ-сканирования в среднем составил $5,1 \pm 0,9$ ммоль/л, введенная активность ФДГ – 291 ± 49 МБк, время накопления – 65 ± 20 мин. Биопсия КМ/кости проведена у 44 (48%) пациентов, в том числе крыла подвздошной кости – у 40, пораженной кости – у 4.

Сравнение эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике лимфатических поражений.

Анализ проведен у 92 пациентов по 17 группам лимфатических поражений. У 2 пациентов вальдейерова кольцо исключено из анализа: в одном случае не вошло в зону сканирования, во втором – оценка невозможна из-за артефактов. Согласно стандарту диагностики, поражение вальдейерова кольца установлено у 14 пациентов, выявлено 488 групп увеличенных (более 1 см по короткой оси) ЛУ и 176 групп неувеличенных (1 см и менее) ЛУ. Результаты сравнения диагностической эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ представлены в таблице 2. Чувствительность, специфичность, точность МРТ-ДВИ при диагностике поражения увеличенных ЛУ составили 98,2, 99,9 и 99,3% соответственно, ПЭТ/КТ – 99,4, 100,0 и 99,8%. Чувствительность МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ достоверно не отличались ($p > 0,08$). Оба метода показали высокую эффективность при ROC-анализе, которая достоверно не отличалась ($p > 0,06$). Чувствительность МРТ-ДВИ при диагностике поражения неувеличенных ЛУ была ниже чувствительности ПЭТ/КТ – 77,8 и 88,1% соответственно ($p < 0,03$). Доля ложноположительных случаев диагностики поражения неувеличенных ЛУ по отношению к количеству истинно положительных при МРТ-ДВИ составила 4,4% (6/137), при ПЭТ/КТ – 1,3% (2/155). Чувствительность, специфичность, точность МРТ-ДВИ при диагностике поражения увеличенных и неувеличенных ЛУ составили 92,8, 99,1 и 96,3% соответственно, ПЭТ/КТ – 96,4, 99,8 и 98,2% соответственно. Чувствительность МРТ-ДВИ при диагностике поражения ЛУ независимо от их размера ниже чувствительности ПЭТ/КТ ($p < 0,001$). Оба метода показали высокую эффективность при ROC-анализе ($p < 0,002$).

Сравнение эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике поражения органов.

Анализ проведен у 92 пациентов по четырем группам органов. У 2 пациентов селезенка была удалена. У 6 человек с НХЛ состояние КМ признано неясным: по данным МРТ-ДВИ и/или ПЭТ/КТ у трех из них не исключалось диффузное поражение КМ, еще у трех КМ был не изменен, однако биопсия КМ у этих пациентов не проводилась. Данные результаты не учитывали при анализе диагностической эффективности и установлении стадии лимфомы.

Согласно принятому в исследовании стандарту диагностики, установлено поражение 95 групп органов: легких – у 15 (16%) пациентов, селезенки – у 31 (34%), КМ – у 31 (34%), других органов – у 18 (20%). МРТ-ДВИ не выявила поражение 26 органов (23 пациента): легких – у 4, селезенки – у 14, КМ – у 4, других органов – у 4. На ПЭТ/КТ обнаружено поражения 19 органов (16 пациентов): легких – у 2, КМ – у 11, других органов – у 6. МРТ-ДВИ

Таблица 2

Сравнение эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике лимфатических поражений у 92 пациентов

Метод диагностики	Количество лимфатических групп					Показатели диагностической эффективности					
	ИП	ЛП	ИО	ЛО	Всего	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППЗ, %	ОПЗ, %	AUC
<i>Поражение вальдейерова кольца и увеличенных ЛУ</i>											
МРТ-ДВИ	491	1	1059	11	1562	97,8 ¹⁾	99,9	99,2	99,8	99,0	0,989 ⁵⁾
ПЭТ/КТ	499	0	1060	3	1562	99,4 ¹⁾	100,0	99,8	100,0	99,7	0,997 ⁵⁾
<i>Поражение увеличенных ЛУ</i>											
МРТ-ДВИ	479	1	983	9	1472	98,2 ²⁾	99,9	99,3	99,8	99,1	0,990 ⁶⁾
ПЭТ/КТ	485	0	984	3	1472	99,4 ²⁾	100,0	99,8	100,0	99,7	0,997 ⁶⁾
<i>Поражение неувеличенных ЛУ</i>											
МРТ-ДВИ	137	6	–	39	–	77,8 ³⁾	–	–	95,8	–	–
ПЭТ/КТ	155	2	–	21	–	88,1 ³⁾	–	–	98,7	–	–
<i>Поражение увеличенных и неувеличенных ЛУ</i>											
МРТ-ДВИ	616	7	801	48	1472	92,8 ⁴⁾	99,1	96,3	98,9	94,3	0,960 ⁷⁾
ПЭТ/КТ	640	2	806	24	1472	96,4 ⁴⁾	99,8	98,2	99,7	97,1	0,981 ⁷⁾

Примечание. ИП – истинно положительный; ЛП – ложноположительный; ИО – истинно отрицательный; ЛО – ложноотрицательный.

¹⁾ $p < 0,04$; ²⁾ $p > 0,08$; ³⁾ $p < 0,03$; ⁴⁾ $p < 0,001$; ⁵⁾ $p < 0,03$; ⁶⁾ $p > 0,06$; ⁷⁾ $p < 0,002$.

позволила установить дополнительные, не выявленные при ПЭТ/КТ поражения органов у 9 пациентов: КМ – 7, почки и плевра – по 1 случаю. При проведении ПЭТ/КТ диагностированы дополнительные, не отмеченные при МРТ-ДВИ поражения органов у 16 пациентов: селезенки – у 14, легких – у 2. Результаты сравнения диагностической

эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ представлены в таблице 3.

Чувствительность, специфичность и точность МРТ-ДВИ при диагностике поражения всех органов составили 72,9, 98,1 и 91,4%, ПЭТ/КТ – 80,0, 96,6 и 92,2% соответственно. Чувствительность диагностики при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ достоверно

Таблица 3

Сравнение эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике поражения органов у 92 пациентов

Метод диагностики	Количество групп органов					Показатели диагностической эффективности					
	ИП	ЛП	ИО	ЛО	Всего	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППЗ, %	ОПЗ, %	AUC
<i>Поражение легких</i>											
МРТ-ДВИ	11	1	76	4	92	73,3 ¹⁾	98,7	94,6	91,7	95,0	0,894 ⁶⁾
ПЭТ/КТ	13	1	76	2	92	86,7 ¹⁾	98,7	96,7	92,9	97,4	0,927 ⁶⁾
<i>Поражение селезенки</i>											
МРТ-ДВИ	17	1	58	14	90	54,8 ²⁾	98,3	83,3	94,4	80,6	0,766 ⁷⁾
ПЭТ/КТ	31	0	59	0	90	100,0 ²⁾	100,0	100,0	100,0	100,0	1,0 ⁷⁾
<i>Поражение КМ</i>											
МРТ-ДВИ	27	2	53	4	86	87,1 ³⁾	96,4	93,0	93,1	93,0	0,917 ⁸⁾
ПЭТ/КТ	20	7	48	11	86	64,5 ³⁾	87,3	79,1	74,1	81,4	0,759 ⁸⁾
<i>Поражение других органов</i>											
МРТ-ДВИ	14	1	73	4	92	77,8 ⁴⁾	98,6	94,6	93,3	94,8	0,882 ⁹⁾
ПЭТ/КТ	12	1	73	6	92	66,7 ⁴⁾	98,6	92,4	92,3	92,4	0,827 ⁹⁾
<i>Поражение всех органов</i>											
МРТ-ДВИ	67	7	258	28	360	72,9 ⁵⁾	98,1	91,4	93,3	90,9	0,859 ¹⁰⁾
ПЭТ/КТ	76	9	256	19	360	80,0 ⁵⁾	96,6	92,2	89,4	93,1	0,883 ¹⁰⁾

¹⁾ $p > 0,3$; ²⁾ $p < 0,0008$; ³⁾ $p < 0,01$; ⁴⁾ $p > 0,15$; ⁵⁾ $p > 0,2$; ⁶⁾ $p > 0,3$; ⁷⁾ $p < 0,0001$; ⁸⁾ $p < 0,0008$; ⁹⁾ $p > 0,15$; ¹⁰⁾ $p > 0,35$.

не отличалась ($p > 0,2$). По данным ROC-анализа, эффективность обоих методов хорошая и достоверно не отличается ($p > 0,35$).

Частота поражения легких при ЛХ составила 21% (10/47), при НХЛ – 11% (5/45). При МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ было по одному ложноположительному случаю и по 4 и 2 соответственно ложноотрицательных. Указанные ошибки были связаны с оценкой состояния субсантиметровых очагов. Чувствительность диагностики поражения легких при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ достоверно не отличались (73,3 и 86,7% соответственно, $p > 0,3$). По данным ROC-анализа, эффективность ПЭТ/КТ при диагностике поражения легких высокая, МРТ-ДВИ – хорошая, достоверных отличий между ними не получено ($p > 0,3$).

Частота поражения селезенки при ЛХ составила 28% (13/47), при НХЛ – 42% (18/43). Поражение селезенки чаще было диффузным – 68% (21/31), реже очаговым – 32% (10/31). МРТ-ДВИ выявила очаговое поражение в 7 из 10 случаев (чувствительность 70%), диффузное – в 10 из 21 (48%). Чувствительность ПЭТ/КТ составила 100%, поскольку метод являлся стандартом диагностики поражения селезенки. Чувствительность диагностики поражения селезенки при МРТ-ДВИ ниже, чем при ПЭТ/КТ (54,8 и 100,0% соответственно, $p < 0,0008$). По данным ROC-анализа, эффективность МРТ-ДВИ при диагностике поражения селезенки средняя, ПЭТ/КТ – высокая ($p < 0,0001$).

Увеличение вертикального размера селезенки более 13 см установлено у 14 (16%) пациентов. При поражении селезенка была увеличена в 13 (42%) случаях из 31, при отсутствии поражения – в 1 (2%) из 59. Размер пораженной селезенки в среднем составил $13,2 \pm 4,3$ см (8,4–27,4 см) и был достоверно больше, чем непораженной, – $9,3 \pm 1,6$ см (5,9–13,8 см), $p < 0,00001$. Размер селезенки при очаговом поражении в среднем составил $13,3 \pm 5,9$ см (8,4–27,4 см) и достоверно не отличался от размера при диффузном поражении: $13,1 \pm 3,5$ см (8,4–22,2 см), $p > 0,9$.

Эффективность МРТ-ДВИ при диагностике диффузного поражения селезенки определена у 79 пациентов (21 – с диффузным поражением и 58 – без поражения). Десять пациентов с очаговым поражением и один с гемосидерозом исключены из анализа. Показатели диагностической эффективности критерия увеличения вертикального размера селезенки более 13 см составили: чувствительность – 47,6%, специфичность – 98,3%, точность – 84,8%, ППЗ – 90,9%, ОПЗ – 83,8%. Значение ИКД селезенки при диффузном поражении и отсутствии поражения достоверно не отличалось – $1,04 \pm 0,19 \times 10^{-3}$ и $1,10 \pm 0,13 \times 10^{-3}$ мм²/с соответственно ($p > 0,12$).

Частота поражения КМ при ЛХ составила 19% (9/47), при НХЛ – 56% (22/39). Чувствительность

диагностики поражения КМ при МРТ-ДВИ выше, чем при ПЭТ/КТ (87,1 и 64,5% соответственно, $p < 0,01$). По данным ROC-анализа, эффективность МРТ-ДВИ при диагностике поражения КМ высокая, ПЭТ/КТ – средняя ($p < 0,0008$).

Данные о частоте очагового и диффузного поражения КМ при ЛХ и НХЛ представлены в таблице 4. При ЛХ имело место только очаговое поражение КМ – у 9 (19%) из 47 пациентов. Чувствительность, специфичность и точность МРТ-ДВИ при ЛХ составили 100%, ПЭТ/КТ – 77,8, 100 и 95,7% соответственно. ПЭТ/КТ не выявила очаговое поражение КМ у двух пациентов с ЛХ (рис. 2). Из 38 пациентов с ЛХ без поражения КМ интенсивность сигнала КМ при ДВИ была выше почек у 12 (32%), накопление ФДГ в КМ визуально выше печени – у 27 (71%), что не считали признаком поражения. У 11 человек оба симптома были положительными. Биопсия КМ выполнена 6 из 38 пациентов с ЛХ без поражения КМ по данным методов визуализации, ее результат во всех случаях был отрицательным.

При НХЛ чаще встречалось диффузное поражение КМ – у 14 (64%) из 22 пациентов с поражением КМ. Чувствительность, специфичность и точность МРТ-ДВИ при диагностике очагового поражения КМ при НХЛ составили 100%, ПЭТ/КТ – 87,5, 100 и 97,8% соответственно. ПЭТ/КТ не выявила очаговое поражение КМ у одного пациента с НХЛ. Информация о диагностической эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике диффузного поражения КМ у пациентов с НХЛ представлена в таблице 5. В анализ был включен 31 пациент, у которых выполнена биопсия КМ, в том числе 14 – с диффузным поражением и 17 – без поражения КМ. Чувствительность, специфичность и точность МРТ-ДВИ при диагностике диффузного поражения КМ при НХЛ составили 71,4, 88,2 и 80,6%, ПЭТ/КТ – 42,9, 58,8 и 51,6% соответственно. Результат МРТ-ДВИ был ложноотрицательным у 2 пациентов с НХЛ из клеток маргинальной зоны и у 2 пациентов с мелкоклеточной лимфоцитарной НХЛ, ложноположительным – у 2 пациентов с ДВКЛ. Результат ПЭТ/КТ при визуальном анализе был ложноотрицательным у 3 пациентов с НХЛ из клеток мантийной зоны, у 2 пациентов

Таблица 4

Характеристика поражения КМ в зависимости от вида лимфомы у 86 пациентов

Вид лимфомы	Поражение КМ			Всего
	Очаговое	Диффузное	Отсутствует	
ЛХ	9 (19)	0 (0)	38 (81)	47 (100)
НХЛ	8 (21)	14 (36)	17 (43)	39 (100)

Примечание. В скобках указана частота поражения КМ в процентах от общего числа пациентов с данным видом лимфомы.

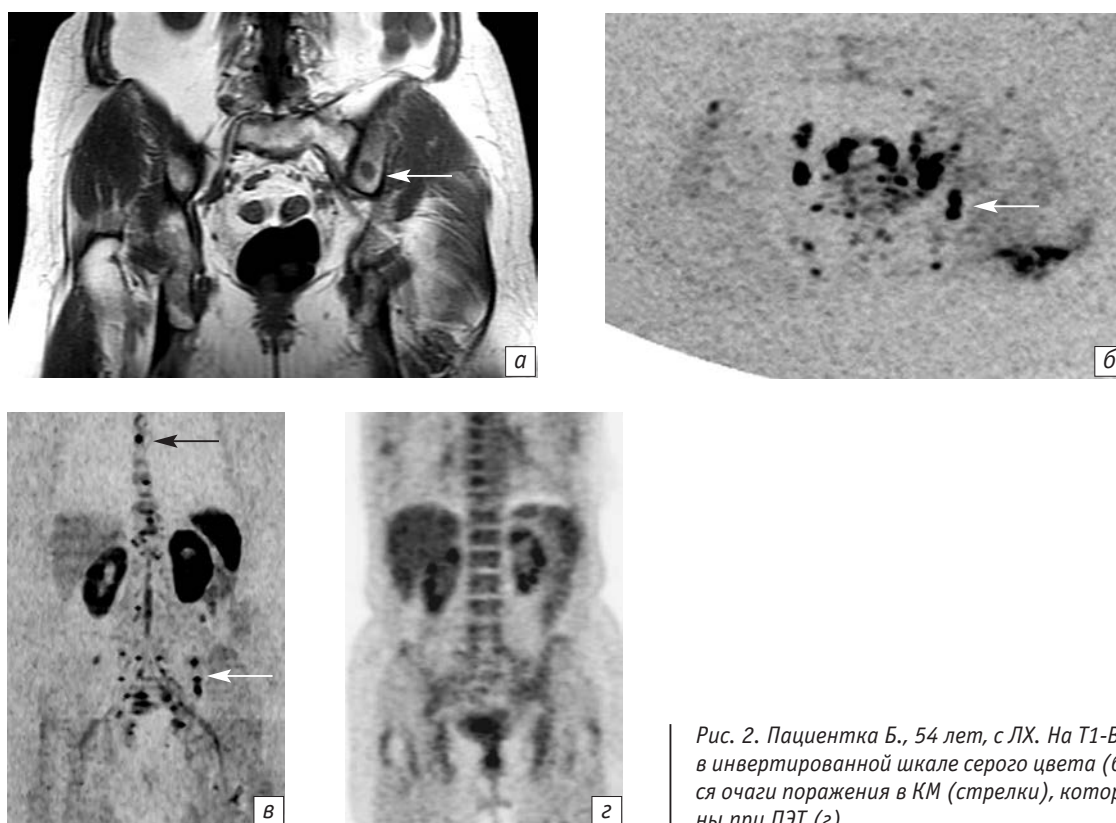


Рис. 2. Пациентка Б., 54 лет, с ЛХ. На T1-ВИ (а) и ДВИ b800 в инвертированной шкале серого цвета (б, в) определяются очаги поражения в КМ (стрелки), которые четко не видны при ПЭТ (г)

с НХЛ из клеток маргинальной зоны, у 2 – с мелко-клеточной лимфоцитарной НХЛ и у 1 – с ДВКЛ, ложноположительным – у 6 пациентов с ДВКЛ и у 1 – с НХЛ из клеток мантийной зоны. Таким образом, гиподиагностика диффузного поражения КМ при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ у пациентов с НХЛ в большинстве случаев имела место при индолентных лимфомах или лимфомах из клеток мантийной зоны. Использование количественных критериев интерпретации ПЭТ/КТ не оказало значимого влияния на эффективность диагностики диффузного поражения КМ при НХЛ (см. табл. 5).

Согласно данным ROC-анализа, эффективность МРТ-ДВИ при диффузном поражении КМ средняя, ПЭТ/КТ – недостаточная или слабая ($p < 0,02$).

Сравнение стадий лимфомы, установленных по данным МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ. Характеристика стадий лимфомы, установленных по данным принятого в исследовании стандарта диагностики, МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ у 92 пациентов представлена в таблице 6. При включении в анализ только увеличенных ЛУ верную стадию лимфомы МРТ-ДВИ установила у 82 (89%) пациентов, ПЭТ/КТ – у 78 (85%), стадии совпали у 75 (82%) пациентов, согласие

Таблица 5

Эффективность МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике диффузного поражения КМ у 31 пациента с НХЛ

Метод диагностики	Критерии диффузного поражения КМ	Число пациентов					Показатели диагностической эффективности					
		ИП	ЛП	ИО	ЛО	Всего	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППЗ, %	ОПЗ, %	AUC
МРТ-ДВИ	Интенсивность сигнала позвоночника на ДВИ b800 > почек	10	2	15	4	31	71,4	88,2	80,6	83,3	78,9	0,798 ^{1,2,3)}
ПЭТ/КТ	Накопление ФДГ в КМ визуально > печени	6	7	10	8	31	42,9	58,8	51,6	46,2	55,6	0,508 ¹⁾
	СПН в КМ > 100% СПН в печени	9	10	7	5	31	64,3	41,2	51,6	47,4	58,3	0,527 ²⁾
	СПН в КМ > 150% СПН в печени	3	0	17	11	31	21,4	100,0	64,5	100,0	60,7	0,607 ³⁾

¹⁾ $p < 0,0055$; ²⁾ $p < 0,015$; ³⁾ $p < 0,02$.

Таблица 6

Характеристика стадий лимфомы, установленных по данным МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ у 92 пациентов

Метод диагностики	Стадия					По сравнению со стандартом диагностики		
	I	II	III	IV	Всего	Верно установлена	Завышена	Занижена
<i>Учитываются только увеличенные ЛУ</i>								
Стандарт диагностики	6	30	15	41	92	–	–	–
МРТ-ДВИ	5	31	18	38	92	82 (89)	3 (3)	7 (8)
ПЭТ/КТ	7	27	20	38	92	78 (85)	5 (5)	9 (10)
<i>Учитываются увеличенные и неувеличенные ЛУ</i>								
Стандарт диагностики	4	29	18	41	92	–	–	–
МРТ-ДВИ	2	29	23	38	92	79 (86)	6 (6)	7 (8)
ПЭТ/КТ	4	27	23	38	92	79 (86)	5 (5)	8 (9)

Примечание. Показатель в скобках рассчитан в процентах от общего количества.

методов при установлении стадии лимфомы хорошее ($\kappa=0,73$). При включении в анализ увеличенных и неувеличенных ЛУ верную стадию лимфомы МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ установили у 79 (86%) пациентов, стадии совпали у 72 (78%) пациентов, согласие методов хорошее ($\kappa=0,68$).

Данные о причинах завышения или занижения стадии лимфомы при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ представлены в таблицах 7, 8. Причинами установления неверной стадии при МРТ-ДВИ были ошибочная оценка состояния КМ (4 пациента), неувеличенных ЛУ (4 пациента), селезенки (2 пациента),

легких и печени (по 1 пациенту), КМ и желудка (1 пациент). При ПЭТ/КТ причиной стала ошибочная оценка состояния КМ (10 пациентов), КМ и желудка (2 пациента), КМ и легких (1 пациент).

Алгоритм стадирования лимфомы на основе МРТ-ДВИ всего тела. Согласно критериям Лугано, для стадирования ФДГ-авидных лимфом рекомендуется выполнять ПЭТ/КТ, неавидных – КТ, биопсию КМ рекомендуется проводить у пациентов с ДВКЛ при отрицательном результате ПЭТ и при других морфологических вариантах НХЛ [1]. При использовании данных критериев биопсию

Таблица 7

Случаи неверного установления стадии лимфомы при МРТ-ДВИ и их причины

Код пациента	Стадия лимфомы				Неверная диагностика поражения
	Учитываются только увеличенные ЛУ		Учитываются увеличенные и неувеличенные ЛУ		
	МРТ-ДВИ	Стандарт	МРТ-ДВИ	Стандарт	
Завышение стадии (ложноположительная диагностика поражений)					
96	IV	I	IV	I	КМ
125	IV	II	IV	II	КМ
128	–	–	III	II	Неувеличенные шейные ЛУ
133	–	–	III	II	Неувеличенные подвздошные ЛУ
166	–	–	II	I	Неувеличенные шейные ЛУ
a151	III	II	III	II	Селезенка
Занижение стадии (ложноотрицательная диагностика поражений)					
95	II	III	–	–	Увеличенные брыжеечные ЛУ
102	II	III	II	III	Селезенка
108	II	IV	II	IV	Легкие
150	III	IV	III	IV	Печень
156	III	IV	III	IV	КМ, желудок
159	III	IV	III	IV	КМ
160	–	–	II	III	Неувеличенные ЛУ грудной стенки
a127	III	IV	III	IV	КМ

Примечание. Знак «–» означает, что установлена верная стадия.

Случаи неверного установления стадии лимфомы при ПЭТ/КТ и их причины

Код пациента	Стадия лимфомы				Неверная диагностика поражения
	Учитываются только увеличенные ЛУ		Учитываются увеличенные и неувеличенные ЛУ		
	ПЭТ/КТ	Стандарт	ПЭТ/КТ	Стандарт	
Завышение стадии (ложноположительная диагностика поражений)					
88	IV	II	IV	II	КМ
94	IV	II	IV	II	КМ
95	IV	III	IV	III	КМ, желудок
155	IV	II	IV	II	КМ
a112	IV	III	IV	III	КМ
Занижение стадии (ложноотрицательная диагностика поражений)					
129	III	IV	III	IV	КМ
131	III	IV	III	IV	КМ, легкие
132	III	IV	III	IV	КМ
133	I	II	–	–	Увеличенные ЛУ средостения
147	III	IV	III	IV	КМ
154	II	IV	II	IV	КМ
156	III	IV	III	IV	КМ, желудок
159	III	IV	III	IV	КМ
a127	III	IV	III	IV	КМ

Примечание. Знак «–» означает, что установлена верная стадия.

КМ потребуется выполнить 32% (29/92) пациентов нашей группы: 10 пациентам с ДВКЛ с отрицательным результатом ПЭТ и 19 пациентам с остальными морфологическими вариантами НХЛ. Точность диагностики поражения КМ при этом составит 91% (78/86). При выполнении ПЭТ/КТ всем пациентам, биопсии КМ по установленным показаниям точность определения стадии лимфомы составит 92% (85/92). Из 7 пациентов с неверно установленной стадией у 4 имеет место гипердиагностика поражения КМ, у 2 – гиподиагностика поражения КМ, у 1 – гипердиагностика поражения желудка.

В предыдущем исследовании мы сравнили эффективность стадирования лимфомы с помощью МРТ-ДВИ всего тела и комплекса методов (КТ шеи, грудной, брюшной полости, таза, УЗИ брюшной полости, подвздошных и периферических ЛУ, биопсия КМ) и установили, что с учетом высокой эффективности МРТ-ДВИ при диагностике поражения КМ у пациентов с ЛХ и очаговым поражением КМ независимо от морфологического варианта лимфомы проведение биопсии КМ целесообразно у пациентов с ДВКЛ при положительном результате МРТ-ДВИ и при остальных морфологических вариантах НХЛ, кроме случаев очагового поражения [3, 18]. При распространении этих результатов на группу пациентов в настоящем исследовании биопсию КМ потребуется провести 25% (23/92) пациентов: 5 пациентам с ДВКЛ с признаками

диффузного поражения КМ при МРТ-ДВИ и 18 пациентам с остальными морфологическими вариантами НХЛ. Точность диагностики поражения КМ при этом составит 100% (86/86). При выполнении МРТ-ДВИ всего тела всем пациентам, биопсии КМ по установленным показаниям точность определения стадии лимфомы составит 91% (84/92). Из 8 пациентов с неверно установленной стадией гипердиагностика поражения неувеличенных ЛУ имеет место у 3 пациентов, селезенки – у 1, гиподиагностика поражения неувеличенных ЛУ, легких, селезенки, печени – по 1 пациенту.

Для повышения точности установления стадии лимфомы при МРТ-ДВИ и минимизации влияния неверно установленной стадии на лечение пациентов в алгоритм стадирования может быть включено проведение ПЭТ/КТ в тех случаях, когда оценка состояния неувеличенных ЛУ или селезенки при МРТ-ДВИ повышает стадию с I–II до III. В исследуемой группе проведение ПЭТ/КТ потребуется 7% (6/92) пациентов: у трех из них ПЭТ/КТ подтвердила поражение неувеличенных лимфоузлов по другую сторону диафрагмы (подтверждена установленная при МРТ-ДВИ стадия III), у двух ПЭТ/КТ не подтвердила поражение неувеличенных лимфоузлов по другую сторону диафрагмы, у одного – не подтвердила поражение селезенки (установленная при МРТ-ДВИ стадия снижена с III до II).

На основе полученных данных нами предложен новый алгоритм стадирования лимфомы, включающий проведение МРТ-ДВИ всего тела всем пациентам, ПЭТ/КТ по показаниям (в случаях, когда оценка состояния неувеличенных ЛУ или селезенки при МРТ-ДВИ повышает стадию с I–II до III), биопсии КМ по показаниям (у пациентов с ДВКЛ при положительном результате МРТ-ДВИ, другими морфологическими вариантами НХЛ, кроме очагового поражения). Предложенный алгоритм позволяет установить верную стадию лимфомы у 95% (87/92) пациентов. Из 5 пациентов с неверно установленной стадией гипердиагностика поражения неувеличенных ЛУ имеет место у 1 пациента, гиподиагностика поражения неувеличенных ЛУ, легких, селезенки, печени – по 1 пациенту.

Обсуждение

Нами проведено проспективное сравнительное исследование диагностической эффективности МРТ-ДВИ всего тела и ПЭТ/КТ при стадировании лимфомы у 92 взрослых пациентов. Установлено, что эффективность диагностики поражения увеличенных ЛУ и всех органов при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ не отличается. Вместе с тем ПЭТ/КТ эффективнее при диагностике поражения неувеличенных ЛУ и селезенки, МРТ-ДВИ – при диагностике поражения КМ. По данным обоих методов установлена правильная стадия лимфомы у одинакового числа пациентов. При этом необходимо учитывать, что ПЭТ/КТ – комбинированный метод диагностики, сочетающий в себе преимущества функционального метода ПЭТ и анатомического метода КТ.

Наиболее крупное из опубликованных исследований диагностической эффективности МРТ-ДВИ всего тела при стадировании лимфомы включает 140 пациентов, при этом у 19 из них установлена стадия 0 (единственный пораженный ЛУ удален до сканирования) [21]. Чувствительность и специфичность МРТ-ДВИ при ФДГ-авидных лимфомах составили для ЛУ – 94 и 100% соответственно, для органов – 99 и 100%; при вариабельно ФДГ-авидных лимфомах: для ЛУ – 95 и 100%, для органов – 94 и 100%. Необходимо отметить, что при МРТ-ДВИ учитывали только увеличенные ЛУ, а при ПЭТ/КТ – ЛУ независимо от их размера, что ставит МРТ-ДВИ в заведомо проигрышное положение. Особенностью проведенного нами исследования является отдельный анализ возможностей сравниваемых методов при поражении увеличенных и неувеличенных ЛУ.

В других опубликованных работах число пациентов в исследуемых группах было сравнительно небольшим – от 15 до 68 человек. Чувствительность диагностики поражения ЛУ при МРТ-ДВИ составила 90–98%, специфичность – 94–99%, органов – 79–100 и 99–100% соответственно [8–11],

что соответствует полученным нами данным. Лишь в одной из указанных работ учитывали поражение неувеличенных ЛУ [11].

Еще одной особенностью большинства опубликованных работ является оценка возможностей МРТ-ДВИ по отношению к стандарту диагностики, в качестве которого использовали ПЭТ/КТ. В единичных публикациях в качестве стандарта применяли комплекс методов диагностики (включая ПЭТ/КТ), биопсию и наблюдение в динамике [10,11]. По нашему мнению, такой стандарт более обоснован, поскольку при ПЭТ/КТ возможны как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. В нашем исследовании использован именно такой стандарт диагностики.

По полученным нами данным эффективность МРТ-ДВИ при диагностике поражения селезенки недостаточная. Причиной этого может быть физиологическое ограничение МР-диффузии в селезенке, затрудняющее визуализацию очагов поражения. Установленный международным руководством критерий диффузного поражения селезенки (увеличение вертикального размера более 13 см) [1] показал невысокую чувствительность – 47,6%. Количественная оценка значений ИКД селезенки также не улучшила эффективность диагностики, поскольку значения ИКД при диффузном поражении и его отсутствии не отличались. При этом необходимо отметить, что в качестве стандарта диагностики поражения использовали накопление ФДГ в селезенке выше паренхимы печени. Данный стандарт может быть неоптимальным [23]. Однако биопсию селезенки для подтверждения ее поражения в рутинной клинической практике не используют.

Возможности МРТ-ДВИ по сравнению с ПЭТ/КТ при диагностике поражения КМ по данным зарубежной литературы изучены недостаточно. Во многих работах не указаны критерии диагностики поражения, количество случаев поражения КМ невелико – до 17 [22]. В нашем исследовании поражение КМ имелось у 31 пациента. В опубликованных работах отмечают недостаточную эффективность ПЭТ/КТ при диагностике поражения КМ у пациентов с НХЛ, кроме ДВКЛ. Так, при НХЛ из клеток мантийной зоны чувствительность ПЭТ/КТ составила только 12% [15]. В связи с этим при использовании ПЭТ/КТ у пациентов с НХЛ, кроме ДВКЛ, показана биопсия КМ [1]. Ранее нами были предложены новые эффективные критерии МРТ-ДВИ-диагностики поражения и сформулированы показания к проведению биопсии КМ после МРТ-ДВИ [18]. Эффективность этих критериев подтверждена в настоящем исследовании. По полученным данным МРТ-ДВИ эффективнее, чем ПЭТ/КТ, при диагностике поражения КМ у пациентов с ЛХ (чувствительность, специфичность, точность составили 100, 100, 100% и 77,8, 100 и 95,7%

соответственно), у пациентов с НХЛ с очаговым (100, 100, 100% и 87,5, 100, 97,8% соответственно) и диффузным (71,4, 88,2, 80,6% и 42,9, 58,8, 51,6% соответственно) поражением КМ. Интересно отметить, что при ЛХ в 11 (92%) из 12 случаев диффузного повышения сигнала КМ при ДВИ также имело место диффузно повышенное накопление ФДГ (данные критерии считали признаком поражения КМ при НХЛ, но не при ЛХ), что может указывать на общую физиологическую или патофизиологическую основу этих изменений у пациентов с ЛХ.

По результатам проведенного исследования предложен новый алгоритм стадирования лимфомы, включающий проведение МРТ-ДВИ всего тела всем пациентам, ПЭТ/КТ и биопсии КМ по установленным показаниям, позволяющий определить верную стадию лимфомы у большинства пациентов (95%). Точность установления стадии лимфомы при использовании алгоритма выше, чем при использовании ПЭТ/КТ (86%) и ПЭТ/КТ с биопсией КМ (92%).

Выводы

1. У пациентов с лимфомой МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ одинаково эффективны при диагностике поражения увеличенных ЛУ ($p > 0,06$). При диагностике поражения неувеличенных ЛУ чувствительность ПЭТ/КТ выше ($p < 0,03$).

2. У пациентов с лимфомой МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ одинаково эффективны при диагностике поражения легких ($p > 0,3$), ПЭТ/КТ эффективнее при диагностике поражения селезенки ($p < 0,0001$), МРТ-ДВИ – при диагностике поражения КМ ($p < 0,0008$). Эффективность методов при диагностике поражения всех органов не отличается ($p > 0,35$).

3. МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ позволили установить верную стадию лимфомы у одинакового числа пациентов – 86% (79/92).

4. Предложен новый алгоритм стадирования лимфомы, включающий проведение МРТ-ДВИ всего тела всем пациентам, ПЭТ/КТ по установленным показаниям (7% пациентов), биопсии КМ по установленным показаниям (25% пациентов). При использовании алгоритма точность определения стадии лимфомы составила 95% (87/92).

5. Предложенный алгоритм стадирования лимфомы на основе МРТ-ДВИ всего тела по эффективности превосходит ПЭТ/КТ и ПЭТ/КТ с биопсией КМ: точность установления стадии 95, 86 и 92% соответственно. При использовании алгоритма снижаются доза облучения пациентов, потребность в внутривенном введении йодсодержащих контрастных веществ и радиоактивных изотопов, биопсии костного мозга, повышается доступность и снижается стоимость обследования пациентов.

Литература [References]

- Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., Cavalli F., Schwartz L.H., Zucca E. et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: The Lugano Classification. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32 (27): 3059–68. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800
- Barrington S.F., Mikhael N.G., Kostakoglu L., Meignan M., Hutchings M., Müller S.P. et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32 (27): 3048–58. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.5229
- Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В. Новый алгоритм стадирования лимфомы на основе диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела. *Вестник Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинские науки.* 2018; 15 (2): 179–98. DOI: 10.29235/1814-6023-2018-15-2-179-198
[Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V. New algorithm for lymphoma staging based on whole body diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Series of Medical Sciences.* 2018; 15 (2): 179–98 (in Russ.). DOI: 10.29235/1814-6023-2018-15-2-179-198]
- Хоружик С.А. Может ли магнитно-резонансная томография всего тела заменить рентгеновскую компьютерную томографию, остеосцинтиграфию и биопсию при диагностике поражения костного мозга у пациентов с лимфомой? Сравнение диагностической и экономической эффективности. *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* 2017; 16 (1): 59–70. DOI: 10.22263/2312-4156.2017.1.59
[Kharuzhyk S.A. Can whole body magnetic resonance imaging replace X-ray computed tomography, bone scan and biopsy in the diagnosis of bone marrow involvement in patients with lymphoma? Comparison of their diagnostic and economic effectiveness. *Vestnik of Vitebsk State Medical University.* 2017; 16 (1): 59–70 (in Russ.). DOI: 10.22263/2312-4156.2017.1.59]
- Хоружик С.А., Жаврид Э.А. Оптимизация магнитно-резонансно-томографических критериев поражения костного мозга при лимфомах. *Украинский радиологический журнал.* 2017; 25 (1): 5–12.
[Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A. Optimization of magnetic resonance tomographic criteria of bone marrow involvement in lymphomas. *Ukrainian Journal of Radiology.* 2017; 25 (1): 5–12 (in Russ.).]
- Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В., Портасова Н.П., Карман Е.И., Карман А.В. Сравнение возможностей диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела и рентгеновской компьютерной томографии при стадировании лимфом. *Онкологический журнал.* 2015; 9 (1): 43–8.
[Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V., Portasova N.P., Karman E.I., Karman A.V. Possibilities of whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging compared to X-ray computed tomography in staging lymphoma. *Oncological Journal.* 2015; 9 (1): 43–8 (in Russ.).]
- Kwee T.C., Vermoolen M.A., Akkerman E.A., Kersten M.J., Fijnheer R., Ludwig I. et al. Whole-body MRI, including diffusion-weighted imaging, for staging lymphoma: comparison with CT in a prospective multicenter study. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2014; 40 (1): 26–36. DOI: 10.1002/jmri.24356

8. Lin C., Luciani A., Itti E., El-Gnaoui T., Vignaud A., Beaussart P. et al. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficient mapping for staging patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Eur. Radiol.* 2010; 20 (8): 2027–38. DOI: 10.1007/s00330-010-1758-y
9. Albano D., Patti C., La Grutta L., Agnello F., Grassedonio E., Mulè A. et al. Comparison between whole-body MRI with diffusion-weighted imaging and PET/CT in staging newly diagnosed FDG-avid lymphomas. *Eur. J. Radiol.* 2016; 85 (2): 313–8. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.12.006
10. Abdulqadhr G., Molin D., Aström G., Suurkula M., Johansson L., Hagberg H. et al. Whole-body diffusion-weighted imaging compared with FDG-PET/CT in staging of lymphoma patients. *Acta Radiol.* 2011; 52 (2): 173–80. DOI: 10.1258/ar.2010.100246
11. Latifoltojar A., Punwani S., Lopes A., Humphries P.D., Klusmann M., Menezes L.J. et al. Whole-body MRI for staging and interim response monitoring in paediatric and adolescent Hodgkin's lymphoma: a comparison with multi-modality reference standard including 18F-FDG-PET-CT. *Eur. Radiol.* 2019; 29 (1): 202–12. DOI: 10.1007/s00330-018-5445-8
12. Pakos E.E., Fotopoulos A.D., Ioannidis J.P. 18F-FDG PET for evaluation of bone marrow infiltration in staging of lymphoma: a meta-analysis. *J. Nucl. Med.* 2005; 46 (6): 958–63.
13. Adams H.J., Kwee T.C., de Keizer B., Fijnheer R., de Klerk J.M., Nieuvelstein R.A. FDG PET/CT for the detection of bone marrow involvement in diffuse large B-cell lymphoma: systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2014; 41 (3): 565–74. DOI: 10.1007/s00259-013-2623-4
14. Adams H.J., Kwee T.C., de Keizer B., Fijnheer R., de Klerk J.M., Littooi A.S. et al. Systematic review and meta-analysis on the diagnostic performance of FDG-PET/CT in detecting bone marrow involvement in newly diagnosed Hodgkin lymphoma: is bone marrow biopsy still necessary? *Ann. Oncol.* 2014; 25 (5): 921–7. DOI: 10.1093/annonc/mdt533
15. Hosein P.J., Pastorini V.H., Paes F.M., Eber D., Chapman J.R., Serafini A.N. et al. Utility of positron emission tomography scans in mantle cell lymphoma. *Am. J. Hematol.* 2011; 86 (10): 841–5. DOI: 10.1002/ajh.22126
16. Hoane B.R., Shields A.F., Porter B.A., Shulman H.M. Detection of lymphomatous bone marrow involvement with magnetic resonance imaging. *Blood.* 1991; 78 (3): 728–38.
17. Adams H.J., Kwee T.C., Vermoolen M.A., de Keizer B., de Klerk J.M., Adam J.A. et al. Whole-body MRI for the detection of bone marrow involvement in lymphoma: prospective study in 116 patients and comparison with FDG-PET. *Eur. Radiol.* 2013; 23 (8): 2271–8. DOI: 10.1007/s00330-013-2835-9
18. Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В. Диагностическая эффективность диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела при очаговом и диффузном поражении костного мозга у пациентов с лимфомой. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 66–81. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-66-81 [Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V. Diagnostic effectiveness of whole body diffusion-weighted magnetic resonance imaging in focal and diffuse bone marrow involvement in patients with lymphoma. *Medical Visualization.* 2017; 21 (5): 66–81 (in Russ.). DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-66-81]
19. El-Galaly T.C., d'Amore F., Mylam K.J., de Nully Brown P., Bøgsted M., Bukh A. et al. Routine bone marrow biopsy has little or no therapeutic consequence for positron emission tomography/computed tomography-staged treatment-naïve patients with Hodgkin lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30 (36): 4508–14. DOI: 10.1200/JCO.2012.42.4036
20. El Khoulil R.H., Macura K.J., Barker P.B., Habba M.R., Jacobs M.A., Bluemke D.A. Relationship of temporal resolution to diagnostic performance for dynamic contrast enhanced MRI of the breast. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2009; 30 (5): 999–1004. DOI: 10.1002/jmri.21947
21. Crewson P.E. Reader agreement studies. *Am. J. Roentgenol.* 2005; 184 (5): 1391–7.
22. Mayerhoefer M.E., Karanikas G., Kletter K., Prosch H., Kiesewetter B., Skrab C. et al. Evaluation of diffusion-weighted MRI for pretherapeutic assessment and staging of lymphoma: results of a prospective study in 140 patients. *Clin. Cancer Res.* 2014; 20 (11): 2984–93. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-3355
23. Rutherford S.C., Andemariam B., Philips S.M., Elstrom R.L., Chadburn A., Furman R.R. et al. FDG-PET in prediction of splenectomy findings in patients with known or suspected lymphoma. *Leuk. Lymphoma.* 2008; 49 (4): 719–26. DOI: 10.1080/10428190801927387

Сведения об авторах | Information about the authors

Хоружик Сергей Анатольевич*, к. м. н., доцент, врач МРТ, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»; orcid.org/0000-0002-0010-8324
E-mail: skharuzhyk@nld.by

Жаврид Эдвард Антонович, д. м. н., профессор, гл. науч. сотр., ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Дзюбан Андрей Валентинович, врач-рентгенолог, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Поддубный Кирилл Витальевич, врач-рентгенолог, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Суколинская Елена Владимировна, к. м. н., вед. науч. сотр., ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Каленик Ольга Александровна, к. м. н., науч. сотр., ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Siarhei A. Kharuzhyk*, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Radiologist, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus; orcid.org/0000-0002-0010-8324
E-mail: skharuzhyk@nld.by

Edvard A. Zhavrid, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Researcher, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus

Andrey V. Dzyuban, Radiologist, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus

Kirill V. Poddubnyy, Radiologist, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus

Elena V. Sukolinskaya, Cand. Med. Sc., Leading Researcher, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus

Olga A. Kalenik, Cand. Med. Sc., Researcher, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus

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

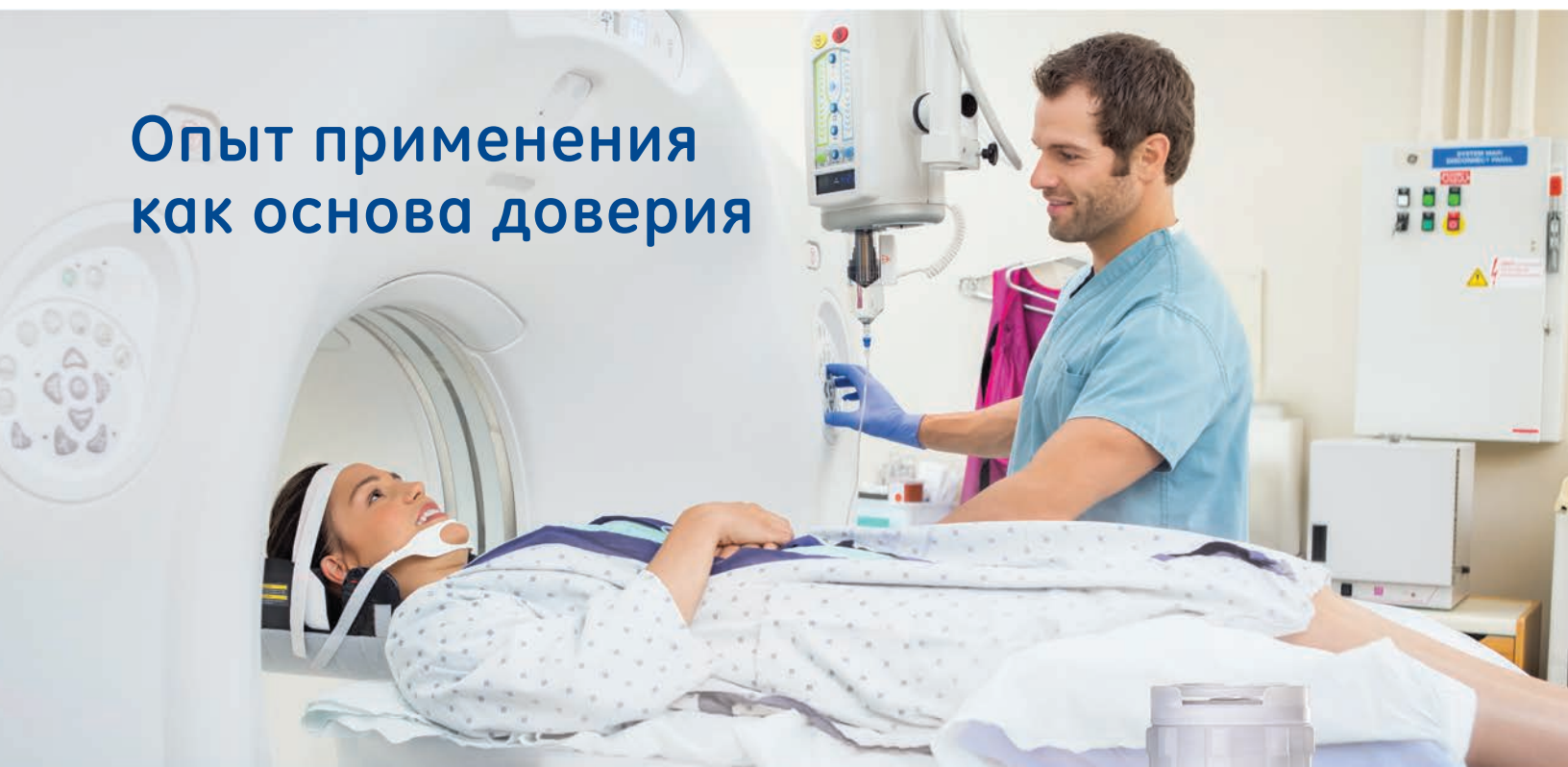
© 2017 Abbott. Все права защищены. 2-DI-1-7083-12 09-2017

Abbott



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 «Джи 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

<http://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-335-338>

Возможность определения концентрации йода в фантоме с известными титрами йодсодержащего контрастного препарата при помощи двухэнергетической компьютерной томографии

Чабан А.С.^{1, *}, Синицын В.Е.²

¹ООО «Медскан»,

ул. Нижегородская, 83, стр. 1, Москва, 109052, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,
Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1, Москва, 119991, Российская Федерация

Резюме

Цель исследования – изучение возможностей двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) с одним источником излучения в количественной оценке концентрации йода в растворах.

Материал и методы. Проведена компьютерная томография с одним источником излучения в двухэнергетическом режиме на фантоме, представлявшем собой набор из 5 пробирок с разным титром йодсодержащего контрастного препарата Йопамидола. На основе полученных изображений были построены йодные карты, и в пределах объема титрованного контрастного препарата измерена концентрация йода.

Результаты. Несмотря на высокую степень корреляции измеренной концентрации йода в растворе с истинной концентрацией (коэффициент корреляции Пирсона $r=0,98$; $p<0,01$), имеется погрешность в измерении, которая варьировала от 4,8 до 23% при разных разведениях.

Заключение. ДЭКТ с одним источником излучения с быстрым переключением напряжения не позволяет с высокой точностью измерить истинную концентрацию йода в растворе. Для устранения погрешности измерений в дальнейших исследованиях с использованием ДЭКТ с одним источником излучения *in vivo*, возможно, следует обратить внимание на измерение нормализованной концентрации йода.

Ключевые слова: двухэнергетическая компьютерная томография; фантом; концентрация йода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Чабан А.С., Синицын В.Е. Возможность определения концентрации йода в фантоме с известными титрами йодсодержащего контрастного препарата при помощи двухэнергетической компьютерной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 335–8. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-335-338>

Статья поступила 08.06.2019

После доработки 11.07.2019

Принята к печати 31.07.2019

The Possibility for Iodine Concentration Determination in a Phantom with Known Titrers of an Iodine-Containing Contrast Agent, by Using Dual-Energy Computed Tomography

Artem S. Chaban^{1, *}, Valentin E. Sinitsyn²

¹Medscan,

ul. Nizhegorodskaya, 83, stroenie 1, Moscow, 109052, Russian Federation

²Lomonosov Moscow State University,

Lomonosovskiy prospekt, 27, korpus 1, Moscow, 119991, Russian Federation

Abstract

Objective: to study the capabilities of single-source dual-energy computed tomography (DECT) in quantifying the concentration of iodine in solutions.

Material and methods. Single-source DECT was performed using a phantom containing a set of 5 tubes with a different titer of the iodine-containing contrast agent Iopamidol. Further, the obtained images were used to construct iodine maps; and the concentration of iodine was measured within the volume of the titrated contrast agent.

Results. Despite a high correlation between the measured iodine concentration in solution with the true concentration (Pearson's correlation coefficient $r = 0.98$; $p < 0.01$), there is a measurement error that was 4.8 to 23% at different dilutions.

Conclusion. Signal-source rapid voltage switching DECT does not allow precise measurements of the true concentration of iodine in solution. To eliminate measurement errors in further *in vivo* studies using single-source DECT, it may be that attention must be paid to the measurement of normalized iodine concentration.

Keywords: dual-energy computed tomography; phantom; iodine concentration.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Chaban A.S., Sinitsyn V.E. The possibility for iodine concentration determination in a phantom with known titers of an iodine-containing contrast agent, by using dual-energy computed tomography. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (6): 335–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-335-338>

Received 08.06.2019

Revised 11.07.2019

Accepted 31.07.2019

Введение

Измерение истинной концентрации йода в тканях является в перспективе возможным инструментом для улучшения дифференцировки доброкачественных и злокачественных образований органов брюшной полости и таза, определения метастатического поражения лимфатических узлов, а также маркером ответа опухоли на проводимое лечение [1].

Одним из способов определения истинной концентрации йода в тканях служит проведение двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ). Программное обеспечение ДЭКТ-сканеров способно создавать изображения плотности материала, построение которых возможно за счет того, что определенные материалы обладают уникальным коэффициентом поглощения излучения, характерным только для данного материала (такие как кальций, йод, золото) или для ткани (такие как жир, кровь, муцин). В связи с этим стало возможно построение на двухэнергетических компьютерных томографах йодных карт и виртуальных бесконтрастных изображений, генерируемых специальным программным обеспечением [2].

На сегодняшний день основными методами проведения ДЭКТ являются: последовательное сканирование при разном напряжении трубки, ДЭКТ с двумя источниками излучения, наличием двух систем «рентгеновская трубка – детектор»,

с разными настройками пикового напряжения рентгеновских трубок, ДЭКТ с одним источником излучения с быстрым переключением между низким и высоким напряжением и ДЭКТ с одним источником излучения с детектором, способным к разложению энергий [2–7] (рис. 1). По техническим параметрам все типы ДЭКТ-сканеров сильно отличаются один от другого. Соответственно, все исследования *in vivo* и *in vitro* должны проводиться на сканерах разного типа, так как нельзя экстраполировать результаты исследований одного типа ДЭКТ-сканера на другой тип [8–10].

Цель нашего исследования – оценить возможности двухэнергетического сканера с одним источником излучения с быстрым переключением напряжения осуществлять количественную оценку концентрации йода в растворе (фантоме).

Материал и методы

Для оценки возможностей ДЭКТ-сканера и программного обеспечения определять истинные значения концентрации йода в веществе была проведена КТ на фантоме (GE Healthcare Discovery CT750 HD) с одним источником излучения в двухэнергетическом режиме (GSI). Фантом представлял собой набор пробирок с разным титром йодсодержащего контрастного препарата Сканлюкс 370 (действующее вещество Йопамидол). Контрастный препарат титровался физиологическим рас-

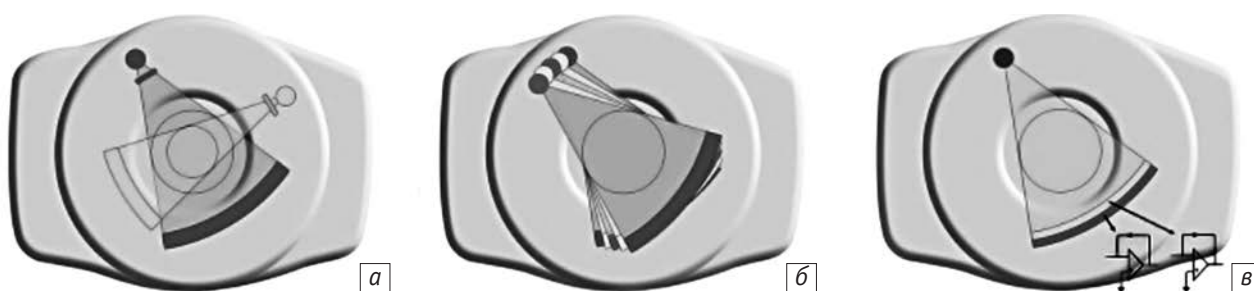


Рис. 1. ДЭКТ с двумя источниками излучения, состоящая из двух систем «рентгеновская трубка – детектор», с разными настройками пикового напряжения рентгеновских трубок (а), ДЭКТ с одним источником излучения с быстрым переключением между низким и высоким напряжением (б) и ДЭКТ с одним источником излучения с детектором, способным к разложению энергий (в) [8]

Результаты измерения концентрации йода в растворах

Раствор йодсодержащего контрастного препарата в титре	Объем измеряемого раствора, мл	Измеренная концентрация йода в растворе, мг/мл	Истинная концентрация йода в растворе, мг/мл	Погрешность измерения концентрации йода в растворе, мг/мл
1:64	6,6	5	6	-1 (16,7%)
1:32	4,5	10	11	-1 (9%)
1:16	4,9	18	22	-4 (18,2%)
1:8	5,4	43	41	2 (4,8%)
1:4	5,8	57	74	-17 (23%)

твором в соотношениях 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64. Соответственно, концентрация вещества в пробирках равнялась 191, 371, 674, 1592, 2324 мг/мл.

Проводилось сканирование фантома на аппарате GE Healthcare Discovery CT750 HD с одним источником излучения в режиме GSI. В рабочую станцию GE загружались изображения фантома с дальнейшим построением изображений плотности материала (йодных карт). Далее на полученных йодных картах в каждой пробирке был обрисован контур в пределах титрованного контрастного препарата с построением объема и его дальнейшей конвертацией в область интереса. Для каждой области интереса была измерена концентрация йода. Полученные результаты были сопоставлены с истинной концентрацией йода в растворе.

Статистическую обработку проводили в программе IBMSPSSStatisticsv.23.

Результаты

На йодных картах изображений пяти фантомов были измерены концентрации йода и сопоставлены с истинной концентрацией йода в растворе фантома (см. таблицу). Полученные результаты при измерении йода в пробирках с раствором контрастного препарата с разными титрами оказались близко сопоставимы со значениями истинной концентрации контрастного препарата в пробирках.

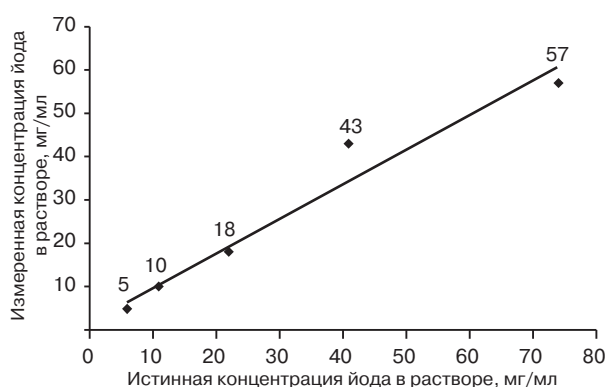


Рис. 2. Точность измерений концентрации йода в растворах фантома по йодным картам

Был проведен расчет коэффициента корреляции Пирсона, на основе которого выявлена сильная корреляция между измеренной и истинной концентрацией йодсодержащего препарата в растворах пробирок ($r=0,98$; $p<0,01$) (рис. 2).

Однако, несмотря на высокую степень корреляции, имеется погрешность в измерении, которая варьировала от 4,8 до 23% при разных разведениях.

Обсуждение

В настоящем исследовании была продемонстрирована возможность ДЭКТ-сканера с одним источником излучения измерять концентрацию йода в водном растворе. Несмотря на высокую корреляцию концентрации йода, измеренной по йодным картам, с истинной концентрацией йода в пробирках, установлена немалая погрешность измерений, что не позволяет на данном этапе использовать ДЭКТ для расчета абсолютной концентрации йода в тканях организма.

В литературе появляется все больше результатов исследований, проведенных на ДЭКТ-сканерах с разными типами сканирования в двухэнергетическом режиме, для количественной оценки содержания йода в растворах. Так G.J. Pelgrim et al. провели исследование фантома на ДЭКТ-сканере с двумя источниками излучения и на ДЭКТ-сканере с детектором, способным к разложению энергий (ДЭКТ-сканер с двухслойным детектором), для оценки количественного содержания йода в растворах. На сканерах с разными типами проведения ДЭКТ авторы выполнили сканирование фантома, состоящего из 5 пробирок с разной концентрацией йода (0, 5, 10, 15, 20 мг/мл). Была показана сильная корреляция между измеряемой концентрацией йода и истинной концентрацией йода во всех растворах как на ДЭКТ-сканере с двумя источниками излучения, так и на ДЭКТ-сканере с детектором, способным к разложению энергий ($R=0,999-1,000$, $p<0,0001$) [11].

Несмотря на выявление сильной корреляции между полученной и истинной концентрацией йода в фантоме, измерение концентрации вещества в тканях живого человека может быть затруднено

и неправильно оценено за счет артефактов движения. Погрешность в измерениях также может быть связана с индивидуальными характеристиками пациента и техническими параметрами сканирования. Данная проблема особенно актуальна, ведь в настоящее время ДЭКТ начинают активно применять в кардиологии. Кроме того, в проведенном нами исследовании йодсодержащий препарат был растворен в воде, а в клинической практике такие вещества организма, как кальций и протеины, могут влиять на точность измерения концентрации йода в тканях [1].

Для устранения вышеописанных факторов, ухудшающих точность количественной оценки йода

да в тканях, предложено высчитывать нормализованную концентрацию йода относительно паренхимы оцениваемого органа или относительно концентрации йода в аорте [12].

Заключение

ДЭКТ с одним источником излучения с быстрым переключением напряжения не позволяет с высокой точностью измерить истинную концентрацию йода в растворе. Для устранения погрешности измерений в дальнейших исследованиях с использованием ДЭКТ с одним источником излучения *in vivo* возможно, следует обратить внимание на измерение нормализованной концентрации йода.

Литература / References

1. Euler A., Solomon J., Mazurowski M.A., Samei E., Nelson R.C. How accurate and precise are CT based measurements of iodine concentration? A comparison of the minimum detectable concentration difference among single source and dual source dual energy CT in a phantom study. *Eur. Radiol.* 2019; 29 (4): 2069–78. DOI: 10.1007/s00330-018-5736-0
2. Coursey C.A., Nelson R.C., Boll D.T., Paulson E.K., Ho L.M., Neville A.M. et al. Dual-energy multidetector CT: how does it work, what can it tell us, and when can we use it in abdominopelvic imaging? *Radiographics.* 2010; 30: 1037–55. DOI: 10.1148/rg.304095175
3. Hartman R., Kawashima A., Takahashi N., Silva A., Vrtiska T., Leng S. et al. Applications of dual-energy CT in urologic imaging: an update. *Radiol. Clin. North Am.* 2012; 50: 191–205. DOI: 10.1016/j.rcl.2012.02.007
4. Kaza R.K., Platt J.F., Cohan R.H., Caoili E.M., Al-Hawary M.M., Wasnik A. Dual-energy CT with single- and dual-source scanners: current applications in evaluating the genitourinary tract. *RadioGraphics.* 2012; 32: 353–69. DOI: 10.1148/rg.322115065
5. Fornaro J., Leschka S., Hibbeln D., Butler A., Anderson N., Pache G. et al. Dual- and multi-energy CT: approach to functional imaging. *Insights Imaging.* 2011; 2: 149–59. DOI: 10.1007/s13244-010-0057-0
6. Graser A., Johnson T.R.C., Chandarana H., Macari M. Dual energy CT: Preliminary observations and potential clinical applications in the abdomen. *Eur. Radiol.* 2009; 19: 13–23. DOI: 10.1007/s00330-008-1122-7
7. Silva A.C., Morse B.G., Hara A.K., Paden R.G., Hongo N., Pavlicek W. Dual-energy (spectral) CT: applications in abdominal imaging. *RadioGraphics.* 2011; 31: 1031–46. DOI: 10.1148/rg.314105159
8. Johnson T.R.C., Trc J. Dual-energy CT: general principles. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 199: 3–8. DOI: 10.2214/AJR.12.9116
9. Pourmorteza A., Symons R., Sandfort V., Mallek M., Fuld M.K., Henderson G. et al. Abdominal imaging with contrast-enhanced photon-counting CT: first human experience. *Radiology.* 2016; 279 (1): 1–7. DOI: 10.1148/radiol.2016152601
10. Wang X., Meier D., Taguchi K., Wagenaar D.J., Patt B.E., Frey E.C. et al. Material separation in X-ray CT with energy resolved photon-counting detectors. *Med. Phys.* 2011; 38: 1534–46. DOI: 10.1118/1.3553401
11. Pelgrim G.J., van Hamersvelt R.W., Willemsink M.J., Schmidt B.T., Flohr T., Schilham A. et al. Accuracy of iodine quantification using dual energy CT in latest generation dual source and dual layer CT. *Eur. Radiol.* 2017; 27 (9): 3904–12. DOI: 10.1007/s00330-017-4752-9
12. Lv P., Lin X.Z., Li J., Li W., Chen K. Differentiation of small hepatic hemangioma from small hepatocellular carcinoma: recently introduced spectral CT method. *Radiology.* 2011; 259: 720–9. DOI: 10.1148/radiol.11101425

Сведения об авторах | Information about the authors

Чабан Артем Сергеевич*, врач-рентгенолог, ООО «Медскан»; orcid.org/0000-0002-5661-0620

E-mail: chabanartem91@gmail.com

Синицын Валентин Евгеньевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; orcid.org/0000-0002-5649-2193

Artem S. Chaban*, Radiologist, Medscan, orcid.org/0000-0002-5661-0620

E-mail: chabanartem91@gmail.com

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

<http://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-339-346>

Оценка диагностической ценности формы тройничных нервов и их нейроваскулярных взаимоотношений в диагностике тригеминальной невралгии

Бакунович А.В.^{1, *}, Синицын В.Е.², Мершина Е.А.², Григорян Ю.А.¹

¹ ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России,

Иваньковское ш., 3, Москва, 125367, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,

Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1, Москва, 119991, Российская Федерация

Резюме

Цель исследования – оценить диагностическую ценность анатомических характеристик интракостеральных порций тройничных нервов и прилежащих артерий в диагностике классической тригеминальной невралгии (ТН).

Материал и методы. При помощи изотропной МР-последовательности FIESTA проанализированы анатомические характеристики интракостеральных порций тройничных нервов и прилежащих к ним артерий у 133 пациентов, включая 86 пациентов с клинически и хирургически верифицированной ТН (55 ± 11 лет) и 47 пациентов группы контроля (51 ± 16 лет). Измерялись площади сечения тройничных нервов в 5 мм от моста мозга, отношения наибольшего и наименьшего диаметров нервов в аналогичных точках, расстояния до прилежащих артерий и расстояния между точкой теснейшего нейроваскулярного контакта и мостом мозга. Для всех параметров были построены характеристические кривые (ХК), выделены реперные точки с наибольшей специфичностью при приемлемом уровне чувствительности. Для каждой реперной точки определены показатели положительной и отрицательной прогностической ценности (ППЦ и ОПЦ).

Результаты. Для отношений диаметров тройничных нервов вблизи от моста мозга площадь под ХК равнялась 0,77. При реперной точке 1,89 отношение чувствительность/специфичность (Ч/С) составило 0,57/0,82 с ППЦ 0,74 и ОПЦ 0,83. Площадь под кривой для площадей сечения тройничных нервов у моста мозга составила 0,76. Реперная точка при значении площади $3,65 \text{ мм}^2$ дала отношение Ч/С 0,52/0,8 с ППЦ 0,51 и ОПЦ 0,91. Расстояние до прилежащей артерии дало площадь под ХК в 0,72. Отношение Ч/С при реперной точке 1,65 мм оказалось равно 0,53/0,789 при ППЦ 0,55 и ОПЦ 0,92. Площадь под ХК для расстояний между точкой нейроваскулярного конфликта и мостом мозга составила 0,75. Реперная точка в 4,05 мм при показателе Ч/С 0,6/0,78 характеризовалась ППЦ 0,77 и ОПЦ 0,94.

Заключение. Все проанализированные анатомические параметры показали приемлемую диагностическую ценность при диагностике ТН. Определенные реперные значения параметров могут быть использованы в диагностике ТН с наибольшим приемлемым показателем специфичности при максимальной ОПЦ для снижения частоты ложноположительных результатов.

Ключевые слова: тригеминальная невралгия; магнитно-резонансная томография; FIESTA; морфометрия; тройничный нерв; нейроваскулярные взаимоотношения; чувствительность; специфичность; положительная прогностическая ценность; отрицательная прогностическая ценность; характеристическая кривая.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Бакунович А.В., Синицын В.Е., Мершина Е.А., Григорян Ю.А. Оценка диагностической ценности формы тройничных нервов и их нейроваскулярных взаимоотношений в диагностике тригеминальной невралгии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 339–46. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-339-346>

Статья поступила 22.04.2018

После доработки 21.12.2018

Принята к печати 11.01.2019

Estimation of the Diagnostic Value of the Shape of Trigeminal Nerves and Their Neurovascular Relationships in the Diagnosis of Trigeminal Neuralgia

Aleksandr V. Bakunovich^{1, *}, Valentin E. Sinitsyn², Elena A. Merzhina², Yuriy A. Grigoryan¹

¹ Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Ministry of Health of the Russian Federation, Ivan'kovskoe shosse, 3, Moscow, 125367, Russian Federation

² Lomonosov Moscow State University,

Lomonosovskiy prospekt, 27, korpus 1, Moscow, 119991, Russian Federation

Abstract

Objective: to estimate the diagnostic value of the anatomical characteristics of the intracisternal portions of the trigeminal nerves and adjacent arteries in diagnosing classical trigeminal neuralgia (TN).

Material and methods. Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition (FIESTA) using an isotropic MRI sequence was used to analyze the anatomical characteristics of the intracisternal portions of the trigeminal nerves and adjacent arteries in 133 patients, including 86 patients aged 55 ± 11 years with clinically and surgically verified TN and in 47 patients aged 51 ± 16 years in the control group. The investigators measured the cross-sectional areas of the trigeminal nerves at 5 mm from the pons cerebelli, the ratio of the largest-to-smallest nerve diameters at similar points, the distance to the adjacent arteries, and that between the closest neurovascular contact (NVC) point and the pons cerebelli. Characteristic curves (CC) were constructed and reference points with the highest specificity were selected with an acceptable sensitivity level for all parameters. Positive and negative predictive values (PPV and NPV, respectively) are determined for each reference point.

Results. The area under the CC was equal to 0.77 for the ratio to the diameters of the trigeminal nerves near the pons cerebelli. At a reference point of 1.89, the sensitivity/specificity (Se/Sp) ratio was 0.57/0.82 with a PPV of 0.74 and an NPV of 0.83. The area under the curve for the cross-sectional areas of the trigeminal nerves at the pons cerebelli was 0.76. The reference point with an area of 3.65 mm^2 yielded a Se/Sp ratio of 0.52/0.8 with a PPV of 0.51 and an NPV of 0.91. The distance to the adjacent artery gave an area under the CC of 0.72. The Se/Sp ratio at a reference point of 1.65 mm turned out to be 0.53/0.789 at a PPV of 0.55 and an NPV of 0.92. The area under the CC for the distances between the NVC point and the pons cerebelli was 0.75. The reference point of 4.05 mm with a Se/Sp index of 0.6/0.78 was characterized by a PPV of 0.77 and an NPV of 0.94.

Conclusion. All the analyzed anatomical parameters showed an acceptable diagnostic value in diagnosing TN. Certain reference values of the parameters can be used to diagnose TN with the highest acceptable specificity at the maximum NPV to reduce frequent false-positive results.

Keywords: trigeminal neuralgia; magnetic resonance imaging; FIESTA; morphometry; trigeminal nerve; neurovascular relationships; sensitivity; specificity; positive predictive value; negative predictive value; characteristic curve.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Bakunovich A.V., Sinitsyn V.E., Merzhina E.A., Grigoryan Yu.A. Estimation of the diagnostic value of the shape of trigeminal nerves and their neurovascular relationships in the diagnosis of trigeminal neuralgia. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (6): 339–46 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-339-346>

Received 22.04.2018

Revised 21.12.2018

Accepted 11.01.2019

Введение

Тригеминальная невралгия (ТН) – хроническое заболевание, проявляющееся периодическими болевыми приступами в области иннервации ветвей тройничного нерва, преимущественно в области лица и/или нижней челюсти справа. ТН весьма распространенное заболевание, ее частота колеблется от 4–5 до 30–50 случаев на 100 тыс. населения. По данным отчетов, в США диагностируется порядка 15 тыс. впервые установленных случаев ежегодно [1]. Тяжесть повторяющихся болевых приступов приводит к существенному нарушению течения нормального ритма жизни больных, что в сочетании с высокой встречаемостью в популяции определяет значительную социальную значимость ТН. С экономической точки зрения финансовые затраты на лечение достаточно велики: так, в США только на хирургическое лечение выделяется до 100 млн долл. ежегодно [2, 3].

В качестве основного этиологического фактора ТН наиболее часто рассматривается механическое воздействие прилежащей к интракистеральной порции тройничного нерва поперечно идущей сосудистой петли либо контакт с сосудистой мальформацией, – соответствующая теория микроваскулярной компрессии была впервые предложена в 1934 г.

W.E. Dandy и развита в 1967 г. американским нейрохирургом P.J. Jannetta [4–7]. Согласно теории микроваскулярной компрессии, у больных с ТН имеет место так называемый нейроваскулярный конфликт (НВК) – механическое перекрестное взаимодействие тройничного нерва с прилежащими сосудистыми структурами [8]. Наиболее часто причиной НВК служат артерии мозжечка – верхняя мозжечковая артерия и, реже, передняя нижняя мозжечковая артерия. Также НВК может быть вызван базилярной артерией и интракраниальными сегментами позвоночных артерий [9, 10]. Считается, что наиболее чувствительна к механическому воздействию и возникновению НВК область тройничного нерва, называемая в англоязычной литературе REZ (root entry zone – область вхождения корешка). Данная область расположена непосредственно у моста мозга и содержит глиальный конус остаточной центральной миелинизации, переходящий в периферическую миелинизацию остальной порции нерва посредством шванновских клеток. Стык центральной и периферической нервных систем, так называемая зона Редлиха–Оберштейнера, особо чувствительна к механическому воздействию [1, 4, 11].

Несмотря на то что микроваскулярная компрессия принимается научным сообществом как

наиболее вероятная причина первичной ТН, многие исследователи указывают на наличие типичной симптоматики в отсутствие НВК интракистернально [12, 13]. По данным аутопсий, НВК выявляется у 90–100% пациентов с ТН, однако имеет место и обратная ситуация: НВК определяется у пациентов, не имевших клинически выраженной неврологической симптоматики [1, 14–16]. На сегодняшний день частота ложноположительных диагнозов ТН остается неудовлетворительно высокой – порядка 35% [9].

В связи с наличием данной проблемы актуальным является поиск объективных количественных характеристик тройничных нервов и нейроваскулярных взаимодействий, которые могут снизить число ложноположительных диагнозов [7, 17, 18].

Материал и методы

Проспективное исследование выполнено на базе Лечебно-реабилитационного центра Минздрава России в период с 2012 по 2017 г. В исследование включены 133 пациента: 86 больных классической ТН и 47 пациентов контрольной группы. Все больные ТН имели верификацию заболевания – клиническую либо в совокупности с визуальным подтверждением при микроваскулярной декомпрессии. Из исследования были исключены больные с атипичными и двусторонними формами ТН, а также с невралгиями, индуцированными демиелинизирующим процессом, воспалением, опухолью. В исследование включали больных с прилежащими артериальными сосудами, при этом случаи с возможным венозным контактом (прилегание нерва к вене Денди и другим венам задней черепной ямки) и сосудистыми аномалиями на уровне базальных цистерн (мегадолихография и прочие) исключались из исследования.

Сканирование проводилось на томографах Discovery 750w (3T) и Optima 450w (1,5 T) производства General Electric. МР-исследование выполнялось в трех стандартных взаимно-перпендикулярных плоскостях с обязательным включением в план сканирования изотропной аксиальной последовательности FIESTA (TR 6,6, TE 3,2, матрица 200×200, толщина среза 0,5 мм, интервал между срезами 0,5 мм, угол поворота 55°).

При помощи полученных томограмм оценивались следующие нейроваскулярные взаимоотношения: наименьшие расстояния между данными артериями и поверхностью нервов (рис. 1), наименьшие расстояния от точек теснейшего НВК до ствола мозга (рис. 2), отношения диаметров сечений тройничных нервов в 5 мм от моста мозга и общие площади сечений нервов там же (рис. 3, 4). Для каждого признака строились три характеристические кривые (ХК): с включением показателей интактных нервов на контралатеральной стороне у больных ТН, с включением показателей контрольной группы и всех проанализированных интактных нервов. Реперные точки выбирались с наибольшим возможным показателем специфичности с приемлемым уровнем чувствительности для наиболее общего случая ХК.

Диаметры и расстояния определялись вручную на рабочей станции Advantage Workstation AW4.6 (General Electric, США). Диаметры и площади тройничных нервов оценивались на косых фронтальных реформациях, перпендикулярных ходу нервов. Расстояния до моста и артерий на фронтальных срезах оценивались полуавтоматически при помощи соответствующего 3D-инструмента.

Статистическая обработка, построение ХК и получение показателей чувствительности/специфичности (Ч/С) осуществлялись с помощью паке-

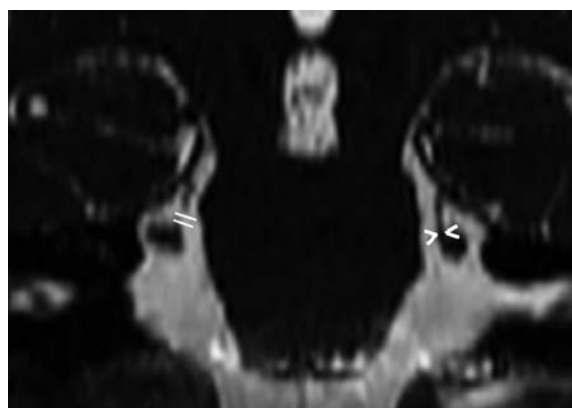


Рис. 1. Реконструкция из аксиальной серии FIESTA: коронарная плоскость. Двумя параллельными белыми линиями обозначено наименьшее расстояние между тройничным нервом и верхней мозжечковой артерией, контралатеральная выделена угловыми стрелками

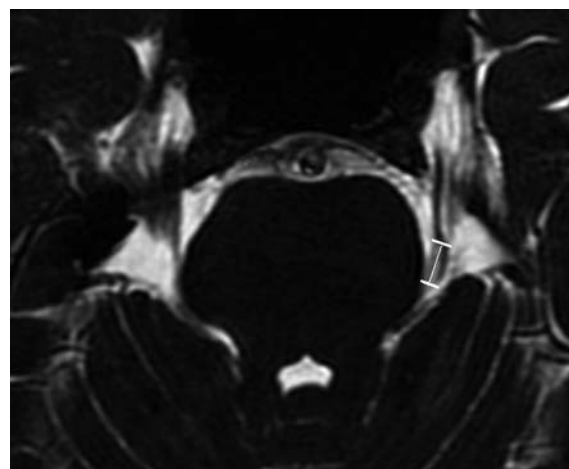


Рис. 2. Аксиальная серия FIESTA. Белой линией обозначено расстояние от точки наиболее тесного нейроваскулярного контакта до моста мозга

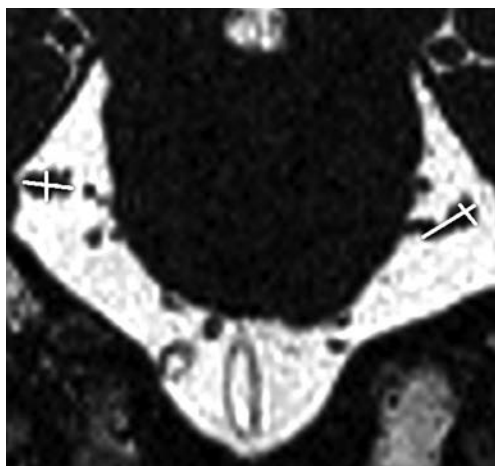


Рис. 3. Измерение наибольшего и наименьшего диаметров (белые линии) тройничных нервов в REZ области на фронтальных реконструкциях серии FIESTA

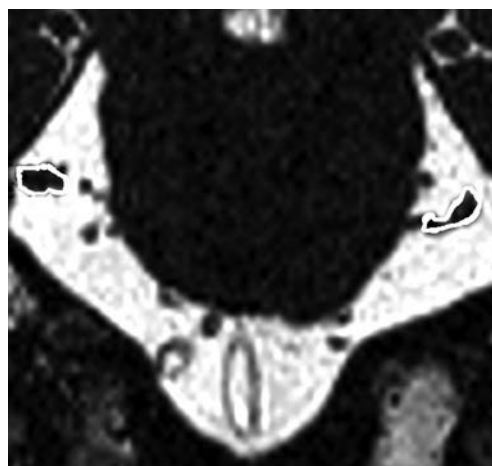


Рис. 4. Измерение площади сечения тройничных нервов (выделены белыми контурами) на уровне REZ с использованием фронтальных реконструкций изотропной последовательности FIESTA

та программ IPSS Statistics 23.0 (IBM, США). Для сравнения проанализированных показателей с аналогичными в группе контроля использовался U-критерий Манна–Уитни.

Результаты

Средний возраст пациентов с ТН составил 55 ± 11 лет, контрольной группы – 51 ± 16 лет. В обеих группах преобладали женщины: в 1-й группе было 76 женщин и 10 мужчин, в контрольной – 37 и 10 соответственно.

Отношение диаметров интракистернальных порций тройничных нервов оказалось больше на стороне поражения по сравнению с данными контрольной группы (медиана 2,07 против 1,4; $p < 0,001$). Площадь сечения REZ пораженных нервов была меньше таковой в группе контроля (медиана 2,3 мм² против 3,55 мм²; $p < 0,001$). На стороне тригеминальной невралгии расстояние от

точки НВК до моста мозга характеризовалось меньшим значением (медиана 2,7 мм против 5,3 мм; $p < 0,001$). Расстояние между поверхностью тройничного нерва и прилежащей артерией оказалось достоверно меньше при наличии невралгии (медиана 0 мм против 2,1 мм; $p < 0,001$).

Для оценки диагностической ценности отношений диаметров нервов у моста мозга построены три ХК, причем формы кривых и площади под ними не отличались друг от друга (рис. 5). Для определения реперной точки с наибольшей специфичностью использована ХК с включением максимального числа показателей и площадью под кривой 0,77. Реперная точка имела значение 1,89 при специфичности 0,82 и чувствительности 0,57. При выбранной реперной точке число ложноотрицательных результатов составило 37 и отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ), соответственно,

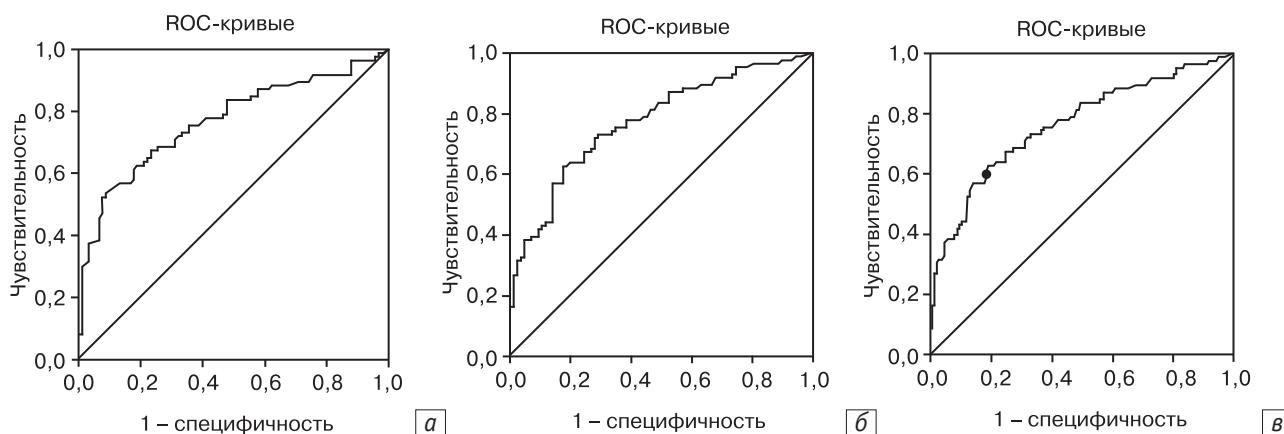


Рис. 5. ХК и реперная точка для отношений диаметров тройничных нервов:

а – с включением значений контрольной группы; б – с включением значений контралатеральных интактных нервов; в – ХК с включением всех значений

0,83. Ложноположительные результаты отмечены в 30 случаях, и положительная прогностическая ценность (ППЦ) составила 0,74.

Для площадей сечения нервов у моста мозга площадь под ХК с включением контралатеральных интактных нервов составила 0,74, с включением данных контрольной группы – 0,77, с включением всех показателей 0,76. В связи с пологостью ХК нами выделены две реперные точки для обсчета дальнейших показателей (рис. 6). Первая реперная точка в 3,65 мм² дала наибольшую специфичность – 0,52. При данной реперной точке число ложноотрицательных диагнозов составило 17, однако ложноположительные диагнозы были поставлены 83 пациентам. ППЦ и ОПЦ при этой реперной точке составили 0,51 и 0,91 соответственно. Вторая реперная точка со значением 3 мм² име-

ла компромиссные показатели чувствительности и специфичности – 0,72 и 0,66 соответственно при ППЦ 0,6 (43 ложноположительных диагноза) и ОПЦ 0,86 (29 ложноотрицательных диагнозов).

Площади ХК для нейроваскулярных расстояний при включении контралатеральных нервов и контрольной группы составили 0,71 и 0,68 соответственно. Для обобщенных значений площадь под ХК равнялась 0,72. Реперная точка с наибольшей приемлемой специфичностью составила 1,35 мм при специфичности значения 0,75 и чувствительности 0,6. ППЦ и ОПЦ составили 0,6 и 0,91 соответственно (при 57 ложноположительных и 18 ложноотрицательных результатах) (рис. 7).

При оценке расстояний между НВК и мостом мозга площадь под ХК с включением контралатеральных нервов была меньше, нежели при включении данных контрольной группы – 0,69 против 0,81

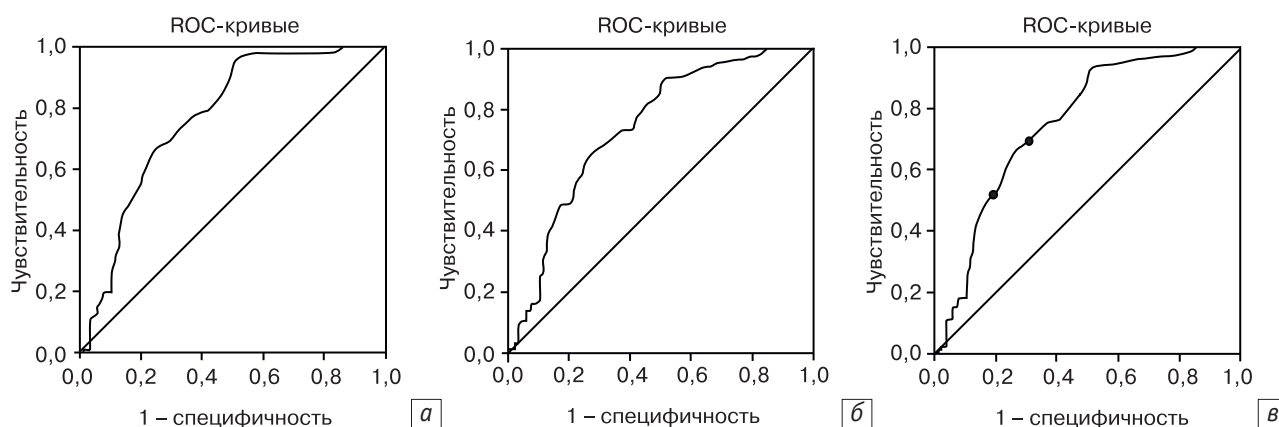


Рис. 6. ХК и реперные точки для площадей сечения тройничных нервов:

а – с включением значений контрольной группы; б – с включением значений контралатеральных интактных нервов; в – ХК с включением всех значений

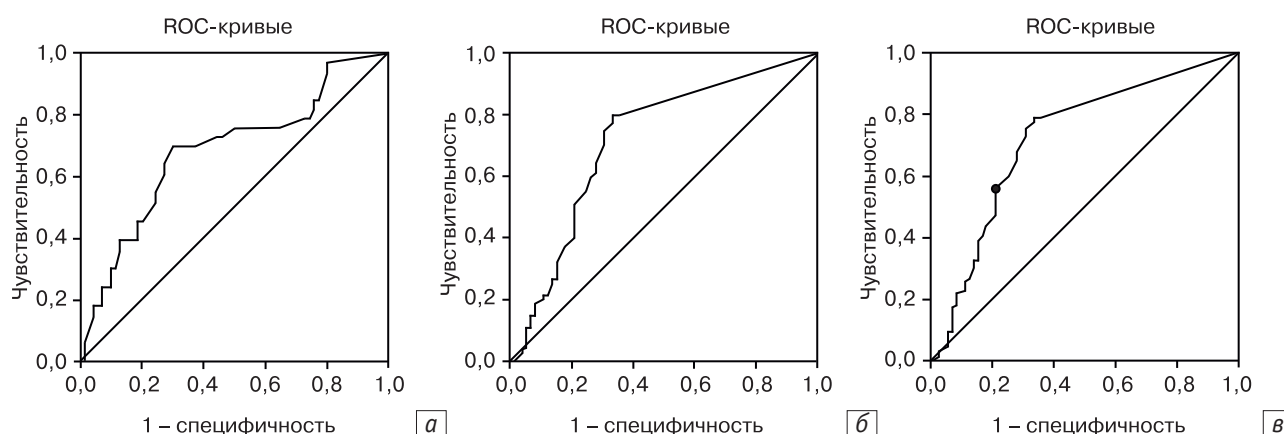


Рис. 7. ХК и реперная точка для наименьших расстояний от тройничных нервов до прилежащих артерий:

а – с включением значений контрольной группы; б – с включением значений контралатеральных расстояний; в – ХК с включением всех значений

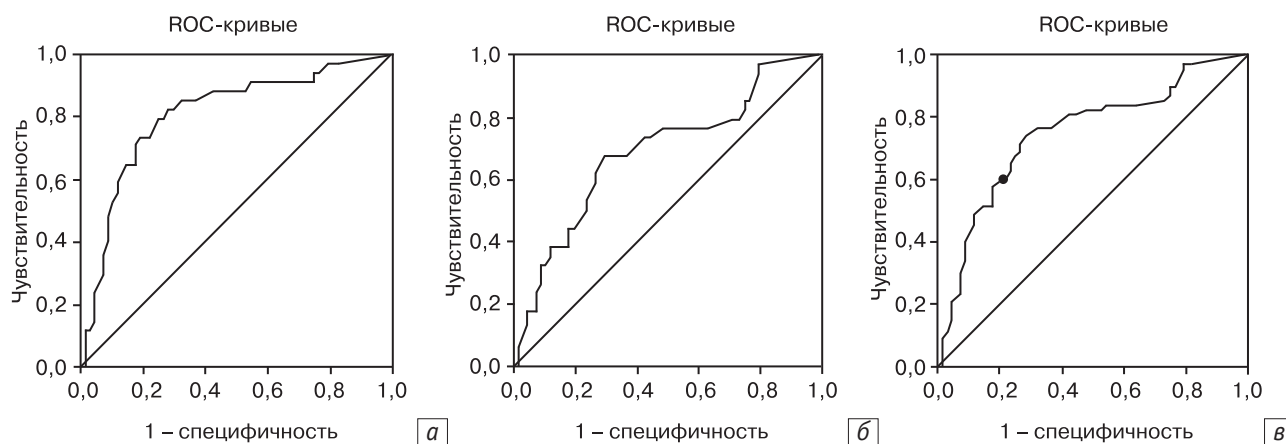


Рис. 8. ХК и реперная точка для расстояний между точкой теснейшего НВК и мостом мозга:

а – с включением значений контрольной группы; б – с включением значений контралатеральных расстояний; в – ХК с включением всех значений

Диагностические характеристики измеренных параметров тройничных нервов и нейроваскулярных взаимоотношений

Параметр	Площадь под ХК	Значение реперной точки	Ч/С	ППЦ	ОПЦ
Минимальное расстояние между тройничным нервом и артерией	0,72	1,35 мм	0,6/0,75	0,6	0,91
Расстояние между точкой наибольшего НВК и мостом мозга	0,75	4,05 мм	0,6/0,78	0,77	0,94
Отношение диаметров сечения тройничного нерва	0,77	1,89	0,57/0,82	0,74	0,83
Площадь сечения тройничного нерва	0,76	3,65 мм ²	0,52/0,8	0,51	0,91
		3 мм ²	0,72/0,66	0,6	0,86

(рис. 8). С учетом всех значений признака площадь под кривой составила 0,75. Реперное значение в 4,05 мм дало показатель специфичности 0,78 и чувствительности 0,6. При данном значении ложноотрицательные результаты получены в 12 случаях, ложноположительные – в 26. ОПЦ составила 0,94 при ППЦ 0,77.

Все полученные результаты представлены в таблице.

Обсуждение

Ведущим фактором в возникновении классической ТН считается механическое воздействие прилежащего сосуда, наиболее часто происходящее в уязвимой области REZ интракистеральной порции. Данное обстоятельство позволяет предположить взаимосвязь между наличием ТН и расстоянием до прилежащей артерии. При анализе ХК по данному признаку была определена приемлемая диагностическая точность в 0,72 и выделена отличная от нуля (непосредственное прилегание) реперная точка в 1,35 мм при специфичности показателя 0,75. С использованием предложенной реперной точки представляется возможным исключить

наличие ТН у пациентов с большим расстоянием до прилежащей артерии.

Как было отмечено выше, ТН чаще всего возникает при наличии нейроваскулярного контакта в области REZ, определяемой авторами как участок в 3–6 мм от моста мозга. Этот признак показал приемлемую диагностическую точность – 0,75. Полученные данные указывают на большую частоту возникновения ТН по мере сокращения расстояния между точкой НВК и мостом мозга. Реперная точка в 4 мм дает показатель специфичности 0,78.

Нейроваскулярное взаимодействие может приводить к атрофии последнего в области контакта: действительно, некоторыми авторами выявлено уменьшение площади поперечного сечения нерва и уменьшение объема его интракистеральной порции [1].

Вычисленное нами отношение диаметров тройничного нерва отражает изменение формы последнего – при увеличении данного показателя нерв уплощается, что, предположительно, может иметь связь с атрофией его наибольшей, чувствительной, порции. Данный признак показал наибольшую

диагностическую точность из всех проанализированных – 0,77. Реперная точка с наибольшей приемлемой специфичностью 0,82 соответствовала отношению 1,89.

Площадь сечения тройничного нерва показала близкую диагностическую точность в 0,76. В связи с отсутствием на ХК резких изменений Ч/С были определены две реперные точки. Точка с наибольшей приемлемой специфичностью в 3,65 мм² имеет высокую ОПЦ – 0,91, однако ППЦ при такой точке низка и составляет 0,51. Вторая реперная точка в 3 мм² имеет более сбалансированные значения чувствительности и специфичности, однако ОПЦ при данной точке составляет 0,86. Выбор реперной точки зависит от поставленной диагностической задачи; для исключения ложноположительных результатов может быть использована реперная точка с меньшей площадью сечения.

Формы ХК для всех проанализированных параметров в областях с наибольшими значениями специфичности оказались сходными для построений с использованием как параметров группы контроля, так и контралатеральных значений на непораженных сторонах. Также диагностическая точность при использовании контралатеральных

значений признаков практически не отличалась от таковой при включении параметров контрольной группы, что косвенно подтверждает значимость проанализированных параметров в диагностике классической ТН.

Заключение

Показатели формы тройничных нервов в виде площади сечения и отношения диаметров, а также расстояния до прилежащих артерий и расстояния между точками тесного нейроваскулярного контакта до моста мозга показали приемлемую и приблизительно равную диагностическую ценность применительно к оценке наличия у пациентов ТН.

Предложенные реперные точки значений признаков с наибольшей специфичностью могут быть использованы для снижения имеющей место гипердиагностики ТН посредством МРТ.

Использованная изотропная импульсная последовательность FIESTA удобна для быстрого и эргономичного расчета вышеприведенных диагностических параметров и может успешно использоваться в диагностике такого распространенного и социально значимого заболевания, как классическая тригеминальная невралгия.

Литература [References]

1. Antonini G., Di Pasquale A., Cruccu G., Truini A., Morino S., Saltelli G. et al. Magnetic resonance imaging contribution for diagnosing symptomatic neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia: a blinded case-control study and meta-analysis. *Pain*. 2014; 155 (8): 1464–71. DOI: 10.1016/j.pain.2014.04.020
2. Katusic S., Beard C., Bergstralh E., Kurland L. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia. *Ann. Neurol.* 1990; 27 (1): 89–95. DOI: 10.1002/ana.410270114
3. Pollock B.E., Ecker R.D. A prospective cost-effectiveness study of trigeminal neuralgia surgery. *Clin. J. Pain.* 2005; 21 (4): 317–22. DOI: 10.1097/01.aip.0000125267.40304.57
4. Harsha K., Kesavadas C., Chinchure S., Thomas B., Jagtap S. Imaging of vascular causes of trigeminal neuralgia. *J. Neuroradiol.* 2012; 39 (5): 281–9. DOI: 10.1016/j.neurad.2012.08.006
5. Pamir M., Zirh T., Ozer A., Keleş G., Baykan N. Microvascular decompression in the surgical management of trigeminal neuralgia. *Neurosurg. Rev.* 1995; 18 (3): 163–7.
6. Işık S., Ekşi M., Yılmaz B., Toktaş Z., Akakin A., Kiliç T. Trigeminal neuralgia caused by cerebellopontine angle arteriovenous malformation treated with gamma knife radiosurgery. *J. Craniofac. Surg.* 2016; 27 (1): e55–7. DOI: 10.1097/SCS.0000000000002310
7. Балязина Е.В., Алексеева Н.А. Сравнительный анализ клиники невралгии тройничного нерва в зависимости от варианта нейроваскулярного конфликта. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012; 8 (2): 388–93. [Balyazina E.V., Alekseeva N.A. Features of neurovascular conflict disposed to neuralgic status development. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2012; 8 (2): 388–93 (in Russ.).]
8. Jannetta P.J. Neurovascular compression in cranial nerve and systemic disease. *Ann. Surg.* 1980; 192 (4): 518–25.
9. Быченко В.Г., Курашвили Ю.Б., Шиманский В.Н., Григорян Ю.А., Терновой С.К. Особенности выполнения МР-томографии и лучевой анатомии тройничного нерва. *REJR*. 2011; 1 (3): 54–62. [Bychenko V.G., Kurashvili Yu.B., Shimanskiy V.N., Grigoryan Yu.A., Ternovoy S.K. Features of magnetic resonance imaging and anatomical characteristics trigeminal nerve using MRI. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2011; 1 (3): 54–62 (in Russ.).]
10. Григорян Ю.А., Ситников А.Р., Григорян Г.Ю. Тригеминальная невралгия и гемифациальный спазм при извитой вертебробазилярной артерии. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2016; 80 (1): 44–56. [Grigoryan Yu.A., Sitnikov A.R., Grigoryan G.Yu. Trigeminal neuralgia and hemifacial spasm associated with vertebrobasilar artery tortuosity. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2016; 80 (1): 44–56 (in Russ.).]
11. Alper J., Shrivastava R.K., Balchandani P. Is there a magnetic resonance imaging-discernible cause for trigeminal neuralgia? A structured review. *World Neurosurg.* 2017; 98: 89–97. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.10.104
12. Lee A., McCartney S., Burbidge C., Raslan A., Burchiel K. Trigeminal neuralgia occurs and recurs in the absence of neurovascular compression. *J. Neurosurg.* 2014; 120 (5): 1048–54. DOI: 10.3171/2014.1.JNS131410
13. Ko A., Lee A., Raslan A., Ozpinar A., McCartney S., Burchiel K. Trigeminal neuralgia without neurovascular compression presents earlier than trigeminal neuralgia with neurovascular compression. *J. Neurosurg.* 2015; 123 (6): 1519–27. DOI: 10.3171/2014.11.JNS141741

14. Majoie C., Hulsmans F., Verbeeten B., Castelijns J., Beek E., Valk J. et al. Trigeminal neuralgia: comparison of two MR imaging techniques in the demonstration of neurovascular contact. *Radiology*. 1997; 204 (2): 455–60. DOI: 10.1148/radiology.204.2.9240535
15. Hamlyn P.J. Neurovascular relationships in the posterior cranial fossa, with special reference to trigeminal neuralgia. 2. Neurovascular compression of the trigeminal nerve in cadaveric controls and patients with trigeminal neuralgia: quantification and influence of method. *Clin. Anat.* 1997; 10 (6): 380–8. DOI: 10.1002/(SICI)1098-2353(1997)10:6<380::AID-CA2>3.0.CO;2-T
16. Anderson V., Berryhill P., Sandquist M., Claverella D., Nesbit G., Burchiel K. High-resolution three-dimensional magnetic resonance angiography and three-dimensional spoiled gradient-recalled imaging in the evaluation of neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia: a double-blind pilot study. *Neurosurgery*. 2006; 58 (4): 666–73. DOI: 10.1227/01.NEU.0000197117.34888.DE
17. Barker F., Jannetta P., Bissonnette D., Larkins M., Jho H. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334 (17): 1077–83. DOI: 10.1056/NEJM199604253341701
18. Sindou M., Howeidy T., Acevedo G. Anatomical observations during microvascular decompression for idiopathic trigeminal neuralgia (with correlations between topography of pain and site of the neurovascular conflict): prospective study in a series of 579 patients. *Acta Neurochir. (Wien)*. 2002; 144 (1): 1–13. DOI: 10.1007/s007010200000

Сведения об авторах | Information about the authors

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

E-mail: bioboi@yandex.ru

Синицын Валентин Евгеньевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; orcid.org/0000-0002-5649-2193

Мершина Елена Александровна, к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; orcid.org/0000-0002-1266-4926

Григорян Юрий Алексеевич, д. м. н., профессор, руководитель Центра нейрохирургии, ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России; orcid.org/0000-0003-3157-6187

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

E-mail: bioboi@yandex.ru

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

Elena A. Merшина, Cand. Med. Sc., Associate Professor of Radiology and Radiotherapy Chair, Lomonosov Moscow State University; orcid.org/0000-0002-1266-4926

Yuriy A. Grigoryan, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Neurosurgery Center, Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0003-3157-6187

<http://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-347-354>

Подходы к определению объема печени и факта гепатомегалии

Громов А.И.^{1, 2}, Аллиуа Э.Л.^{3, *}, Кульберг Н.С.⁴

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Десятская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

²Клиническая больница № 2 МЕДСИ, 2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

³ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского», Абрикосовский пер., 2, Москва, 119991, Российская Федерация

⁴ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», ул. Средняя Калитниковская, 28, стр. 1, Москва, 109029, Российская Федерация

Резюме

Цель исследования – повышение точности диагностики гепатомегалии при КТ.

Материал и методы. В основе работы лежит анализ результатов 603 КТ-исследований органов брюшной полости, размещенных в радиологических информационных системах города Москвы. Проведено измерение шести параметров печени: поперечного, вертикального и переднезаднего размеров правой и левой долей. Определение объема органа, правой и левой долей осуществлялось при построении трехмерных изображений с помощью мультимодальной станции IntelliSpace Portal (Philips) и специального программного обеспечения в системе Synapse 3D (Fuji).

Результаты. Установлено, что наиболее выраженная взаимосвязь с истинным объемом печени среди всех размеров при использовании только одного параметра имеется у переднезаднего размера правой доли ($r=0,66$), суммы вертикального и переднезаднего размеров правой доли ($r=0,83$), суммы вертикального, переднезаднего и поперечного размеров правой доли ($r=0,86$). С помощью ROC-анализа рассчитаны пороговые значения суммы двух и трех предложенных параметров – 34 и 42 см соответственно. Чувствительность метода определения гепатомегалии, установленной на основании суммы вертикального и переднезаднего размеров правой доли, по сравнению с ориентацией только на один параметр повысилась с 26 до 87%, специфичность – с 53 до 86%, при использовании суммы вертикального, переднезаднего и поперечного размеров правой доли – до 89 и 84% соответственно. Проведение аппроксимации кубического корня из объема по методу наименьших квадратов позволило разработать новые удобные формулы для вычисления объема печени.

Заключение. Оптимальным подходом к диагностике гепатомегалии является определение суммы вертикального и переднезаднего размеров правой доли (пороговое значение 34 см). При отсутствии специальных программ сегментации печени данные можно получить, используя разработанную формулу, учитывающую два предложенных размера печени.

Ключевые слова: объем печени; размер печени; гепатомегалия; компьютерная томография; формулы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Громов А.И., Аллиуа Э.Л., Кульберг Н.С. Подходы к определению объема печени и факта гепатомегалии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 347–54. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-347-354>

Статья поступила 03.04.2019

После доработки 11.06.2019

Принята к печати 04.10.2019

Approaches to Determining the Liver Volume and the Fact of Hepatomegalia

Aleksandr I. Gromov^{1, 2}, Emel' L. Alliuva^{3, *}, Nikolay S. Kul'berg⁴

¹A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Delegatskaya, 20, stroenie 1, Moscow, 127473, Russian Federation

²Clinical Hospital № 2 MEDSI, Vtoroy Botkinskiy proezd, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

³Petrovskiy Russian Scientific Center of Surgery, Abrikosovskiy pereulok, 2, Moscow, 119991, Russian Federation

⁴Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, 28, stroenie 1, Moscow, 109029, Russian Federation

Abstract

Objective: to increase the accuracy of computed tomography (CT) in the diagnosis of hepatomegaly.

Material and methods. The investigation is based on the analysis of the results of 603 abdominal CT examinations, which are available in the radiology information systems of the city of Moscow. Six liver parameters (the transverse, vertical, and anteroposterior dimensions of the right and left lobes) were measured. The volume of the organ, the right and left lobes was determined when building three-dimensional images with an IntelliSpace Portal multimodality station (Philips) and a special Synapse 3D software system (Fuji).

Results. It was established that there was the most pronounced relationship to the true liver volume among all sizes when using only one parameter for the anteroposterior size of the right lobe ($r = 0.66$), the sum of the two ones for the vertical and anteroposterior sizes of the right lobe ($r = 0.83$), the sum of three sizes for the vertical, anteroposterior, and transverse dimensions of the right lobe ($r = 0.86$). ROC analysis was used to calculate the threshold values of the sum of two and three proposed parameters (34 and 42 cm, respectively). The sensitivity of the technique in identifying hepatomegaly, which was established on the basis of the sum of the vertical and anteroposterior dimensions of the right lobe, compared with only one-parameter orientation, increased from 26% to 87%; the specificity rose from 53% to 86%; when using the sum of the vertical, anteroposterior, and transverse dimensions of the right lobe, that was as much as 89% and 84%, respectively. Approximating the cubic root of the volume with the least squares method allowed one to create new and convenient formulas for calculating the volume of the liver.

Conclusion. Determination of the sum of the vertical and anteroposterior dimensions of the right lobe (threshold value, 34 cm) is an optimal approach to diagnosing hepatomegaly. If there is a need for knowledge of the volume of the liver in the absence of special programs for its segmentation, data can be obtained using the created formula that takes into account two proposed liver sizes.

Keywords: liver volume; liver size; hepatomegaly; computed tomography; formulas.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Gromov A.I., Allia E.L., Kul'berg N.S. Approaches to determining the liver volume and the fact of hepatomegalia. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (6): 347–54 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-347-354>

Received 03.04.2019

Revised 11.06.2019

Accepted 04.10.2019

Введение

Определение объема печени – диагностическая задача, решение которой необходимо прежде всего для исключения или подтверждения факта гепатомегалии [1]. Изучение протоколов по результатам КТ-исследований показало, что суждение об объеме органа и определение факта его увеличения в половине случаев основываются на измерении вертикального размера правой доли печени (54%), увеличение которой более 15,5 см трактуется на основании литературных источников как гепатомегалия [2, 3]. Уже тот факт, что в 40% заключений по результатам КТ-исследований органов брюшной полости, размещенных в радиологической информационной системе города Москвы, отмечено наличие увеличения печени, свидетельствует о том, что имеет место проблема гипердиагностики гепатомегалии.

Сложность получения представления об объеме печени при различных визуализирующих исследованиях обусловлена неправильной геометрической формой органа. Нормативные значения ее объема, по данным литературы, составляют от 1200–1600 см³ [4, 5] до 1400–1700 см³ [2], а его верхнее пограничное значение – 2000 см³ [2, 6], превышение которого рекомендуется трактовать

как гепатомегалию. Литературный поиск не позволил найти других рекомендаций по пороговым значениям объема печени, в том числе в зависимости от пола, возраста, типа телосложения и других антропометрических показателей (роста и массы тела). Если говорить о средних значениях объема печени, то для мужчин этот показатель составляет $1559,9 \pm 214,3$ см³, для женщин – $1298,6 \pm 240,3$ см³ [7].

Для оценки объема печени используются различные методики: измерение линейных размеров, послойное измерение объема органа и волюметрические измерения. Волюметрические методы позволяют вычислить объем органа по формулам на основании его линейных параметров. Наиболее часто используются произведения трех взаимно перпендикулярных размеров органа с применением коэффициентов, полученных при помощи регрессионного анализа [8].

Определение размеров печени и попытки вычисления ее объема имеют давнюю историю [9, 10]. Оценка объема и размеров органа с использованием методов пальпации и перкуссии имеет недостатки, связанные с ненадежностью и недостаточной точностью исследования, особенно у пациентов с ожирением [6, 11]. Ультразвуковое

исследование позволяет определить линейные размеры правой и левой долей печени, на основании которых ряд авторов предлагают различные формулы для вычисления объема [12, 13]. Однако получаемые разными исследователями значения могут колебаться в широких пределах, что отражает операторозависимость метода [14].

Компьютерная томография является менее операторозависимым методом оценки размеров печени [15]. При наличии специального программного обеспечения КТ позволяет быстро выполнить 3D-реконструкцию изображений, что дает возможность наглядно оценить топографо-анатомическое положение печени и вычислить ее объем. Наличие таких возможностей представляет интерес при планировании резекции и трансплантации печени [16, 17]. Предоперационное представление об объеме фрагмента печени, который предполагается использовать для пересадки, крайне важно для безопасной и успешной его имплантации потенциальному реципиенту.

Цель нашего исследования – повышение точности диагностики гепатомегалии при КТ.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование результатов 603 КТ-исследований органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, размещенных в радиологических информационных системах города Москвы.

Результаты КТ-исследований отобраны методом свободной выборки в период с 2017 по 2018 г. Характер патологических изменений органов брюшной полости в расчет не принимался, случаи с наличием состояний после оперативного вмешательства на печени отсутствовали. Среди обследованных были 231 мужчина и 372 женщины в возрасте от 19 до 94 лет (средний возраст 58 лет).

При анализе КТ-изображений определение линейных размеров печени осуществлялось по мето-

дике, принятой в компьютерно-томографической диагностике [18, 19]. Параметры правой доли (ПД):

- вертикальный размер (высота – ВПД) измеряется в коронарной плоскости на срезе, соответствующем максимальному вертикальному размеру правой доли;

- поперечный размер (ширина – ШПД) определяется в аксиальной плоскости на срезе, соответствующем воротам печени; для измерения необходимо провести линию по касательной к латеральному краю воротной вены, искомый параметр соответствует расстоянию от касательной до латерального края печени;

- переднезадний размер (толщина – ТПД) измеряется в аксиальной плоскости на срезе, соответствующем воротам печени; искомый размер соответствует расстоянию от передней до задней границы правой доли печени.

Параметры левой доли (ЛД):

- вертикальный размер (высота – ВЛД) измеряется в коронарной плоскости на срезе, соответствующем максимальному вертикальному размеру левой доли;

- поперечный размер (ширина – ШЛД) определяется на коронарных реконструкциях на уровне ворот печени; необходимо провести линию по касательной к латеральному краю воротной вены, искомый размер соответствует расстоянию от данной линии до края левой доли печени;

- переднезадний размер (толщина – ТЛД) измеряется в аксиальной плоскости по правой паравerteбральной линии на срезе, проходящем на уровне ворот печени; искомый размер соответствует расстоянию между точками пересечения паравerteбральной линии с передней и задней границами левой доли.

Вычисление объема печени в целом, ее правой и левой долей в 408 исследованиях проводилось в специальном модуле мультимодальной станции IntelliSpace Portal (Philips), где на основе сегментации

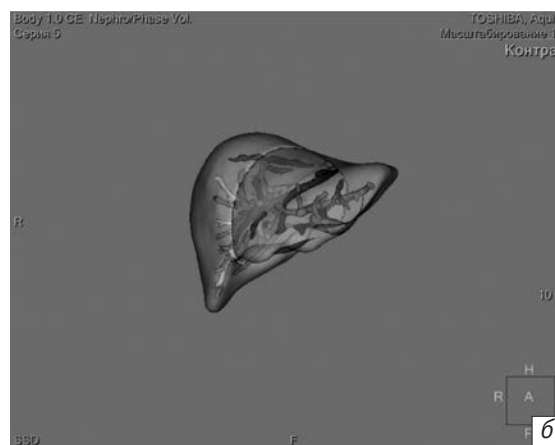
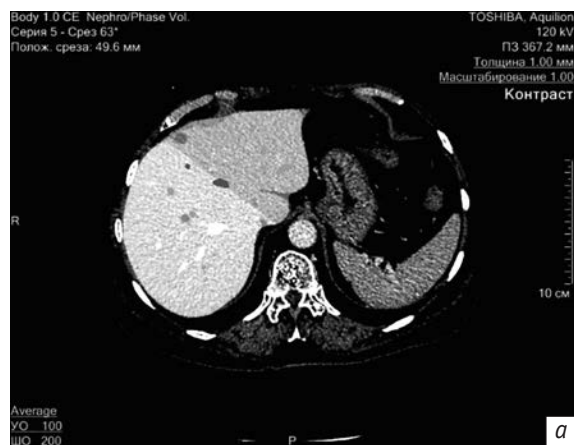


Рис. 1. Компьютерная томограмма в аксиальной проекции (а) и построение трехмерного изображения печени (б) с ее сегментацией и определением объема в мультимодальной станции Philips. Объем печени составил 1283,7 мл

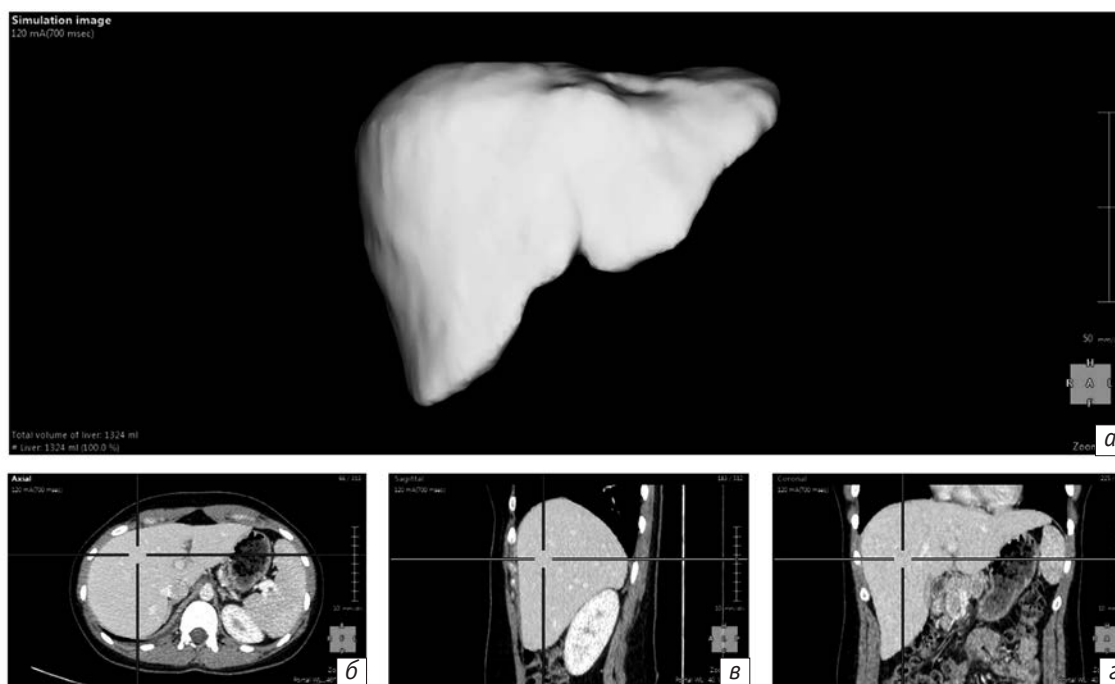


Рис. 2. Трехмерная реконструкция печени (а) с ее визуализацией в трех проекциях – аксиальной (б), сагиттальной (в) и корональной (г) и вычислением объема в системе Synapse 3D. Объем печени составил 1324 мл

выполнялось построение 3D-реконструкций органа (рис. 1), а в оставшихся 195 КТ-исследованиях – с помощью специального программного обеспечения в системе Synapse 3D (Fuji) (рис. 2).

Для оценки статистической связи размеров и объема печени и выявления наиболее значимых линейных параметров применялся корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона. Оценка величины корреляции проводилась по значению коэффициента корреляции (r): $r \leq 0,25$ – слабая корреляция; $0,25 < r < 0,75$ – умеренная корреляция; $r \geq 0,75$ – сильная корреляция.

Для нахождения пороговых значений наиболее значимых линейных параметров, а также оценки чувствительности и специфичности методов диагностики гепатомегалии на основании предложенных размеров и формул использован ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с построением ROC-кривых и оценкой площади под ними (Area Under Curve, AUC). Проведение аппроксимации кубического корня из объема по методу наименьших квадратов позволило разработать формулы для вычисления объема печени.

Результаты

Объем печени, определенный при ее сегментации в специальном модуле рабочих станций IntelliSpace Portal и Synapse 3D, варьировал в довольно широких пределах – от 834,9 до 4194 мл. В среднем объем печени у мужчин составил $1732 \pm 366,3$ мл, у женщин – $1511,3 \pm 289,7$ мл. При

этом увеличение печени, объемные показатели которой превысили 2000 см^3 , выявлено в 15,8% случаев.

Для разработки оптимальных подходов к оценке объема печени на основании линейных параметров мы провели корреляционный анализ по одному, двум и трем размерам обеих долей с расчетом коэффициента корреляции Пирсона. При использовании одного параметра наиболее выраженная взаимосвязь с объемом печени среди всех размеров отмечена у переднезаднего правой доли, имеющего среднюю степень корреляции с объемным показателем ($r=0,66$). При этом значение коэффициента корреляции Пирсона у вертикального размера правой доли как наиболее часто используемого параметра оказалось несколько ниже ($r=0,64$).

Проведение анализа по двум размерам показало наиболее сильную положительную связь истинного объема печени с суммой вертикального и переднезаднего размеров правой доли, значение коэффициента корреляции которых оказалось значительно выше, чем у любого из отдельных параметров ($r=0,83$). Использование суммы трех размеров – вертикального, переднезаднего и поперечного правой доли – незначительно повышает коэффициент корреляции ($r=0,86$).

Для определения пороговых значений линейных размеров печени, превышение которых свидетельствует об объеме органа свыше 2000 см^3 (гепатомегалия) проведен ROC-анализ отдельно для сумм двух и трех предложенных параметров.

Результаты оценки наличия гепатомегалии на основании одного размера, суммы двух и трех размеров

Результаты	Один размер (ВПД), %	Сумма двух размеров (ВПД и ТПД), %	Сумма трех размеров (ВПД, ТПД и ШПД), %
Истинно положительные	13,6	13,8	14,1
Истинно отрицательные	44,9	72,5	70,8
Ложноположительные	39,3	11,7	13,4
Ложноотрицательные	2,2	2	1,7

Таковыми пограничными значениями оказались: для суммы вертикального и переднезаднего размеров правой доли – 34 см, для суммы вертикального переднезаднего и поперечного размеров правой доли – 42 см. Таким образом, увеличение данных показателей более 34 и 42 см соответственно может являться свидетельством гепатомегалии. При этом использование суммы и двух, и трех предложенных параметров значительно повышает показатели эффективности оценки объема печени прежде всего за счет снижения числа ложноположительных и увеличения числа истинно отрицательных результатов. Полученные данные представлены в таблице.

Таким образом, чувствительность метода определения гепатомегалии на основании двух размеров правой доли (суммы вертикального и переднезаднего) повысилась с 26 до 87%, специфичность – с 53 до 86%, при использовании трех размеров (суммы вертикального, переднезаднего и поперечного) – до 89 и 84% соответственно. При этом нужно отметить, что использование трех размеров незначительно повышает эффективность установления факта гепатомегалии, следовательно, в практике для этой цели достаточно использовать два размера.

Большой объем анализируемого материала позволил по-новому подойти к разработке вычисления объема печени на основании линейных размеров. Для этого была применена аппроксимация кубического корня из фактического объема взвешенной суммы линейных размеров. Аппроксимация выполнялась по методу наименьших квадратов. Величина коэффициента при каждом из измерений показывает «вклад» конкретного размера в общую оценку объема. В результате получены формулы на основании шести, трех, двух и одного размеров печени.

Безусловно, наибольшую точность имеет формула, включающая шесть параметров:

$$V = (0,25 \cdot \text{ШПД} + 0,21 \cdot \text{ВПД} + 0,25 \cdot \text{ТПД} + 0,082 \cdot \text{ШЛД} + 0,14 \cdot \text{ВЛД} + 0,054 \cdot \text{ТЛД})^3. \quad (1)$$

Среднеквадратичная погрешность измерения составила 199,8 мл.

Ранее в нашей работе было установлено, что в формуле, включающей шесть размеров, все три параметра левой доли имеют наименьшие коэффициенты, поэтому для разработки формул, удобных в практическом применении, размерами левой доли можно пренебречь [20].

Формула, построенная на основании трех размеров правой доли, имеющих наиболее выраженную корреляцию с истинным объемом печени, получила следующий вид:

$$V = (0,29 \cdot \text{ШПД} + 0,29 \cdot \text{ВПД} + 0,29 \cdot \text{ТПД})^3. \quad (2)$$

А в упрощенном виде:

$$V = \frac{(\text{ШПД} + \text{ВПД} + \text{ТПД})^3}{41}. \quad (2a)$$

Среднеквадратичная погрешность измерения составила 247,9 мл.

Формула, построенная с использованием двух размеров правой доли, вероятно, наиболее удобна для применения в условиях клинической практики:

$$V = (0,37 \cdot \text{ВПД} + 0,36 \cdot \text{ТПД})^3. \quad (3)$$

А в упрощенном виде:

$$V = \frac{(\text{ВПД} + \text{ТПД})^3}{21}. \quad (3a)$$

Среднеквадратичная погрешность измерения составила 294,8 мл.

Формула, включающая один, наиболее коррелирующий с объемом печени размер, имеет следующий вид:

$$V = (0,74 \cdot \text{ТПД})^3. \quad (4)$$

Среднеквадратичная погрешность измерения составила 534,7 мл.

Для определения чувствительности и специфичности диагностики гепатомегалии на основании разработанных формул проведен ROC-анализ с построением ROC-кривых и расчетом показателя AUC – площади, ограниченной кривой ошибок (рис. 3, 4, 5). Показатель AUC для формулы (1) составил 0,95, а для (2a) и (3a) – 0,93 и 0,93 соответственно, что свидетельствует о высокой эффективности всех предложенных формул для расчета объема печени и еще раз подтверждает возможность использования только двух размеров.

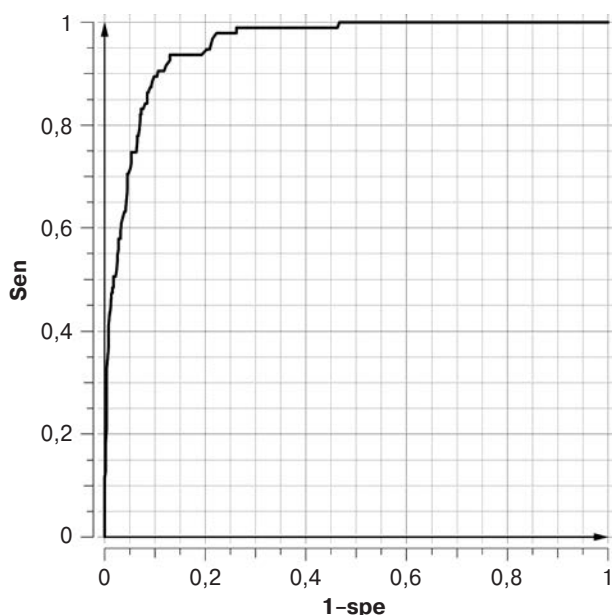


Рис. 3. ROC-кривая, отражающая чувствительность (*sen*) и специфичность (*spe*) метода диагностики гепатомегалии при использовании формулы (1) на основании шести размеров печени. AUC (площадь под ROC-кривой) = 0,95

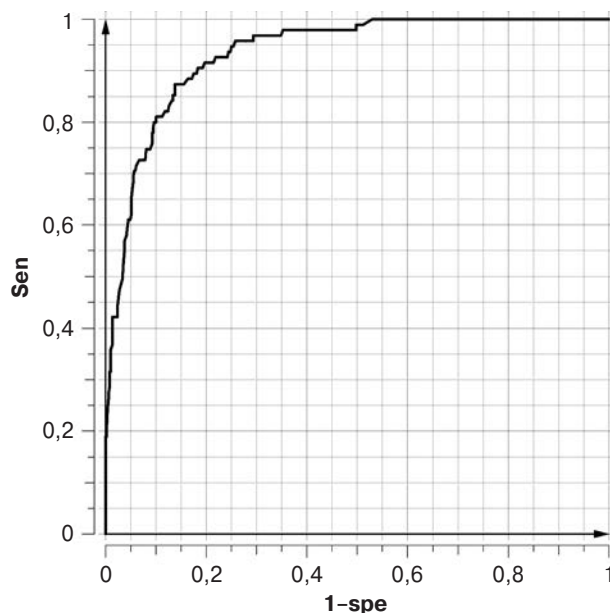


Рис. 4. ROC-кривая, отражающая чувствительность (*sen*) и специфичность (*spe*) метода диагностики гепатомегалии при использовании формулы (2a) на основании трех размеров правой доли. AUC = 0,93

Обсуждение

Проведенное нами исследование показало, что учет одного линейного размера не отражает объем печени и этот параметр не может быть использован для установления факта ее увеличения. Практическое отсутствие разницы степени взаимосвязи объема печени с суммой двух и трех раз-

меров ($r=0,83$ и $0,86$ соответственно) подтверждает, что для оценки объема печени можно использовать сумму двух параметров. Также следует отметить незначительную разницу в показателях эффективности определения объема печени на основании суммы двух и трех размеров, что еще раз свидетельствует о возможности использования только суммы двух параметров.

Из полученных формул наибольшую точность вычисления объема печени обеспечивает формула, учитывающая шесть размеров. Однако пользоваться ею в практической работе неудобно. Безусловно, формула (4), включающая один параметр, была бы наиболее удобной, однако ее использование для вычисления объема печени не рекомендуется в связи с высокими значениями погрешности. Учитывая незначительную разницу среднеквадратичного отклонения в формулах вычисления объема печени с использованием трех и двух размеров, соответственно 247,9 и 294,8 мл, очевидно, что с практической точки зрения целесообразно пользоваться последней.

Выводы

1. Использование одного линейного размера не позволяет судить об объеме печени, наличии или отсутствии факта ее увеличения. Чувствительность метода определения гепатомегалии на основании учета вертикального размера правой доли составила 26%.

2. Корреляционный анализ выявил достоверную сильную положительную связь истинного объ-

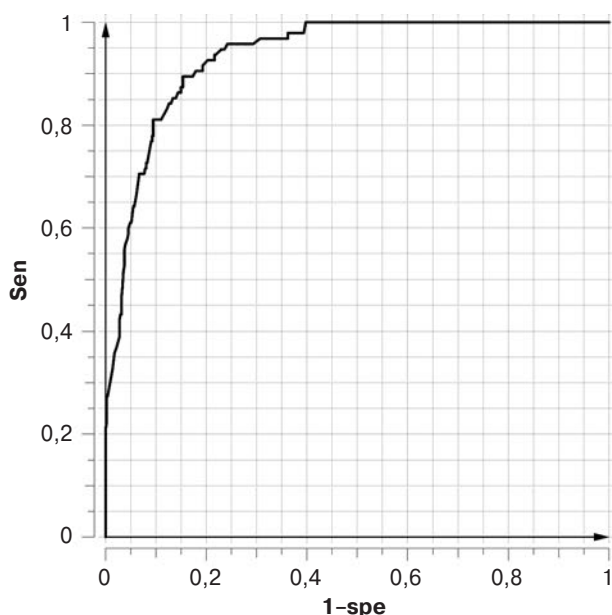


Рис. 5. ROC-кривая, отражающая чувствительность (*sen*) и специфичность (*spe*) метода диагностики гепатомегалии при использовании формулы (3a) на основании двух размеров правой доли. AUC = 0,93

ема печени с параметрами, отражающими сумму двух (вертикальный и переднезадний) и трех (вертикальный, переднезадний и поперечный) размеров правой доли. Определены пороговые значения данных критериев – 34 и 42 см соответственно, превышение которых может являться свидетельством гепатомегалии. Практическое отсутствие разницы степени взаимосвязи объема печени с суммой двух и трех размеров ($r = 0,83$ и $0,86$ соответственно) позволяет рекомендовать учитывать два параметра – вертикальный и переднезадний размеры правой доли.

3. В разработанной формуле для определения объема печени на основании всех шести ее размеров три параметра левой доли имеют наименьшие коэффициенты. Это свидетельствует о минимальном вкладе левой доли в общий объем печени.

4. Для повышения точности КТ в диагностике гепатомегалии и оптимизации труда врача-рентгенолога разработан ряд формул для вычисления объема печени, из них для практического применения рекомендуется формула, учитывающая вертикальный и переднезадний размеры правой доли и имеющая следующий вид: $V = (0,37 \cdot \text{ВПД} + 0,36 \cdot \text{ТПД})^3$.

Литература [References]

1. Linguraru M.G., Sandberg J.K., Jones E.C., Petrick N., Summers R.M. Assessing hepatomegaly: automated volumetric analysis of the liver. *Acad. Radiol.* 2012; 19 (5): 588–98. DOI: 10.1016/j.acra.2012.01.015
2. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. М.: МЕДпресс-информ; 2011. [Prokop M., Galanski M. Spiral and multislice computed tomography. M.: MEDpress-inform; 2011 (in Russ.).]
3. Gosink B.B., Leymaster C.E. Ultrasonic determination of hepatomegaly. *J. Clin. Ultrasound.* 1981; 9: 37–41.
4. Кармазановский Г.Г. Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. [Karmazanovskiy G.G. Radiation diagnostics and therapy in gastroenterology: National leadership. Moscow: GEOTAR-Media; 2014 (in Russ.).]
5. Трофимова Т.Н. Лучевая анатомия человека. С.-Петербург: СПбМАПО; 2005. [Trofimova T.N. Human radiation anatomy. S.-Petersburg; 2005 (in Russ.).]
6. Симоненко В.Б., Громов А.И., Рыбчинский С.С. Эффективность эхографической и компьютерно-томографической морфометрии печени. *Медицинская визуализация.* 2009; 1: 11–20. [Simonenko V.B., Gromov A.I., Rybchinskiy S.S. The efficacy of ultrasonic and CT-morphometry of a liver. *Medical Visualization.* 2009; 1: 11–20 (in Russ.).]
7. Данель Б., Прушиньски Б. Лучевая анатомия человека. Пер. с польск. М.: Мир и образование; 2011. [Danel' B., Prushin'ski B. Human radiation anatomy. Moscow: Mir i Obrazovanie; 2011 (in Russ.).]
8. Изранов В.А., Ермаков А.В., Мартинович М.В., Казанцева Н.В., Степанян И.А. Современные возможности оценки объема печени (исследование ex vivo). *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2017; 6: 11–24. [Izranov V.A., Ermakov A.V., Martinovich M.V., Kazantseva N.V., Stepanyan I.A. Modern approaches to liver volume assessment (an ex-vivo study). *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2017; 6: 11–24 (in Russ.).]
9. Изранов В.А., Казанцева Н.В., Белецкая М.А. Измерение объема печени с помощью визуализационных методов различной модальности. *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки.* 2017; 2: 52–64. [Izranov V.A., Kazantseva N.V., Beletskaya M.A. Measurement of the liver volume using visualization methods of various modalities. *Vestnik of I. Kant Baltic Federal University. Ser.: Natural and Medical Sciences.* 2017; 2: 52–64 (in Russ.).]
10. Изранов В.А., Казанцева Н.В., Белецкая М.А. Проблемы методических подходов к измерению и оценке размеров печени при УЗИ. *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки.* 2017; 1: 73–91. [Izranov V.A., Kazantseva N.V., Beletskaya M.A. Problems of methodological approaches to measuring and assessing the liver dimensions during ultrasound investigation. *Vestnik of I. Kant Baltic Federal University. Ser.: Natural and Medical Sciences.* 2017; 1: 73–91 (in Russ.).]
11. Zoli M., Magalotti D., Grimaldi M., Gueli C., Marchesini G., Pisi E. Physical examination of the liver: is it still worth it? *Am. J. Gastroenterol.* 1995; 90 (9): 1428–32.
12. Childs J.T., Esterman A.J., Thoirs K.A. The development of a practical and uncomplicated predictive equation to determine liver volume from simple linear ultrasound measurements of the liver. *Radiography.* 2016; 22: 125–30. DOI: 10.1016/j.radi.2015.12.009
13. Zoli M., Pisi P., Marchesini G., Bianchi G.P., Turci G.A., Pisi E. A rapid method for the in vivo measurement of liver volume. *Liver.* 1989; 9 (3): 159–63.
14. Симоненко В.Б., Громов А.И., Рыбчинский С.С. О точности перкуторного измерения высоты правой доли печени у лиц с ожирением. *Военно-медицинский журнал.* 2009; 330 (3): 64–5. [Simonenko V.B., Gromov A.I., Rybchinskiy S.S. On accuracy of percussion measurement of the height of the right lobe of the liver of obese people. *Military Medical Journal.* 2009; 330 (3): 64–5 (in Russ.).]
15. Borchert D., Schuler A., Muche R., Haenle M.M., Akinli A.S., Arnold F. et al. Comparison of panorama ultrasonography, conventional B-mode ultrasonography, and computed tomography for measuring liver size. *Ultrasch. Med.* 2010; 31 (1): 31–6.
16. Xiaoqi Lv, Yu Miao, Xiaoying Ren, Jianshuai Wu. The study and implementation of liver volume measuring method based on 3-dimensional reconstruction technology. *Optik.* 2015; 126 (17): 1534–9. DOI: 10.1016/j.ijleo.2015.04.022

17. Hashimoto T., Sugawara Y., Tamura S., Hasegawa K., Kishi Y., Kokudo N. et al. Estimation of standard liver volume in Japanese living liver donors. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 21: 1710–3.
18. Меллер Т.Б., Райф Э. Норма при КТ- и МРТ-исследованиях. М.: МЕДпресс-информ; 2016.
[Moeller T.B., Reif E. Normal findings in CT and MRI. Moscow: MEDpress-inform; 2016 (in Russ.).]
19. Китаев В.М., Китаев С.В. Компьютерная томография в гастроэнтерологии: Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2016.
- [Kitaev V.M., Kitaev S.V. Computed tomography in gastroenterology: Guide for doctors. Moscow: MEDpress-inform; 2016 (in Russ.).]
20. Громов А.И., Аллиуа Э.Л., Кульберг Н.С., Дулин П.А. Повышение точности диагностики гепатомегалии при компьютерной томографии. *Клиническая медицина.* 2018; 96 (5): 454–8. DOI: 10.18821/0023-2149-2018-96-5-454-458
[Gromov A.I., Alliuva A.L., Kulberg N.S., Dulin P.A. Improved accuracy of diagnosis hepatomegaly at computed tomography. *Clinical Medicine.* 2018; 96 (5): 454–8 (in Russ.). DOI: 10.18821/0023-2149-2018-96-5-454-458]

Сведения об авторах | Information about the authors

Громов Александр Игоревич, д. м. н., профессор, заведующий отделом лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Клиническая больница № 2 МЕДСИ; orcid.org/0000-0002-9014-9022

Аллиуа Эмель Лиезидовна*, ординатор, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского»; orcid.org/0000-0001-9025-0094

E-mail: amel.93@mail.ru

Кульберг Николай Сергеевич, к. м. н., ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»; orcid.org/0000-0001-7046-7157

Aleksandr I. Gromov, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Radiology Department, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the Russian Federation, Clinical Hospital № 2 MEDSI; orcid.org/0000-0002-9014-9022

Emel' L. Alliuva*, Resident Physician, Petrovskiy Russian Scientific Center of Surgery; orcid.org/0000-0001-9025-0094

E-mail: amel.93@mail.ru

Nikolay S. Kul'berg, Cand. Med. Sc., Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health; orcid.org/0000-0001-7046-7157

МРТ печени – высокое искусство

Примовист® — уникальный препарат для комплексной диагностики очаговых поражений печени¹



- ◆ Первое гепатоспецифическое МРКС. Создан специально для проведения МРТ печени^{2,3}
- ◆ Возможность выявить даже самые мелкие (менее 1 см) образования печени⁴
- ◆ Дифференциальная диагностика заболеваний печени⁴⁻⁶
- ◆ Возможность визуализации желчевыводящих путей⁷

Примовист® /Primovist®. Международное непатентованное наименование: гадоксетовая кислота. **Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения. 1 мл препарата содержит в качестве активного вещества 181,430 мг (0,25 ммоль) гадоксетовой кислоты динатриевой соли. **Показания к применению:** Вводимый внутривенно препарат Примовист® предназначен исключительно для диагностических целей, представляет собой парамагнитное контрастное средство на основе гадолиния и используется для T1-взвешенной магнитно-резонансной визуализации (МРВ) печени. На динамических и отсроченных изображениях препарат Примовист® улучшает выявление очаговых поражений печени (в том числе их количества, размера, сегментарного распределения и визуализации) и позволяет получить дополнительные данные по характеристике и классификации очаговых поражений печени, увеличивая тем самым достоверность диагноза. **Противопоказания:** гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных компонентов препарата; у детей младше 18 лет, вследствие недостаточности данных об эффективности и безопасности. **С осторожностью:** • Гиперчувствительность к соевым контрастным средствам на основе гадолиния (КСОГ) в анамнезе. Применение препарата у пациентов с наличием в анамнезе реакций гиперчувствительности к контрастным средствам, наличием в анамнезе аллергических заболеваний, в том числе бронхальной астмы, возможно только после тщательной оценки соотношения польза/риск. Большинство этих реакций отмечаются в пределах получаса после введения препарата. Тем не менее, как и при использовании других контрастных средств этого класса, в редких случаях возможно развитие отсроченных реакций (от нескольких часов до дней). Применение препарата должно быть ограничено введением стандартной дозы. • Сердечно-сосудистая патология. Данные по введению препарата Примовист® пациентам с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями ограничены, поэтому в этих случаях необходимо соблюдать осторожность. Необходимо особенно тщательно оценивать соотношение польза/риск у пациентов с риском развития аритмий, в частности, пациентов с удлиненным интервалом QT и при применении ЛС, удлиняющих интервал QT. • Тяжелые заболевания почек. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек замедлено выведение контрастных средств, поэтому в таких случаях необходимо тщательно оценивать соотношение польза/риск. Повторное введение не должно осуществляться в течение 7 дней у пациентов с острыми или хроническими тяжелыми нарушениями функции почек. Имеются сообщения о связи нефрогенного системного фиброза (НСФ) с использованием некоторых контрастных средств, содержащих гадолиний, у пациентов с острыми или хроническими тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²) и острой почечной недостаточностью любой степени тяжести вследствие гепаторенального синдрома или в период до и после трансплантации печени. Поэтому применять препарат Примовист® у таких пациентов можно лишь после тщательной оценки соотношения польза/риск. **Способ применения и дозы:** Препарат Примовист® предназначен для внутривенного введения. Доза вводится в неразведенном виде путем внутривенной болюсной инъекции. После инъекции контрастного средства внутривенную канюлю/катетер следует промыть 0,9% раствором хлорида натрия. Рекомендуемая доза препарата Примовист® составляет для взрослых: 0,1 мл/кг (что соответствует 25 ммоль/кг массы тела). **Побочное действие:** Наиболее часто (≥ 0,5%) встречались такие нежелательные реакции, как тошнота, головная боль, приливы жара, повышение артериального давления и головокружение. **Регистрационный номер:** ЛСР-003252/07. Отпускается по рецепту врача. **Производитель:** Байер АГ, Германия. Актуальная версия инструкции от 25.05.2018. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

Литература: 1. Кармазановский Г.Г. и др. Контрастные средства для лучевой диагностики. М.: Изд. гр. "Геотар-Медиа", 2013. - С. 560. 2. Примовист®, инструкция по медицинскому применению от 25.05.2018. 3. Среди МРКС, зарегистрированных на территории РФ по данным сайта: <http://grls.rosminzdrav.ru/>, [дата доступа 15.03.2019]. 4. Ichikawa T. et al. Invest Radiol. 2010 Feb;45(2):96-103; 5. Breuer Jung G. J. et al. Acta Radiol. 2006.V.47.P.15-23; 6. Raman S. S. et al. J Comput Assist Tomogr. 2010 Mar-Apr;34(2):163-172; 7. Marin D. et al. J Comput Assist Tomogr. 2010; 34(2):213-216.

АО «БАЙЕР» • 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, стр. 2. Тел.: +7 495 231-1200. www.bayer.ru

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА РЕНТГЕНОЛОГОВ И РАДИОЛОГОВ

6-8/11/2019 МОСКВА, ЗДАНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА
(ул. Новый Арбат 36/9)

Отчет о проведении Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов



ния Минздрава России с присвоением 6 образовательных единиц (кредитов) за каждый день проведения Конгресса, которые учитываются при последующем подтверждении профессиональной квалификации.

Для РОПР как члена Национальной медицинской палаты важным событием стало участие в Конгрессе президента НМП, одного из известных во всем мире российских врачей – проф. Рошаля Л.М. Во время приветственного обращения к участникам Леонид Михайлович отметил важность работы профессиональных объединений в целом и РОПР в частности для развития и консолидации усилий медицинского сообщества с целью повышения качества оказания медицинской помощи на различных этапах.

6 ноября состоялась совместная сессия РОПР и Белорусского общества радиологов «Онкологическая визуализация в Беларуси», в рамках которой ведущие эксперты рентгенологической службы Республики Беларусь представили свои выступления.

Во второй день Конгресса состоялось заседание профильной комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации по лучевой и инструментальной диагностике.

На Конгрессе РОПР был организован экзамен на получение диплома врача-радиолога европейского образца. В экзамене приняли участие 9 врачей-рентгенологов из России и стран ближнего зарубежья.



Большую часть аудитории Конгресса составили специалисты по направлениям: рентгенология, радиология, КТ и МРТ, лучевая диагностика, УЗИ. Однако междисциплинарный подход к формированию научной программы Конгресса позволил также привлечь врачей смежных специализаций: онкологов, кардиологов, ревматологов и др.

**Благодарим всех участников, докладчиков, модераторов и партнеров!
Надеемся, что программа Конгресса следующего года также порадует
интересными докладами, яркими лекциями, активными дискуссиями.**

**До новых встреч 9–11 ноября 2020 года на Конгрессе Российского общества
рентгенологов и радиологов в Москве!**

В период с 6 по 8 ноября 2019 г. в Москве, в Конгресс-центре здания Правительства Москвы, состоялся Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов.

Темой Конгресса 2019 года стала «Лучевая диагностика травм и неотложных состояний. Быстро и точно!», а президентом Конгресса был избран один из ведущих отечественных рентгенологов – проф. Троян Владимир Николаевич.

На Конгрессе выступили ведущие отечественные специалисты в области лучевой диагностики и терапии из всех регионов Российской Федерации, а также приглашенные гости из Австрии, Беларуси, Германии, Дании, Израиля, Италии, Франции, Хорватии, Казахстана, Узбекистана и Эстонии.

Конгресс РОПР аккредитован Координационным советом по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образова-



<http://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-355-362>

Определение тактики лечения острой хирургической патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции на основании данных многосрезовой компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии

Климова Н.В.², Гаус А.А.¹, Дарвин В.В.¹, Ильина У.Б.^{2,*}

¹ БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет», пр-т Ленина, 1, Сургут, 628412, Российская Федерация

² БУ ХМАО – Югры «Сургутская окружная клиническая больница», ул. Энергетиков, 14, Сургут, 628408, Российская Федерация

Резюме

Цель исследования – определение тактики лечения острой хирургической патологии у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции с применением данных высокоинформативных визуализационных методов диагностики – многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Материал и методы. За период с 2008 по 2016 г. были обследованы 425 больных СПИДом (мужчин – 320, женщин – 105), находящихся на лечении в хирургических стационарах Сургутской окружной клинической больницы, с использованием МСКТ (Toshiba Aquilion 64, Япония) и МРТ (Siemens 1,5T Magnetom Essenza, Германия) для выявления как местной хирургической, так и общей микст-патологии.

Результаты. При анализе острых хирургических заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции была определена зависимость тактики лечения от клинико-диагностических данных.

Выводы. 1. МСКТ и МРТ являются высокоинформативными методами диагностики острой хирургической патологии у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции. 2. При острой хирургической патологии у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции на фоне генерализации оппортунистической инфекции предпочтительно выполнение малоинвазивных хирургических вмешательств.

Ключевые слова: острая хирургическая патология; синдром приобретенного иммунодефицита; микст-инфекция; многосрезовая компьютерная томография; магнитно-резонансная томография.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Климова Н.В., Гаус А.А., Дарвин В.В., Ильина У.Б. Определение тактики лечения острой хирургической патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции на основании данных многосрезовой компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 355–62. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-355-362>

Статья поступила 11.01.2018

После доработки 06.03.2019

Принята к печати 04.04.2019

Determination of Treatment Policy for Acute Surgical Disease of the Abdominal Cavity and Retroperitoneal Space in Patients with Late-Stage HIV Infection According to Multislice Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Data

Natal'ya V. Klimova², Anna A. Gaus¹, Vladimir V. Darwin¹, Ul'yana B. Il'ina^{2,*}

¹ Surgut State University, prospekt Lenina, 1, Surgut, 628412, Russian Federation

² Surgut District Clinical Hospital, ul. Energetikov, 14, Surgut, 628408, Russian Federation

Abstract

Objective: to determine treatment policy for an acute surgical disease in patients with late-stage HIV infection diagnosed using the data of the highly informative imaging techniques multislice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI).

Material and methods. In 2008 and 2016, the authors examined 425 patients (320 men and 105 women) with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) who were treated at the surgical units of the Surgut Regional Clinical Hospital, by using the data of MSCT (Toshiba Aquilion 64, Japan) and MRI (Siemens 1,5T Magnetom Essenza, Germany) in identifying both local surgical and general mixed diseases.

Results. Analysis of acute surgical diseases of the abdominal cavity and retroperitoneal space in patients with late-stage HIV infection determined that the treatment policy in this category of patients depended on clinical diagnostic data.

Conclusions. 1. MSCT and MRI are highly informative techniques in diagnosing acute surgical diseases in patients with late-stage HIV infection. 2. The course of an acute surgical disease in patients with late-stage HIV infection in the presence of generalized opportunistic infection makes it preferable to perform minimally invasive surgical interventions.

Keywords: acute surgical disease; acquired immunodeficiency syndrome; mixed infection; multislice computed tomography; magnetic resonance imaging.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Klimova N.V., Gaus A.A., Darvin V.V., Il'ina U.B. Determination of treatment policy for acute surgical disease of the abdominal cavity and retroperitoneal space in patients with late-stage HIV infection according to multislice computed tomography and magnetic resonance imaging data. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (6): 355–62 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-355-362>

Received 11.01.2018

Revised 06.03.2019

Accepted 04.04.2019

Введение

Клинико-лабораторная диагностика хирургической патологии у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции является крайне затруднительной, что обусловлено замаскированностью конкурирующей патологией и слабым иммунным ответом [1]. В связи с этим местный хирургический процесс любой локализации у больных СПИДом на фоне множества оппортунистических инфекций протекает атипично. Кроме того, полиорганность, множественность поражения, склонность к рецидивированию влечет за собой сложности в диагностике гнойной патологии у этой категории больных. Наличие неспецифичной картины микст-инфекции и оппортунистических опухолей [2] является причиной неадекватного лечения и часто приводит к летальному исходу [2, 3]. В настоящее время хирурги, определяя показания к хирургическому лечению, сталкиваются с генерализованным внелегочным туберкулезом, лимфомами самой разной локализации, саркомой кишечника. Кроме того, острая хирургическая патология может протекать на фоне атипичных опухолей: саркомы Капоши, лимфомы, приводящих к перфорации кишечника, кровотечениям, кишечной непроходимости [1, 4–6].

Целью нашего исследования стало определение тактики лечения острой хирургической патологии у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции с применением данных высокоинформативных визуализационных методов диагностики – многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Материал и методы

За период с 2008 по 2016 г. нами были обследованы 425 больных СПИДом (мужчин – 320, женщин – 105), находящихся на лечении в хирургических стационарах Сургутской окружной клинической больницы, с использованием МСКТ (Toshiba Aquilion 64, Япония) и МРТ (Siemens 1,5T Magnetom Essenza, Германия) для выявления как местной хирургической, так и общей микст-патологии. Наиболее доступный и информативный метод лучевой диагностики патологии у ВИЧ-инфицированных – многосрезовая компьютерная томография. МСКТ грудной клетки и брюшной полости по традиционной методике, с болюсным трехфазным усилением была выполнена в 97% случаев ($n=413$). Другой информативной методикой обследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства являлась магнитно-резонансная томография, использованная в 30% случаев ($n=126$). МРТ брюшной полости в режиме T1-ВИ и T2-ВИ была дополнена программами с подавлением сигнала от жира и диффузионно-взвешенными изображениями (DWI), с обязательным болюсным контрастным усилением препаратами гадолиния.

Результаты

Возможности МСКТ позволяли достоверно оценивать объем, характер и локализацию воспалительного экссудата, состояние кишечной стенки, брыжейки, брюшины, мезентериальных лимфоузлов, выявлять не только наличие перфорации кишки, но и уточнять ее локализацию, обнаруживать внеорганные абсцессы брюшной полости,

включая мелкие межпечельные. Метод МРТ с контрастным усилением высокоинформативен в диагностике очаговой деструкции поджелудочной железы, абсцессов селезенки. Использование гепатоспецифического препарата характеризуется высокой чувствительностью (99,5%) при диагностике деструктивных процессов печени, поиске гепатобилиарных и подкапсульных свищей; специфичность метода составляет 97%. Исследования велись по традиционной методике. Применение именно этого контрастного препарата позволяло дифференцировать гнойные процессы в печени на фоне существующих микст-инфекций.

У больных СПИДом абсцессы печени встречаются довольно часто – в 12,5% случаев всех острых хирургических патологий ($n=53$). При этом размеры воспалительных очагов варьировали от 1 до 5 см, у половины обследованных они были множественные. Возможности МСКТ при диагностике абсцессов печени ограничены визуализацией гиподенсивной зоны различной локализации размером более 10 мм. При этом капсула длительное время четко не определялась без контрастного болюсного усиления. На МРТ визуализируемая зона инфильтрации в печени значительно превышает таковую на МСКТ, четко выявляется капсула абсцесса, ее толщина и структура, даже без контрастного усиления. Кроме того, достоверно определялись и другие гнойники в печени и поджелудочной железе, которые не выявлялись при МСКТ.

Топическое соотношение абсцесса с сосудами печени определяется при контрастном болюсном усилении гепатоспецифическим препаратом в аортальную и портальную фазы, в гепатобилиарную фазу четко выявлялись гепатобилиарные свищи – 63% всех случаев абсцессов ($n=33$). Диагностика данных свищей имеет принципиальное клиническое значение, поскольку наличие дренирования абсцессов в выносящую билиарную систему свидетельствует о благоприятном течении гнойного процесса и отсутствии показаний для хирургического лечения. Абсцессы печени – достаточно частая хирургическая патология у больных СПИДом – 12,5% ($n=53$) случаев в нашем исследовании [2, 7, 8]. Нагноительные процессы в печени у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции чаще отличаются множественностью поражения, а также довольно крупными размерами полостей деструкции (до 10–15 см) [9, 10]. В таких случаях, независимо от генерализации оппортунистических инфекций, методом выбора лечения является хирургический – наружное дренирование под КТ-контролем (11,5% ($n=49$) случаев) или, при его невозможности или неэффективности, лапаротомия и санация патологического очага (3,3% ($n=14$) случаев).

Возможности МРТ в диагностике небольших (менее 3 см) абсцессов печени значительно выше,

чем МСКТ, особенно с использованием гепатоспецифического контрастного препарата (примовист). Способность этого контрастного вещества проникать в желчевыводительные пути также позволяет достоверно выявлять гепатобилиарные свищи при абсцедировании. Для решения тактических вопросов лечения очень важно оценить связь абсцесса с дренирующим протоком. Его наличие свидетельствует о благоприятном течении нагноительного процесса: дренирование абсцесса в выносящий проток значительно улучшает клинико-лабораторную картину заболевания и способствует выздоровлению. В этом случае хирургическое лечение больным не требовалось.

Абсцессы селезенки у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции чаще всего являлись случайными находками (8% ($n=33$) случаев) [9, 11], поскольку замаскированы проявлениями генерализованных оппортунистических инфекций. Они практически всегда выглядели как мелкие (до 10–15 мм) множественные (более 3 шт) субкапсулярные округлые образования с четко выраженной капсулой. Метод МРТ с контрастным усилением в данном случае является приоритетным, поскольку позволяет более достоверно дифференцировать инфаркты и абсцессы селезенки (рис. 1) (8% ($n=34$) случаев). Если абсцессы селезенки визуализируются на КТ как мелкие множественные округлые образования на фоне выраженной спленомегалии, показано проведение спленэктомии. Если же имеет место крупная полость деструкции в селезенке (более 3 см), целесообразно выполнять наружное дренирование под КТ-контролем. При его неэффективности проводятся лапаротомия и ликвидация патологического очага с последующим дренированием области оперативного вмешательства (0,7% ($n=3$) случаев).



Рис. 1. Исследование брюшной полости больного К., 27 лет: МРТ брюшной полости, коронарный срез, режим T2-ВИ с подавлением сигнала от жира. Визуализируются множественные сформированные мелкие абсцессы паренхимы селезенки

Клиническая картина при абсцессах почек у больных СПИДом (5% ($n = 22$) случаев в нашем исследовании) отличалась особой тяжестью, что было обусловлено микст-патологией генерализованных инфекций и деструктивным процессом в почках, который может привести к почечной недостаточности. Хирургическое лечение (малоинвазивное дренирование под КТ-контролем) проводилось при отсутствии генерализованных инфекций (туберкулеза, пневмоцистной пневмонии, токсоплазмоза, микоза и т. д.). Особенно ситуация осложнялась при формировании внеорганных забрюшинного нагноения – 7% ($n = 30$) случаев (рис. 2). Тяжесть состояния у этих больных была обусловлена сепсисом и явлениями почечной недостаточности. Хирургическое лечение проводилось всем больным после стабилизации состояния и включало дренирование и санацию забрюшинного пространства независимо от наличия генерализованных оппортунистических инфекций.

Наиболее частой острой хирургической патологией брюшной полости и забрюшинного пространства у пациентов с терминальной стадией ВИЧ-инфекции являются внеорганные абсцессы. По данным разных авторов, абсцессы брюшной полости выявляются в 25–50% случаев [6, 7]. В нашем исследовании внеорганные абсцессы у пациентов с ВИЧ-инфекцией были выявлены в 43% ($n = 183$) случаев при проведении МСКТ с использованием мультипланарных реконструкций. Размер абсцессов достигал 5 см. Достоверно выявляются топическая, в том числе межпечельная, локализация абсцессов, их капсула, связь со стенкой кишки, в некоторых случаях – свищи (10% ($n = 42$) случаев). Данные МРТ в отношении диагностики внеорганных абсцессов менее убедительны в связи с наличием динамичес-

ких артефактов от перистальтики кишечника, большей толщины скана.

Клиническая картина абсцессов брюшной полости у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции (43% ($n = 183$) случаев) зачастую не соответствует тяжести состояния пациента. При небольших абсцессах (до 1–3 см) этим пациентам требовались малоинвазивные хирургические вмешательства (дренирование), при крупных (более 3 см) – лапаротомия, причем зачастую повторная (15% ($n = 63$) случаев). Внеорганные забрюшинные абсцессы встречались реже (7% ($n = 30$) случаев), чем абсцессы в брюшной полости (рис. 3) [12]. Однако клинически они протекали гораздо тяжелее, поскольку сопровождалась почечной недостаточностью. У таких пациентов практически всегда наблюдаются явления сепсиса. Интраоперационная хирургическая тактика при забрюшинных абсцессах у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции должна включать первоначально – ликвидацию патологического очага, затем – санацию и дренирование забрюшинного пространства.

Псоас-абсцессы у больных СПИДом – достаточно редкая хирургическая патология (2% ($n = 8$) случаев в нашем исследовании). Встречались они преимущественно у женщин, не представляли сложностей в диагностике, протекали значительно легче, чем забрюшинные абсцессы. Однако истинные размеры и толщину капсулы можно было выявить только при внутривенном контрастировании.

Панкреонекрозы у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции (17% ($n = 72$) случаев) зачастую имеют туберкулезную этиологию в фазе генерализации (12% ($n = 51$) случаев). Однако протекать данная инфекция может по-разному. При милиарном некрозе тяжесть состояния обусловлена практически тотальной деструкцией подже-



Рис. 2. Исследование брюшной полости больного И., 36 лет: МСКТ брюшной полости с контрастным болюсным усилением, отсроченная фаза контрастирования, аксиальный срез. Визуализируются множественные абсцессы почек, паранефральные абсцессы



Рис. 3. Исследование брюшной полости больного Ч., 38 лет: МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастным болюсным усилением, нативная фаза сканирования, аксиальный срез. Визуализируется забрюшинный абсцесс слева

лудочной железы с массивным скоплением воспалительной жидкости как в брюшной полости, так и (в виде отдаленных затеков) в малом тазу. У пациентов наблюдались явления сепсиса. Морфологически в брюшной полости определяется генерализованная милиарная паренхиматозная и мезентериальная диссеминация. Этой категории пациентов требуются программированная лапаротомия, иногда повторная, активное дренирование и санация брюшной полости. Если же туберкулезное воспаление протекало по типу казеозного некроза, то наблюдались признаки «творожистой» деструкции поджелудочной железы. В таких случаях больным проводили малоинвазивное дренирование и санацию брюшной полости (7,8% ($n = 33$) случаев). При туберкулезном панкреонекрозе наблюдалась выраженная деструкция паренхимы поджелудочной железы с наличием значительных, достигающих полости малого таза затеков воспалительной жидкости. Отдельные секвестры паренхимы железы могли быть крупными и множественными. При этом разрушенная паренхима органа выглядела пятнистой за счет милиарной диссеминации. Подобная милиарная диссеминация наблюдалась в легких, печени и брыжейке тонкой кишки у 3% ($n = 13$) пациентов. Кроме того, на серозных оболочках могли наблюдаться характерные «творожистые массы», которые на МРТ выглядят как распространенный причудливой формы процесс с повышенным МР-сигналом во всех импульсных последовательностях. При контрастном усилении выявлялось патологическое интенсивное накопление контрастного вещества в виде очагов диссеминации по периферии, чаще в венозную фазу, как на КТ, так и МРТ.

Мезентериальная лимфаденопатия наблюдалась практически в 100% случаев и имела разную степень выраженности, при этом лимфоузлы могли достигать 3 см в диаметре, контуры их были нечеткие, внутренняя структура не сохранена, жировой центр не дифференцируется. Гораздо реже встречался токсоплазменный панкреонекроз – в 2,6% ($n = 11$) случаев. Морфологически в биоптатах брюшины, ткани поджелудочной железы и воспалительной жидкости выявлялись характерные токсоплазменные цисты. На компьютерных томограммах они выглядели как множественные кистоподобные образования в зоне деструкции диаметром до 10 мм, часто с наличием кальцинации в капсуле. При этом экссудативные изменения брюшной полости были выражены слабо. При микотическом воспалении поджелудочной железы (2,6% ($n = 11$) случаев) морфологически в области деструкции были видны «ветвистые гифы (нити) мицелия», а также микроабсцессы размером до 2–3 мм. По данным КТ визуализировалась мелкокачественная инфильтрация клетчатки брюшной полости, имити-

рующая «соты» (рис. 4), на фоне минимальных экссудативных изменений. У обеих категорий этих больных требуется проведение малоинвазивного дренирования и санации брюшной полости.

Особенно тяжело у больных СПИДом протекали перитониты (23% ($n = 98$) случаев). При анализе морфологических данных туберкулезная инфекция брюшной полости у данной категории больных присутствовала всегда. В 61% случаев это было микотическое поражение ($n = 60$), в 36% – бактериальная микст-инфекция с наличием туберкулеза ($n = 35$), в 3% – микст-патология при сочетании лимфомы и туберкулеза брюшной полости ($n = 3$).

В процессе исследования в зависимости от течения перитонита нами было выделено три группы больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции.

Первая группа – 60 (14%) больных с асцит-перитонитом, проявляющимся выраженным экссудативным воспалительным процессом в брюшной и грудной полостях, с наличием интраоперационно подтвержденной милиарной диссеминации брюшины, с тяжелым рецидивирующим затяжным течением. По данным КТ-исследования выявлялось большое количество свободной жидкости в брюшной и грудной полостях, за счет чего клетчатка брюшной полости визуализировалась слабо. При контрастном усилении брюшина брыжейки выглядела неравномерно утолщенной, «бугристой» за счет милиарной диссеминации (подтвержденной во время операции), интенсивно накапливала контрастное вещество в венозную фазу. Петли кишечника обычно были резко расширены, содержали большое количество жидкости и газа. Стенка тонкой кишки была утолщена, определялось скопление жидкости между ее слоями. Лимфоузлы визуализировались неструктурными, значительно увеличенными, спаянными в конгломераты. Однако явных признаков перфораций кишеч-



Рис. 4. Исследование брюшной полости больного Л., 24 лет: МСКТ брюшной полости с контрастным болюсным усилением, артериальная фаза сканирования, аксиальный срез. Визуализируется кандидозный панкреонекроз

ника не отмечено. Морфологически в свободной жидкости, биоптатах брюшины, стенке кишки, лимфоузлах у этой категории пациентов выявлялись микобактерии туберкулеза. Спаечный процесс был не выражен, в связи с чем отграничения жидкости не наблюдалось. Клиническая картина отличалась тяжестью состояния в связи с наличием тяжелого сепсиса, полиорганной недостаточности и явлений рецидивирующего полисерозита. Кроме того, у этих пациентов наряду с перитонитом часто имели место плеврит (эмпиема плевры) – 10% ($n=42$) случаев и экссудативный перикардит – 4,7% ($n=20$) случаев. Учитывая, что при этой патологии у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции выявлялось большое количество свободной жидкости в брюшной и грудной полостях, им требовались программированная релапаротомия и повторное дренирование плевральной полости. Интраоперационная тактика в таких случаях должна включать ликвидацию патологического очага, санацию и дренирование брюшной полости. Послеоперационная летальность составляет до 40%.

Вторая группа – 35 (8%) больных с перитонитом на фоне рецидивирующих перфораций стенки кишки, с массивным гнойно-казеозным воспалением брюшины, множественными межпетельными скоплениями воспалительной жидкости, наличием внутренних кишечных свищей. Интраоперационно выявлялось массивное гнойно-казеозное воспаление кишечной стенки. Морфологически в содержимом жидкостных скоплений, биоптатах брюшины, стенке кишки, лимфоузлах – обширная микст-инфекция (грибковая, ЦМВ) с наличием микобактерий туберкулеза. При этом жидкость в брюшной полости визуализировалась в виде отграниченных множественных межпетельных скоплений (рис. 5), также определялись и межкишечные свищи. Тяжесть течения заболевания у данной категории пациентов была обусловлена недостаточной эффективностью проводимых лечебных мероприятий на фоне рецидивов воспалительных деструктивных процессов в брюшной полости, повторных перфораций кишечной стенки и формирования дополнительных свищей. Жидкостные скопления у этой категории пациентов располагались преимущественно вдоль толстой кишки и содержали пузырьки свободного газа, что свидетельствует о возможной перфорации. Мезентериальные лимфоузлы были неструктурные, значительно увеличенные, с признаками центрального распада. Наличие рецидивирующих перфораций стенки кишки, формирование внутренних кишечных свищей и дополнительных межпетельных скоплений воспалительной жидкости обусловили необходимость повторного ушивания свищей ЖКТ, а в тяжелых случаях – выведения энтеро- либо колостом (12,5% случаев), санации и дрени-

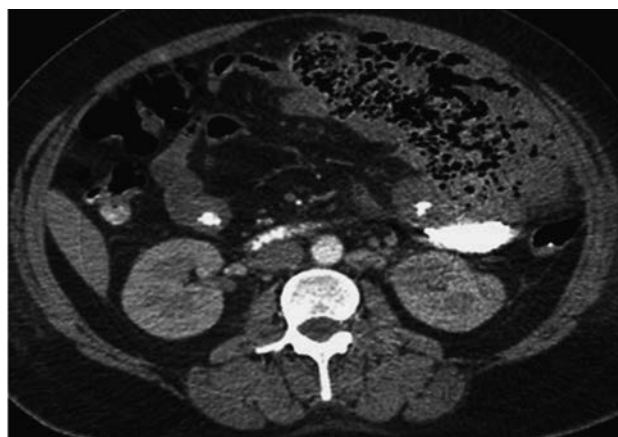


Рис. 5. Исследование брюшной полости больного Ф., 37 лет: МСКТ брюшной полости с контрастным болюсным усилением, артериальная фаза сканирования, аксиальный срез. Визуализируется абсцесс большого сальника слева

рования брюшной полости. Послеоперационная летальность составила 25%.

Третья группа – 3 (1%) больных с «сухим» отграниченным перитонитом и наличием конгломератов увеличенных мезентериальных лимфоузлов. По данным КТ жидкость в брюшной полости визуализировалась в небольшом количестве, чаще была осумкована. При этом определялось внеорганное массивное объемное образование, неотделимое от стенки кишки, имитирующее конгломерат мезентериальных лимфоузлов. Однако в отличие от последнего контуры лимфоидной пролиферации при лимфоме были нечеткие, неровные, дифференциации отдельных лимфоузлов не наблюдалось, она интенсивно и довольно гомогенно накапливала контрастное вещество в венозную и отсроченную фазы. У этих больных интраоперационно были выявлены массивное наложение фибрина по брюшине с распространенной лимфомой брюшной полости и вовлечением в процесс стенки кишки. Первоначально данная КТ-картина часто расценивается как лимфома. Однако при морфологическом исследовании в воспалительной жидкости могли быть определены и микобактерии туберкулеза. Явления перитонита у больных этой группы были выражены слабо на фоне генерализации опухолевого процесса и диагностировались интраоперационно [1, 4]. Хирургическое вмешательство в таких случаях выполнялось экстренно, на фоне прорастания опухолью стенки кишки и развития кишечной непроходимости, и включало паллиативное выведение коло- или энтеростом, а также малоинвазивное дренирование брюшной полости.

Обсуждение

Тактика хирургического лечения у больных с острой хирургической патологией на фоне терминальной стадии ВИЧ-инфекции в зависимости от клинико-диагностических данных приведена в таблице.

Тактика хирургического лечения у больных с острой хирургической патологией

Острая хирургическая патология	Тактика лечения
Мелкие абсцессы печени с наличием гепатобилиарного свища	Хирургического лечения не требуется. Адекватная антибактериальная терапия
Крупные абсцессы печени	Наружное дренирование под КТ-контролем, при его невозможности или неэффективности – лапаротомия и санация патологического очага
Множественные милиарные абсцессы селезенки	Спленэктомия
Крупный абсцесс селезенки (более 3 см)	Наружное дренирование под КТ-контролем, при его неэффективности – лапаротомия и ликвидация патологического очага
Внеорганные абсцессы брюшной полости	Мини-лапаротомия с санацией брюшной полости, при неэффективности – лапаротомия
Псоас-абсцессы	Наружное дренирование под КТ-контролем, при его неэффективности – лапаротомия и ликвидация патологического очага
Тотальный панкреонекроз	Программированные мини-релапаротомии, дренирование и санация, оментостомия
Субтотальный панкреонекроз	Дренирование и санация брюшной полости
Асцит-перитонит	Программированные мини-релапаротомии, дренирование и санация
Перитонит на фоне рецидивирующих перфораций кишки	Лапаротомия, ушивание перфораций, дренирование и санация (еюно-, колостомия)
Абсцесс почек	Дренирование и санация при отсутствии генерализованных оппортунистических инфекций
Забрюшинные внеорганные абсцессы	Дренирование и санация независимо от наличия генерализованных оппортунистических инфекций
Кишечная непроходимость при лимфомах	Лапаротомия, выведение коло- или энтеростом. Малоинвазивное дренирование брюшной полости

Выводы

1. МСКТ и МРТ являются высокоинформативными методами диагностики острой хирургической патологии у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции.

2. При острой хирургической патологии у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции на фоне генерализации оппортунистической инфекции предпочтительно выполнение малоинвазивных хирургических вмешательств.

Литература

- Савельева Т.В., Трофимова Т.Н., Гинзберг Д.М. Особенности абдоминальной патологии у ВИЧ-инфицированных с клинической картиной «острого живота» – возможности лучевых методов диагностики (МСКТ и МРТ). *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2011; 2 (3): 31–6.
- Kwara A., Carter E.J., Rich J.D., Flanagan T.P. Development of opportunistic infections after diagnosis of active tuberculosis in HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS*. 2004; 18 (6): 341–7.
- Алексеева Л.П. Особенности выявления, клинического течения и лечения больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2008.
- Scoazec J.Y., Degott C., Brousse N. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as a primary tumor of the liver: presentation, diagnosis and outcome in eight patients. *Neopatology*. 1991; 13 (5): 870–5.
- Литвинова Н.Г., Кравченко А.В., Шагильдян В.И., Груздев Б.М. Течение туберкулеза и особенности его диагностики у больных с ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях заболевания. В кн.: Сборник материалов VIII Российского съезда фтизиатров. М.; 2007: 371–2.
- Пантелеев А.М., Савина Т.А., Супрун Т.Ю. Внегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных. *Туберкулез и болезни легких*. 2007; 84 (7): 16–9.
- Crothers K., Thompson B.W., Burkhardt K., Morris A., Flores S.C., Diaz P.T. et al. HIV-associated lung infections and complications in the era of combination antiretroviral therapy. *Lung HIV Study*. Seattle, Washington: University of Washington; 2011; 19.
- Rasokat H.H., Hautkr Z. Skin changes in drug-dependent patients. *Probl. Drug Depend.* 1990; 65 (4): 351–4.
- Савельева Т.В., Трофимова Т.Н., Рассохина В.В. Лучевая диагностика изменений брюшной полости и забрюшинного пространства у ВИЧ-инфицированных пациентов. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2010; 2 (3): 15–22.
- Скопин М.С., Батыров Ф.А., Корнилова З.Х. Распространенность туберкулеза органов брюшной полости и особенности его выявления. *Туберкулез и болезни легких*. 2007; 84 (1): 22–6.
- Гаус А.А., Климова Н.В., Дарвин В.В., Зинченко О.А. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в обосновании выбора хирургической тактики лечения перитонита у больных с терминальной стадией ВИЧ-инфекции. *Вестник Сургутского государственного университета*. 2016; 4 (30): 17–22.
- Блувштейн Г.А., Мозеров С.А., Кулаков А.А. Клинико-морфологические аспекты хирургических ошибок и осложнений у больных ВИЧ/СПИД. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2010; 4 (16): 61–72.

References

1. Savel'eva T.V., Trofimova T.N., Ginzberg D.M. Features of abdominal pathology HIV-positive people with a clinical picture of "a sharp stomach" have possibilities of beam methods of diagnostics (MSCT and MRI). *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2011; 2 (3): 31–6 (in Russ.).
2. Kwara A., Carter E.J., Rich J.D., Flanigan T.P. Development of opportunistic infections after diagnosis of active tuberculosis in HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS*. 2004; 18 (6): 341–7.
3. Alekseeva L.P. Features of identification, clinical current and treatment of TB patients and HIV infection. Cand. Med. Sc. Theses of Diss. Moscow; 2008 (in Russ.).
4. Scoazec J.Y., Degott C., Brousse N. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as a primary tumor of the liver: presentation, diagnosis and outcome in eight patients. *Hepatology*. 1991; 13 (5): 870–5.
5. Litvinova N.G., Kravchenko A.V., Shagil'dyan V.I., Gruzdev B.M. The course of tuberculosis and feature of its diagnostics at patients with HIV infection at late stages of a disease. In: Collection of materials VIII of the Russian congress of phthisiatricians. Moscow; 2007: 371–2 (in Russ.).
6. Panteleev A.M., Savina T.A., Suprun T.Yu. Extra pulmonary tuberculosis at HIV-positive people. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2007; 84 (7): 16–9 (in Russ.).
7. Crothers K., Thompson B.W., Burkhardt K., Morris A., Flores S.C., Diaz P.T. et al. HIV-associated lung infections and complications in the era of combination antiretroviral therapy. Lung HIV Study. Seattle, Washington: University of Washington; 2011; 19.
8. Rasokat H.H., Hautkr Z. Skin changes in drug-dependent patients. *Probl. Drug Depend.* 1990; 65 (4): 351–4.
9. Savel'eva T.V., Trofimova T.N., Rassokhina V.V. Radiodiagnosis of changes of an abdominal cavity and zabryushinny space at HIV-positive patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2010; 2 (3): 15–22 (in Russ.).
10. Skopin M.S., Batyrov F.A., Kornilova Z.Kh. Prevalence of tuberculosis of abdominal organs and feature of its identification. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2007; 84 (1): 22–6 (in Russ.).
11. Gaus A.A., Klimova N.V., Darvin V.V., Zinchenko O.A. Possibilities of a multispiral computer tomography in justification of the choice of surgical tactics of treatment of peritonitis at patients with a terminal stage of HIV infection. *Surgut State University Journal*. 2016; 4 (30): 17–22 (in Russ.).
12. Bluvshcheyn G.A., Mozerov S.A., Kulakov A.A. Clinical and morphological aspects of surgical mistakes and complications at sick HIV/AIDS. *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences*. 2010; 4 (16): 61–72 (in Russ.).

Сведения об авторах | Information about the authors

Климова Наталья Валерьевна, д. м. н., профессор кафедры госпитальной хирургии, заведующая рентгенологическим отделением, БУ ХМАО – Югры «Сургутская окружная клиническая больница»; orcid.org/0000-0003-2407-8534

Гаус Анна Алексеевна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной хирургии, БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет»; orcid.org/0000-0002-7434-1540

Дарвин Владимир Васильевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет»; orcid.org/0000-0002-2506-9798

Ильина Ульяна Богдановна*, врач-рентгенолог, БУ ХМАО – Югры «Сургутская окружная клиническая больница»; orcid.org/0000-0002-6782-9863

E-mail: krusan.ub@gmail.com

Natal'ya V. Klimova, Dr. Med. Sc., Professor of Hospital Surgery Chair, Head of Radiology Department, Surgut District Clinical Hospital; orcid.org/0000-0003-2407-8534

Anna A. Gaus, Cand. Med. Sc., Associate Professor of Hospital Surgery Chair, Surgut State University; orcid.org/0000-0002-7434-1540

Vladimir V. Darvin, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Hospital Surgery Chair, Surgut State University; orcid.org/0000-0002-2506-9798

Ul'yana B. Il'ina*, Radiologist, Surgut District Clinical Hospital; orcid.org/0000-0002-6782-9863

E-mail: krusan.ub@gmail.com

<http://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-363-371>

Прогнозирование успеха экстренного оперативного лечения острой массивной тромбоэмболии легочной артерии на основании результатов многосрезовой компьютерной томографии

Трофимова Т.Н.¹, Сухова М.Б.^{2, *}

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

² ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева», ул. Ванеева, 209, Нижний Новгород, 603950, Российская Федерация

Резюме

Цель исследования – оценить информативность многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ)-ангиопульмонографии в оценке периферического кровотока и определить прогностическую роль ангиографической массивности и объема сохраненного периферического кровотока как предикторов успеха экстренного оперативного лечения острой массивной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

Материал и методы. Представлены результаты 7-летнего исследования за период с марта 2012 г. по сентябрь 2019 г., которое включало пилотный ретроспективный этап (анализ результатов 264 процедур МСКТ с контрастным усилением по поводу острой ТЭЛА у пациентов в возрасте от 32 до 69 лет за период 2012–2013 гг.) и прогностическую практическую работу (второй этап, анализ результатов 974 процедур МСКТ с контрастным усилением у пациентов в возрасте от 25 до 78 лет за период 2013–2019 гг.).

Результаты. Полученные результаты и статистические зависимости доказали влияние сохраненного объема периферического артериального легочного кровотока на исход оперативного лечения. Применение этого показателя как МСКТ-предиктора позволило снизить уровень госпитальной летальности с 7,2 до 3,5%. Анализ влияния изначальной ангиографической массивности ТЭЛА на исход оперативного лечения не нашел подтверждения.

Заключение. По результатам исследования рекомендовано включение анализа сегментарного артериального легочного кровотока методом МСКТ с контрастным усилением в алгоритм дооперационного обследования пациентов с острой массивной ТЭЛА в случае необходимости экстренного оперативного лечения.

Ключевые слова: многосрезовая компьютерная томография с контрастным усилением; острая массивная тромбоэмболия легочной артерии; МСКТ-ангиопульмонография; экстренная тромбоэмболэктомия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Трофимова Т.Н., Сухова М.Б. Прогнозирование успеха экстренного оперативного лечения острой массивной тромбоэмболии легочной артерии на основании результатов многосрезовой компьютерной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 363–71. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-363-371>

Статья поступила 21.01.2019

После доработки 29.04.2019

Принята к печати 27.05.2019

Predicting the Success of Emergency Surgical Treatment of Acute Massive Pulmonary Embolism Based on the Results of Multislice Computed Tomography

Tat'yana N. Trofimova¹, Marina B. Sukhova^{2, *}

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. L'va Tolstogo, 6-8, St. Petersburg, 197022, Russian Federation

² Korolev Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital, ul. Vaneeva, 209, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

Abstract

Objective – to assess the informativeness of multislice computed tomography (MSCT) angiopulmonography in the assessment of peripheral blood flow and to determine the prognostic role of angiographic massiveness

and volume of preserved peripheral blood flow as predictors of success of emergency surgical treatment of acute massive pulmonary embolism (PE).

Material and methods. The article presents the results of 7-year work for the period from March 2012 to September 2019, which included a pilot retrospective stage (analysis of the results of 264 MSCT procedures with contrast enhancement for acute PE in patients aged 32 to 69 years for the period 2012–2013) and prognostic practical work (the second stage, analysis of the results of 974 MSCT procedures with contrast enhancement in patients aged 25 to 78 years for the period 2013–2019).

Results. The obtained results and statistical dependences proved the influence of the saved volume of peripheral arterial pulmonary blood flow on the outcome of surgical treatment. The use of this indicator as an MSCT predictor reduced the hospital mortality rate from 7.2% to 3.5%. The analysis of the influence of the initial angiographic massiveness of PE on the outcome of surgical treatment has not been confirmed.

Conclusion. According to the results of the study, we recommend the inclusion of segmental arterial pulmonary blood flow analysis by MSCT with contrast enhancement in the algorithm of preoperative examination of patients with acute massive pulmonary embolism in case of emergency surgical treatment.

Keywords: contrast-enhanced multislice computed tomography; acute massive pulmonary embolism; MSCT angiopulmonography; emergency thrombectomy.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Trofimova T.N., Sukhova M.B. Predicting the success of emergency surgical treatment of acute massive pulmonary embolism based on the results of multislice computed tomography. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (6): 363–71 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-363-371>

Received 21.01.2019

Revised 29.04.2019

Accepted 27.05.2019

Введение

Актуальность диагностики острой массивной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), одного из самых тяжелых жизнеугрожающих сердечно-сосудистых осложнений, привлекает внимание как лучевых диагностов, так и исследователей смежных специальностей – кардиохирургов, кардиологов, терапевтов, патологоанатомов [1, 2].

На фоне общего роста числа удачных хирургических вмешательств по поводу ТЭЛА успешное оперативное лечение в случае острой массивной тромбоэмболии легочной артерии до сих пор редко превышает 50–60% случаев и сопряжено с высоким риском интраоперационных осложнений [3, 4].

Отбор пациентов с ТЭЛА на хирургическое лечение традиционно опирается на ангиографические характеристики окклюзирующего/стенозирующего сегмента легочной артерии [5, 6]. Оценка ангиографической массивности поражения рутинно ограничивается лишь уровнем поражения и, реже, количественным анализом массивности тромбоэмболии [2, 7].

Понятие «массивная тромбоэмболия» подразумевает изменение более 50% артериального легочного русла [1, 2, 7]. Предложено несколько вариантов оценки массивности поражения ТЭЛА, применимых в настоящее время и для метода многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ), – индекс S.D. Quanadli (2001 г.), индекс I. Mastora (2003 г.), индекс P.N. Walsh (1973 г.), индекс G.A. Miller (1971 г.), при помощи которых возможна количественная оценка степени тяжести ТЭЛА [8–10].

Наиболее известен из них балльный ангиографический индекс Миллера, когда дефект контра-

стирования в одной сегментарной артерии оценивается 1 баллом, а тромб главной ветви легочной артерии – суммой сегментарных артерий [10, 11].

Казалось бы, пациенты, сравнимые по возрасту, полу, сопутствующей патологии, ангиографической массивности и топике тромбоэмболического поражения, должны иметь сходные результаты лечения и клиническое течение заболевания. Однако на практике они могут различаться не только по частоте безоперационной летальности, но и исходам хирургического лечения [4, 6, 9]. Существует мнение, что это обусловлено недооценкой специалистами состоятельности артериального легочного кровотока по сегментам, расположенным дистальнее тромбоза [5, 6].

На сегодняшний день современные МСКТ-сканеры позволяют провести комплексную экспертную оценку ТЭЛА и с патогенетической точки зрения, оценив адаптивную реконструкцию оставшегося сохраненного артериального легочного кровотока в ответ на тромбоэмболическое поражение [9, 12].

Цель нашего исследования – определить информативность МСКТ-ангиопульмонографии в оценке периферического кровотока, а также прогностическую роль ангиографической массивности и объема сохраненного периферического кровотока как предикторов успеха экстренного оперативного лечения острой массивной тромбоэмболии легочной артерии.

Материал и методы

Проблема лечения ТЭЛА неоднозначна и неразрывно связана с причинами возникновения патологии; в настоящем исследовании рассматри-

вается лишь узкое направление хирургического подхода к лечению и диагностике тромбоэмболии.

Всего в ходе работы за период с марта 2012 по сентябрь 2019 г. проанализированы результаты 1215 контрастных МСКТ-процедур, выполненных по поводу острой массивной тромбоэмболии. Средний возраст пациентов составил $56,7 \pm 3,2$ года (от 32 до 78 лет), лиц мужского пола было 556 (45,8%), женского – 659 (54,2%). В исследование вошли пациенты, которым выполнено хирургическое лечение по поводу массивного тромбоэмболического поражения. Срок существования острой ТЭЛА или эпизода острой ТЭЛА в случае рецидивирующего характера заболевания составил не более 1 мес (в среднем $6,3 \pm 3,4$ дня).

Исследование проводилось в два этапа. Первый этап (2012–2013 гг.) стал пилотным проектом, в который вошли 264 пациента. Средний возраст больных составил $51,4 \pm 3,0$ года (от 32 до 69 лет), лиц мужского пола было 121 (45,8%), женского – 143 (54,2%). Из них по результатам МСКТ-исследования на оперативное лечение был отобран 41 (15,5%) пациент.

Предоперационно выполнялось контрольное МСКТ-исследование в условиях СККБ им. академика Б.А. Королева (Н. Новгород), если пациент поступал из другого учреждения города или области.

МСКТ-ангиографию выполняли на компьютерном томографе Aquilion CXL (Toshiba, Япония) по протоколу Pulmonary CTA с внутривенным контрастным усилением неионным йодсодержащим препаратом с помощью двухколбового инжектора Bayer MEDRAD® Stellant D и с постобработкой изображений на мультимодальной рабочей станции Vitrea (Toshiba, Япония). Полученные сырые DICOM-данные реконструировались в различных

режимах постобработки (3D MIP, MPR), использовались дополнительные криволинейные проекции постобработки (MPR-, VRT-реконструкции) до получения исчерпывающей информации об интересующей области.

В качестве контрастного агента использовался неионный низкоосмолярный контрастный препарат Ультравист® (йопромид) в концентрации 370 мг йода/мл; перед введением, согласно рекомендациям, контрастное средство подогревалось до температуры тела.

Результаты

В качестве основы для анализа исходов оперативного лечения и дооперационного статуса пациентов взяты базовые клинические и ангиографические характеристики тромбоэмболического поражения артериального легочного русла, с количественной оценкой по методу Миллера [11, 13]. В дополнение к этому мы провели анализ сохраненного периферического кровотока на уровне сегментарных ветвей легочной артерии с оценкой наличия и развитости бронхиальной коллатеральной сети.

Госпитальная летальность (на интраоперационном этапе и в раннем послеоперационном периоде) составила 7,3% (3 пациента). Ретроспективно был проведен подробный анализ дооперационного МСКТ-статуса умерших пациентов (см. таблицу).

Проанализировав полученные результаты, стало очевидно наличие статистически значимых отличий группы летальности по дооперационному объему сохраненного периферического артериального кровотока: кровотоки определялись по 9 сегментарным ветвям ЛА, тогда как в нелетальной группе в среднем он был сохранен по $13,4 \pm 1,8$ сегментарным ветвям ЛА.

Анализ параметров умерших пациентов

Параметр	1-й пациент	2-й пациент	3-й пациент
Возраст, лет	30	51	64
Пол	Ж	М	Ж
Вид ТЭЛА	Острая	Острая	Рецидивирующая
Анамнестические сроки существования ТЭЛА, дни	2	9	Не известно
Расчетное давление в легочной артерии (дооперационно), мм рт. ст.	62	56	54
Расчетное давление в легочной артерии (в 1-е сутки после операции), мм рт. ст.	–	43	47
Объем инфаркт-пневмонии (количество сегментов, n)	2	3	2
Индекс Миллера (ангиографическая составляющая)	17	16	18
Сохраненный периферический кровоток (количество контрастируемых сегментарных артерий, n)	9	11	7
Количество бронхиальных артерий	1	0	3
Поперечный размер правого предсердия, мм	50	52	50
Поперечный размер правого желудочка, мм	43	46	49
Диаметр ствола легочной артерии, мм	41	40	39
Фракция выброса левого желудочка, %	49	50	48

Под сохраненным периферическим кровотоком мы понимали контрастирование сегментарной артерии дистальнее тромбоза.

Особенности пространственной ориентации ветвей легочной артерии анализировались согласно уточненной анатомии артериального легочного русла, количество сегментарных ветвей легочной артерии в правом и левом легких составило по 10, общее суммарное количество сегментарных ветвей – 20 [12, 14, 15].

Расчетные показатели нелетальной группы составили: поперечный размер правого предсердия $50,4 \pm 7,9$ мм, правого желудочка $38,4 \pm 5,8$ мм, ствола легочной артерии $35,6 \pm 5,0$ мм, ФВ ЛЖ $48,4 \pm 6,3\%$, расчетное давление в легочной артерии $58,8 \pm 7,7$ мм рт. ст., индекс Миллера (ангиографическая составляющая) $18,1 \pm 2,3$; количество бронхиальных артерий в нелетальной группе составило $1,5 \pm 0,7$.

В качестве примера положительного исхода экстренного оперативного лечения острой массивной ТЭЛА приводим результаты МСКТ-исследования пациента Б., 61 года. Дооперационные данные представлены на рисунке 1.

Несмотря на ангиографическую массивность тромбоза легочного поражения, сохраненный дооперационный кровоток у пациента определялся по 12 из 20 сегментарных ветвей легочной артерии (см. рис. 1).

В день госпитализации (12.09.2012 г.) пациенту была выполнена экстренная операция тромбозэктомии из ветвей легочной артерии по жизненным показаниям, с хорошим клиническим результатом. Послеоперационный срок нахождения пациента в палате интенсивной терапии составил 3 суток, общий госпитальный период – 12 дней. Регресс клинической картины заболевания отмечен сразу после пробуждения пациента в отделении реанимации, давление в легочной артерии непосредственно после оперативного лечения составило 36 мм рт. ст. (данные ЭхоКГ), на момент выписки – 24 мм рт. ст. (данные ЭхоКГ).

Контрольное МСКТ-обследование у пациента Б. выполнено через 6,7 года с момента хирургического лечения (16.05.2019 г.) с целью оценки его отдаленных результатов (рис. 2). По данным МСКТ отмечен полный ангиографический регресс ТЭЛА.

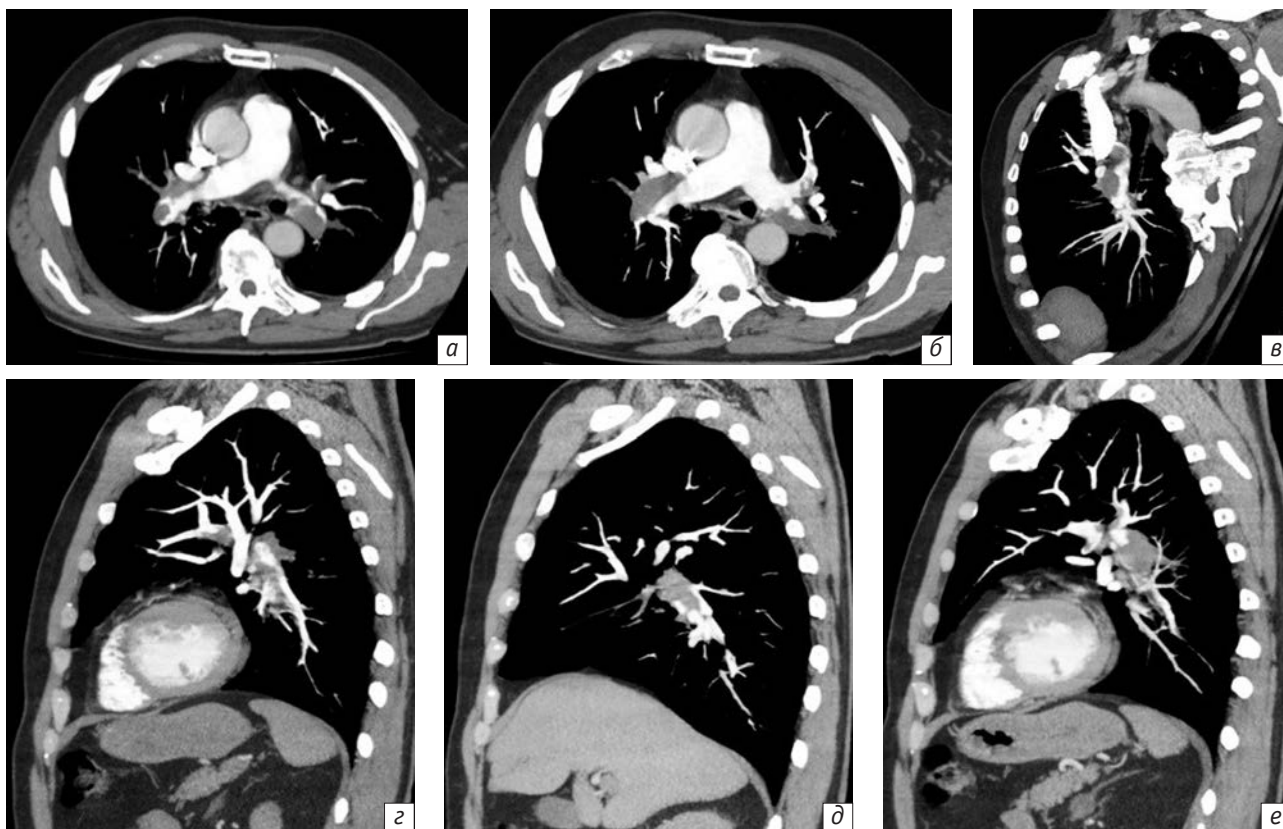


Рис. 1. Результаты дооперационной МСКТ-ангиопульмонографии пациента Б., 61 года (от 12.09.2012 г.):

а, б – МРР-, МРР-реконструкции в аксиальной плоскости; в, г – МРР-реконструкции в косовертикальной и сагиттальной плоскостях (правое легкое); д, е – МРР-, МРР-реконструкции в сагиттальной плоскости (левое легкое). Визуализируются бифуркационные стенозирующие дефекты наполнения правой и левой главных ветвей легочной артерии (субокклюзии); стенозирующие и окклюзирующие дефекты наполнения нижнедолевых ветвей правой и левой ветвей легочной артерии; окклюзирующие дефекты сегментарных ветвей S6, 7, 8, 9 – справа, S6, 8, 9, 10 – слева. Определяется расширение бронхиальной артериальной сети, визуализируется одна бронхиальная артерия диаметром до 3 мм

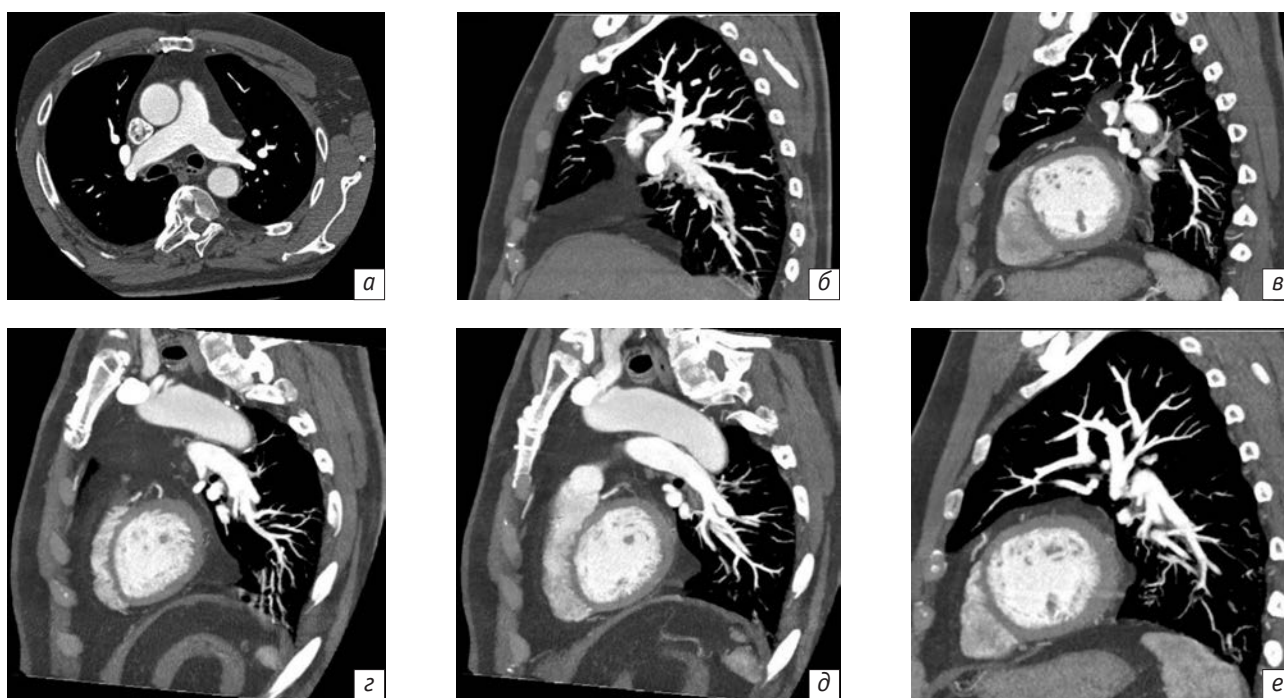


Рис. 2. Результаты контрольной МСКТ-ангиопульмонографии пациента Б. через 6 лет 7 мес после оперативного лечения (16.05.2019 г.):

а, б, в, з, д, е – MPR-, MIP-реконструкции в аксиальной и сагиттальной плоскостях. Отсутствие дефектов наполнения артериального легочного русла, кровотоки состоятельны, прослеживаются до кортикальных отделов правого и левого легких

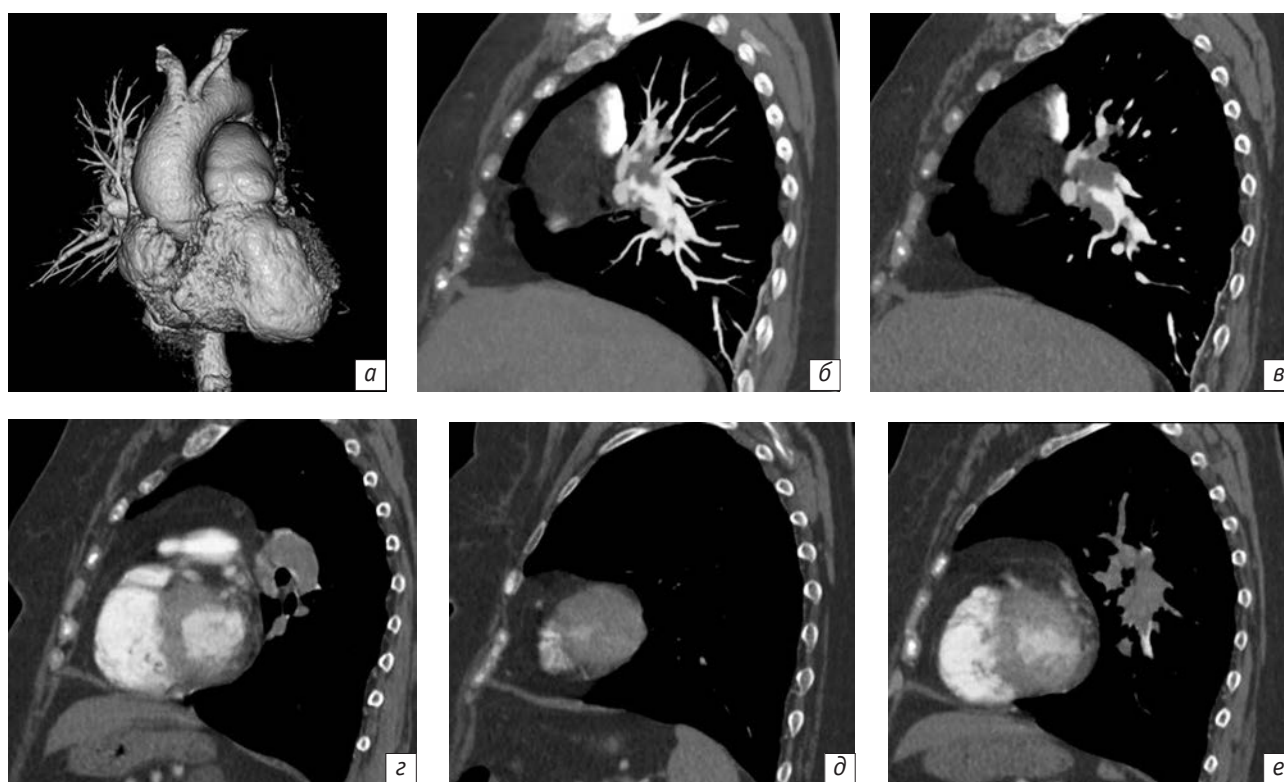


Рис. 3. Результаты дооперационной МСКТ-ангиопульмонографии пациентки Ш., 64 лет (от 22.05.2012 г.):

а – объемный рендеринг, 3D-реконструкция; б, в, з, д, е – MPR-, MIP-реконструкции в сагиттальной плоскости. Визуализируется окклюзирующий дефект наполнения левой ветви легочной артерии. Отчетливый кровоток по долевым и сегментарным ветвям левого легкого не прослеживается. Наблюдаются стенозирующий дефект наполнения правой ветви легочной артерии, нижнедолевой ветви правой легочной артерии, окклюзирующие дефекты сегментарных ветвей S2, 6, 8 – справа. Бронхиальные артерии не визуализируются

Суммарно безрецидивный период составил более 6,5 года.

Как пример отрицательного исхода экстренного оперативного лечения острой массивной ТЭЛА приводим результаты МСКТ-исследования пациентки Ш., 64 лет. Дооперационные данные представлены на рисунке 3.

У пациентки Ш. выявлена массивная тромбоэмболия, сохраненный кровоток до операции определялся по 7 из 20 сегментарных ветвей легочной артерии.

В день госпитализации (22.05.2012 г.) пациентке Ш. выполнена экстренная операция тромбоэмбоэктомии из ветвей ЛА по жизненным показаниям. Интраоперационный и ранний послеоперационный период протекал с явлениями тяжелой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, давление в ЛА в 1-е сутки после оперативного лечения составило 47 мм рт. ст. (данные ЭхоКГ). Смерть в отделении реанимации на 2-е сутки.

Вторым этапом нашего исследования (2013–2019 гг.) стала прогностическая работа. Суммарно были проанализированы результаты 974 контрастных МСКТ-процедур по поводу острых массивных тромбоэмболий. Средний возраст пациентов составил $51,4 \pm 6,3$ года (от 25 до 78 лет), лиц мужского пола было 406 (41,7%), женского – 568 (58,3%).

При отборе пациентов для хирургического лечения на втором этапе нашей работы помимо традиционных ангиографических показателей массивности ТЭЛА учитывался объем сохраненного кровотока. Контрастирование по результатам МСКТ-исследования должно было быть не менее чем в 9 из 20 сегментарных артерий (то есть составлять не менее 45% от возможного сегментарного артериального кровоснабжения легких). Всего для оперативного лечения было отобрано 114 (11,7%) пациентов – 55 (48,2%) женщин и 59 (51,8%) мужчин в возрасте от 25 до 78 лет (в среднем $53,5 \pm 12,5$ года). Ангиографический компонент индекса Миллера составил $15,9 \pm 3,1$, среднее давление в легочной артерии до операции $58,5 \pm 6,9$ мм рт. ст.

На втором этапе исследования интраоперационная летальность при тромбоэмбоэктомии составила 1,8% (2 пациента в возрасте 63 и 76 лет), госпитальная – 1,8% (умерли 2 пациента 54 и 63 лет через 1 и 3 дня соответственно после оперативного вмешательства). Таким образом, госпитальная летальность была ниже, чем на первом этапе исследования, более чем в 2 раза и составила 3,5% (4 пациента). Причиной летальных исходов у 1 мужчины и 3 женщин стала прогрессирующая сердечно-легочная недостаточность, в 1 случае – с наличием легочного кровотечения.

Согласно фактическим значениям, у пациентов из группы летальности контрастирование сегмен-

тарных ветвей на дооперационном этапе определялось менее чем в 10 из 20 артериальных легочных бассейнов (в среднем 9,5 сегмента, что составило не более 47,5% от общего сегментарного кровоснабжения легких в норме) (рис. 4).

Дальнейший анализ взаимосвязи периферического кровотока и летальности включал построение линейной регрессионной модели.

Методом логистической регрессии было выявлено статистически значимое влияние сохраненного периферического кровотока на смертность ($p > 0,001$). На рисунке 4 эта зависимость представлена в графической форме. По оси ординат отложена вероятность летального исхода, по оси абсцисс – процент сохраненного периферического кровотока. Точки соответствуют эмпирическим данным (одна точка – один пациент). Кривая представляет собой логистическую модель зависимости. Хорошо видно, что с ростом сохраненного периферического кровотока смертность уменьшается. При сохранении периферического кровотока более 60% случаев смерти не отмечено, а вероятность смерти в соответствии с построенной моделью не превышает 10%. Таким образом, при определении кровотока в 12 из 20 сегментарных бассейнов легких вероятность летального исхода интраоперационно и на госпитальном этапе приближается к 0.

В качестве примера расширенного диагностического подхода к отбору пациентов для оперативного лечения острой массивной ТЭЛА приводим результаты МСКТ-исследования пациента С., 48 лет.

На рисунке 5 представлены данные дооперационного МСКТ-исследования. Несмотря на массивность тромбоэмболического поражения, сохраненный кровоток определялся по 14 из 20 сегментарных ветвей легочной артерии, что составило 70% от возможного сегментарного легочного кровотока.

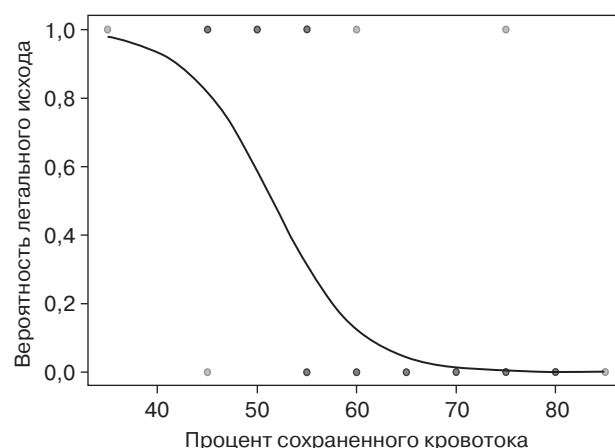


Рис. 4. Зависимость госпитальной летальности от сохраненного периферического кровотока

Пациенту выполнена экстренная операция эмболектomie из ветвей легочной артерии по жизненным показаниям, с хорошим клиническим результатом. Послеоперационный срок нахождения пациента в палате интенсивной терапии составил 2 суток, общий госпитальный период – 10 дней. Регресс клинической картины заболевания отмечен сразу после пробуждения пациента, давление в легочной артерии непосредственно после оперативного лечения составило 29 мм рт. ст. (данные ЭхоКГ), на момент выписки – 21 мм рт. ст. (данные ЭхоКГ).

Кроме того, на втором этапе исследования мы расширили статистический анализ и с помощью метода логистической регрессии проанализировали влияние ангиографической составляющей ТЭЛА на госпитальную летальность в случае экстренного оперативного лечения острой массивной ТЭЛА. По результатам исследования было подтверждено отсутствие статистической значимости взаимосвязи этих параметров ($p = 0,2254$).

Полученные результаты исследования могут быть обусловлены тем, что все пациенты, вошедшие в исследование, исходно имели тяжелую или

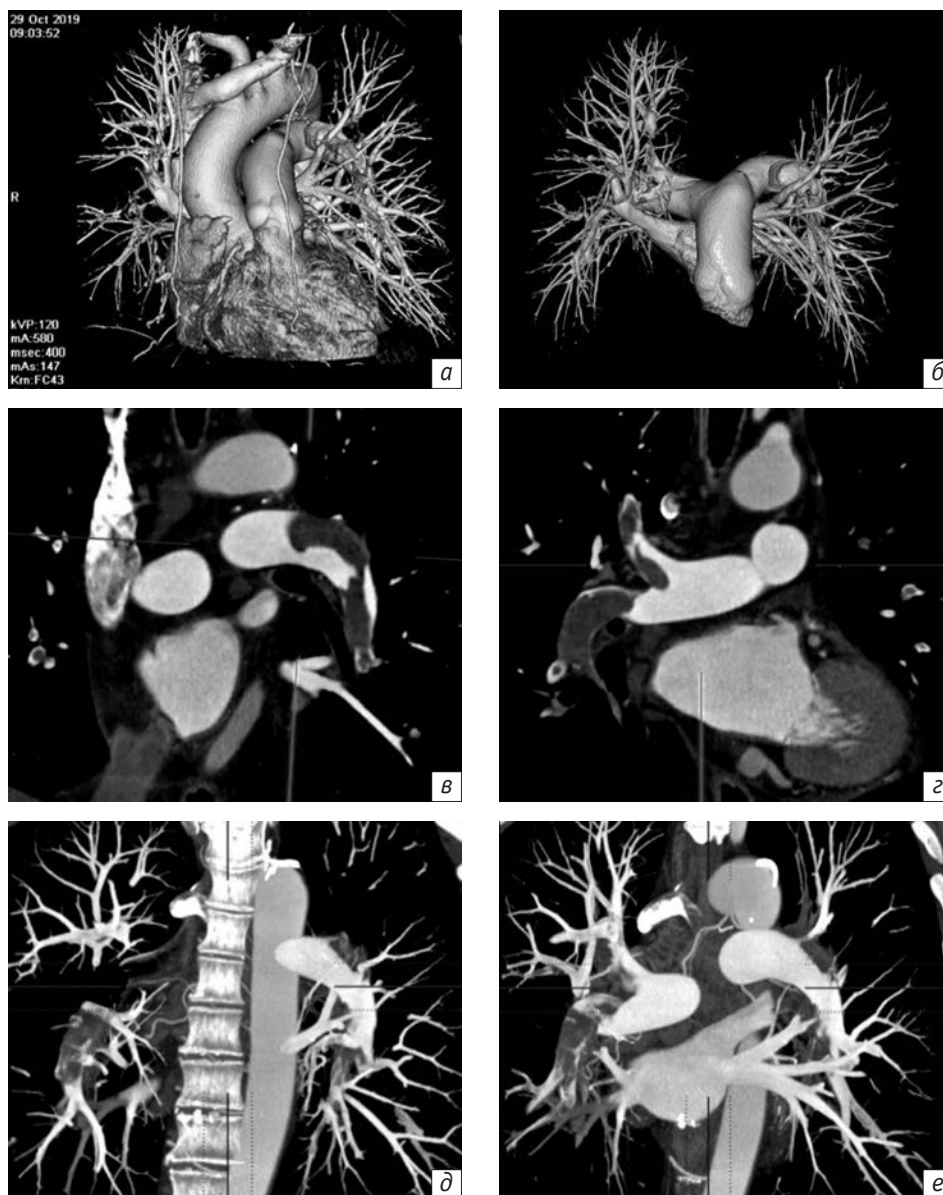


Рис. 5. Результаты дооперационной МСКТ-ангиопульмонографии пациента С., 48 лет (от 29.10.2019 г.):

а, б – объемный рендеринг, 3D-реконструкция; в, г – МIP-реконструкции в косовертикальных плоскостях; д, е – МPR-, МIP-реконструкции в коронарной плоскости. Визуализируются бифуркационные стенозирующие дефекты наполнения правой и левой главных ветвей легочной артерии (субокклюзия), стенозирующие и окклюзирующие дефекты наполнения нижнедолевых ветвей правой (субокклюзия) и левой ветвей легочной артерии, верхнедолевой ветви правой легочной артерии, окклюзирующие дефекты сегментарных ветвей S6, 7, 8, 9 – справа. Определяется расширение бронхиальной артериальной сети, визуализируются 2 бронхиальные артерии диаметром до 4 мм

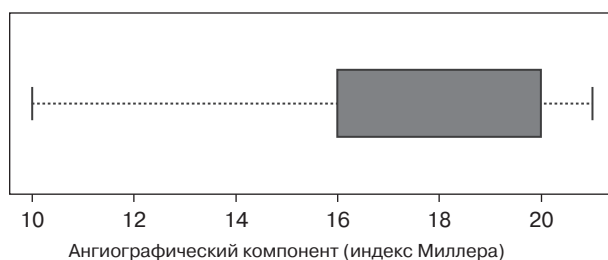


Рис. 6. Гистограмма и диаграмма размахов распределения массивности ТЭЛА согласно расчету ангиографической составляющей индекса Миллера

крайне тяжелую степень ангиографической тяжести заболевания (рис. 6).

Обсуждение

Известно, что устойчивая функциональная активность легких обеспечивается двойной системой кровоснабжения, имеющей разные эмбриогенетическое происхождение, структуру и гемодинамические параметры. Она представлена сосудами малого круга кровообращения (система легочной артерии) и сосудами большого круга кровообращения (система бронхиальных артерий) [2, 7, 15].

В случае острой крупной тромбоэмболии, моментно блокирующей большую часть легочного артериального русла из системы ЛА, система бронхолегочных артерий сохраняет трофику легкого за счет множественных анастомозов между ветвями легочной и бронхиальной артерий, что экспериментально было доказано советскими исследователями в 1950–1960-х годах. В.Б. Сериков и др. (1985 г.), С.А. Симбирцев и др. (1983 г.) также выявили, что шунтирующая кровь из бронхолегочной системы имеет более высокий уровень оксигенации и при патологической гипоксии происходит не спад, а, наоборот, усиление кровотока за счет снижения тонуса артерии, что позволяет рассматри-

вать бронхиальный кровоток как основной путь защиты легочных структур от гипоксических повреждений [13].

В ряде случаев компенсаторные механизмы не срабатывают или оказываются недостаточными для конкретной тромбоэмболической массивности процесса [5, 9, 15].

В доступной нам литературе есть единичные сообщения о важности оценки периферического кровотока в случае острой массивной ТЭЛА. Авторы считают, что именно остаточный кровоток (дистальнее магистрально расположенного тромбоэмбола) определяет истинную тяжесть ТЭЛА [1, 15], что согласуется и с результатами нашего исследования: чем ниже кровоток в сегментарных артериальных бассейнах легочной артерии, тем больше риски неблагоприятных как интраоперационных, так и госпитальных происшествий.

Заключение

В случае острой массивной ТЭЛА активная хирургическая тактика доказала свою состоятельность. По данным нашего исследования, успех оперативного лечения на ретроспективном этапе работы составил 92,8%, на прогностическом этапе – 96,5%.

Метод МСКТ-ангиографии продемонстрировал высокую информативность в оценке состояния периферического кровотока у пациентов с острой массивной ТЭЛА. В ходе исследования подтверждена необходимость анализа артериального легочного кровотока по сегментарным ветвям на дооперационном этапе. Показатель объема сохраненного кровотока по сегментарным ветвям ЛА может стать решающим при выборе хирургического метода лечения ТЭЛА.

Анализ сегментарного артериального легочного кровотока должен быть включен в алгоритм предоперационного обследования пациентов с острой массивной тромбоэмболией легочной артерии.

Литература [References]

1. Медведев А.П., Дерябин Р.А., Немирова С.В., Демарин О.И., Пичугин В.В., Пенкнович А.А. и др. Хирургическое лечение массивной тромбоэмболии легочной артерии у больных пожилого и старческого возраста. *Медицинский альманах*. 2013; 4: 67–71.
[Medvedev A.P., Deryabin R.A., Nemirova S.V., Demarin O.I., Pichugin V.V., Penkovich A.A. et al. Surgical treatment of massive pulmonary embolism in elderly and senile patients. *Medical Almanach*. 2013; 4: 67–71 (in Russ.).]
2. Савельев В.С. Флебология: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2001.
[Savel'ev V.S. Phlebology: Guide for doctors. Moscow: Meditsina; 2001 (in Russ.).]
3. Mahmud E., Madani M.M., Kim N.H., Poch D., Ang L., Behnamfar O. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: evolving therapeutic approaches for operable and inoperable disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 71 (21): 2468–86. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.04.009
4. Медведев А.П., Немирова С.В., Кудыкин М.Н., Демарин О.И. Хирургическое лечение рецидивирующей массивной тромбоэмболии легочных артерий: показания и результаты. *Флебология*. 2011; 5 (1): 41–5.
[Medvedev A.P., Nemirova S.V., Pichugin V.V., Kudykin M.N., Deryabin R.A. Surgical treatment of recurrent massive pulmonary embolism: indications and results. *Journal of Venous Disorders*. 2011; 5 (1): 41–5 (in Russ.).]

5. Sista A.K., Kuo W.T., Schiebler M., Madoff D.C. Stratification, imaging, and management of acute massive and submassive pulmonary embolism. *Radiology*. 2017; 284 (1): 5–24. DOI: 10.1148/radiol.2017151978
6. Liu M., Guo X., Zhu L., Zhang H., Hou Q., Guo Y. et al. Computed tomographic pulmonary angiographic findings can predict short-term mortality of saddle pulmonary embolism: a retrospective multicenter study. *J. Comp. Ass. Tomogr.* 2016; 40 (3): 327–34. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000373
7. Jimenez D., Aujesky D., Moores L. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch. Intern. Med.* 2010; 170 (15): 1383–9. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.199
8. Mean M., Tritschler T., Limacher A., Breault S., Rodondi N., Aujesky D., Qanadli S.D. Association between computed tomography obstruction index and mortality in elderly patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *PLoS ONE*. 2017; 12 (6). DOI: 10.1371/journal.pone.0179224
9. Lishmanov J.B., Pan'kova A.N., Zavadovsky K.V. To the question about the causes of dissociation between the level of arterial thromboembolism of the pulmonary bed and the degree of right ventricular dysfunction. *Russ. Cardiol. J.* 2012; 3: 28–32.
10. Рудик Н.В., Мягков А.П., Мягков С.А., Семенцова А.С., Наконечный С.Ю. Возможности компьютерно-томографической ангиопульмонографии в диагностике тромбоэмболии легочной артерии. *Сучасні медичні технології*. 2014; 2: 116–21.
[Rudik N.V., Myagkov A.P., Myagkov S.A., Sementsova A.S., Nakonechnyy S.Yu. The possibilities of computed tomography in the diagnosis of angiopulmonography pulmonary embolism. *Modern Medical Technology*. 2014; 2: 116–21 (in Russ.).]
11. Miller G. The diagnosis and management of massive pulmonary embolism. *Brit. J. Surg.* 1972; 59 (10): 837–9. DOI: 10.1002/bjs.1800591025
12. Yoshimi S., Tanabe N., Masuda M., Sakao S., Uruma T., Shimizu H. et al. Survival and quality of life for patients with peripheral type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ. J.* 2008; 72 (6): 958–65.
13. Савельев В.С., Яблоков К.Г., Кириенко Е.Г. Легочная эмболия. М.: Медицина; 1979: 264.
[Savel'ev V.S., Yablokov K.G., Kirienko E.G. Pulmonary embolism. Moscow: Meditsina; 1979: 264 (in Russ.).]
14. Трофимова Т.Н., Халиков А.Д., Карпенко А.К. Лучевая анатомия человека: Практическое руководство для врачей. СПб: Издательский дом СПбМАПО. 2005.
[Trofimova T.N., Khalikov A.D., Karpenko A.K. Radiation anatomy: Guide for physicians. St. Petersburg; 2005 (in Russ.).]
15. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. М.: Медицина; 1996; 2: 157–60.
[Sinel'nikov R.D. Atlas of human anatomy. Moscow: Meditsina; 1996; 2: 157–60 (in Russ.).]

Сведения об авторах | Information about the authors

Трофимова Татьяна Николаевна, д. м. н., профессор кафедры рентгенологии и радиологии, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

Сухова Марина Борисовна*, к. м. н., заведующая рентгено-диагностическим отделением, ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б.А. Королева»; orcid.org/0000-0002-0504-1421

E-mail: skkb@list.ru

Tat'yana N. Trofimova, Dr. Med. Sc., Professor of Radiology Chair, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Marina B. Sukhova*, Cand. Med. Sc., Head of Department of Radiological Diagnostics, Korolev Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital; orcid.org/0000-0002-0504-1421

E-mail: skkb@list.ru

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома печени

Коробкова И.З.¹, Дрёмин Д.А.², Какалов С.М.², Кирсань И.В.²,
Скрынников И.С.^{2,*}, Угримов А.А.², Сорокин М.Н.²

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

²Главный клинический военный госпиталь

Резюме

Представлен клинический пример диагностики эпителиоидной гемангиоэндотелиомы печени. С учетом редкой встречаемости заболевания (менее 1% случаев из всех сосудистых опухолей) на клиническом примере продемонстрированы возможности визуализирующих методик при использовании комплексного подхода.

Ключевые слова: эпителиоидная гемангиоэндотелиома печени; сосудистые опухоли; компьютерно-томографические признаки эпителиоидной гемангиоэндотелиомы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Коробкова И.З., Дрёмин Д.А., Какалов С.М., Кирсань И.В., Скрынников И.С., Угримов А.А., Сорокин М.Н. Эпителиоидная гемангиоэндотелиома печени. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 372–8. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-372-378>

Статья поступила 17.01.2019

После доработки 17.04.2019

Принята к печати 31.07.2019

Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma

Irina Z. Korobkova¹, Dmitriy A. Dremin², Sergey M. Kakalov², Irina V. Kirsan²,
Il'ya S. Skrynnikov^{2,*}, Aleksey A. Ugrymov², Maksim N. Sorokin²

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

²Main Clinical Military Hospital

Abstract

The paper gives a clinical example of diagnosing hepatic epithelioid hemangioendothelioma. With allowance made for that the tumor occurs rarely (less than 1% of cases of all vascular tumors), the authors provide the clinical example to demonstrate the capabilities of imaging techniques, by applying an integrated approach.

Keywords: hepatic epithelioid hemangioendothelioma; vascular tumors; CT signs of epithelioid hemangioendothelioma.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Korobkova I.Z., Dremin D.A., Kakalov S.M., Kirsan' I.V., Skrynnikov I.S., Ugrymov A.A., Sorokin M.N. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (6): 372–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-372-378>

Received 17.01.2019

Revised 17.04.2019

Accepted 31.07.2019

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома (ЭГЭ) – редкая сосудистая опухоль, происходящая из эндотелиальных или преэндотелиальных клеток сосудов. Частота встречаемости – менее 1% всех сосудистых опухолей, чаще диагностируется у молодых женщин. У детей ЭГЭ нередко сочетается с различными пороками развития.

Эпителиоидные сосудистые опухоли включают несколько гистологических подтипов, среди кото-

рых эпителиоидная гемангиома (доброкачественная опухоль), эпителиоидная гемангиоэндотелиома (низкая степень злокачественности) и эпителиоидная ангиосаркома (высокая степень злокачественности) (Wenger, Wold, 2000; O'Connell et al., 2001; Fletcher et al., 2002) [1].

Впервые ЭГЭ была описана в 1975 г. D.H. Dail и A.A. Liebow как агрессивная форма бронхоальвеолярной карциномы, распространявшейся

на прилежащие кровеносные сосуды и мелкие бронхи [2].

Термин «эпителиоидная гемангиоэндотелиома» для описания сосудистых опухолей мягких тканей и костей впервые введен S.W. Weiss и F.M. Enzinger в 1982 г. [3]. Впоследствии ЭГЭ мягких тканей были разделены на две группы риска малигнизации: классические и злокачественные (Fletcher et al., 2002; Deyrup et al., 2008) [1].

Этиология ЭГЭ в настоящее время не установлена. До сих пор не были выявлены какие-либо факторы, влияющие на развитие ЭГЭ печени. Предположительно, к возникновению заболевания приводят прием пероральных контрацептивов, воздействие винилхлорида, травмы печени и вирусный гепатит. Также в литературе упоминается о возможной причинно-следственной связи между развитием этой редкой сосудистой опухоли и хроническим бартоinelлезом [4].

В 2011 г. была опубликована информация о транслокации, включающей гены WWTR1 и CAMTA1, в связи с ЭГЭ. Авторами выявлено, что для ЭГЭ характерна хромосомная транслокация Т (1; 3) (p36.3; q25). Кроме того, были определены гены, участвующие в транслокации, а именно WWTR1 (или TAZ) и CAMTA1, что приводит к формированию фактора транскрипции гибридного белка WWTR1-CAMTA1. Также существенным является отсутствие перестроек генов CAMTA1 и WWTR1 в эпителиоидной гемангиоме и эпителиоидной ангиосаркоме [1, 5].

В классификации опухолей легких, плевры, тимуса и сердца Всемирной организации здравоохранения от 2015 г. признана положительная роль выявления гибридного белка WWTR1-CAMTA1 при диагностике ЭГЭ.

Чаще всего выявляется поражение печени (21%), сочетание поражения печени и легких (18%), изолированное поражение легких (12%), поражение костной ткани (14%). Возможно вовлечение и других органов [6].

Метастазирование наблюдается у 27–37% пациентов с ЭГЭ печени. Преимущественно метастазы определяются в легких, регионарных лимфатических узлах, брюшине, сальнике, брыжейке, костях [7].

Клинические проявления ЭГЭ печени неспецифичны. Возможна боль в правом верхнем квадранте передней брюшной стенки, тошнота, рвота, желтуха, гепатомегалия, спленомегалия, потеря веса. Примерно в половине случаев заболевание протекает бессимптомно. Продолжительность клинических проявлений до установки диагноза варьирует от 3 мес до 2 лет. Лабораторные исследования показывают, что ферменты печени могут быть умеренно повышены, но уровни опухолевых маркеров (альфа-фетопроtein, канцероэмбриональный антиген) остаются в норме [7, 8].

Таким образом, клиническая диагностика ЭГЭ печени сложна, и важную роль в установлении правильного диагноза играют рентгеновская компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Можно выделить три типа ЭГЭ печени: одиночный очаг, мультифокальные поражения и диффузное поражение печени. В исследовании Xin Yan Zhao et al. одиночные очаги были выявлены в 14,0%, мультифокальный тип – в 78%, диффузный – в 8% случаев [9]. Очевидно, что чаще всего ЭГЭ характеризуется множественными поражениями.

При мультифокальном поражении очаги располагаются преимущественно в субкапсулярных отделах печени. В ряде случаев определяются сливные очагов, вовлечение печеночных и портальных вен. В бесконтрастную фазу КТ визуализируется несколько округлых образований, гиподенсивных в центральной части и гипер- или изоденсивных в паренхиме печени по периферии (признак «мишени») (24,3% очагов, по данным Ying Chen et al. [10]).

Выявляемые очаги отличаются по характеру накопления контрастного препарата. По данным Ying Chen et al., 37,8% очагов накапливают контрастный препарат в периферических отделах в виде ободка или мишени в артериальную фазу, с прогрессированием накопления в портальную и равновесную фазы. В 12,2% очагов отмечается прогрессивное накопление контрастного препарата по всему объему [10]. Единичные очаги могут накапливать контрастный препарат в центральной части. Также в портальную или отсроченную фазу периферические отделы образований могут быть изоденсивны окружающей паренхиме.

При МР-исследовании на T1-взвешенных изображениях очаги характеризуются низкой интенсивностью сигнала. На T2-взвешенных изображениях очаги гиперинтенсивны относительно неизменной паренхимы печени и формируют картину «белой мишени»: центральные части с сигналом высокой интенсивности, а периферические – слегка гиперинтенсивны. Мишенеподобная картина была зафиксирована в исследовании Lu Gan et al. в 60% случаев [11]. При динамическом контрастном усилении у большей части очагов (около 70%) отмечается постепенное повышение интенсивности сигнала по периферии и низкая интенсивность сигнала в центральной части. В отдельных случаях определяется незначительное накопление контрастного препарата центральной частью образования, тонкое гипоинтенсивное кольцо по периферии, с формированием «черной мишени». В редких случаях наблюдается узловое накопление контрастного вещества.

Очаги могут сливаться, образуя гетерогенные участки, накапливающие контрастный препарат по периферии в артериальную фазу и по всему

объему – в портальную фазу. В исследовании Lu Gan et al. данные участки были выявлены в 36% случаев [11].

Определяются участки аномальной перфузии в субкапсулярных отделах, гиперинтенсивные в артериальную фазу контрастирования; наблюдается уплощение или втяжение капсулы печени.

Мультифокальное поражение печени может рассматриваться как начальная стадия диффузного поражения: отдельные очаги увеличиваются в размерах и сливаются, образуя таким образом диффузный рисунок. В обзорном исследовании Xin Yan Zhao et al. прогрессирование от мультифокального поражения к диффузному было выявлено у 3 из 452 пациентов [9].

Зоны поражения содержат много гиподенсивных участков, которые могут быть связаны с кальцинированными очагами и расширенными желчными протоками. При динамическом КТ-контрастировании отмечается очаговое или неоднородное накопление контрастного препарата в артериальную фазу, прогрессирующее в портальную фазу, с вымыванием в течение 1 мин от момента введения препарата.

При МРТ-исследовании в пределах зон поражения сигнал неоднородный, преимущественно гипоинтенсивный на T1-взвешенных изображениях и преимущественно гиперинтенсивный на T2-взвешенных изображениях. При контрастировании отмечается усиление сигнала вдоль центральных сосудов в артериальную фазу с постепенным повышением интенсивности в портальную и отсроченную фазы. Обнаруживаются стенозы и окклюзии портальных и печеночных вен.

Диффузное поражение может сочетаться с гепатомегалией, спленомегалией, асцитом.

Обызвествление в отдельных очагах и при диффузном поражении печени выявляется в 20–26% случаев (H.R. Makhlouf et al., Xin Yan Zhao et al.) [9].

Часты случаи неправильной постановки диагноза у данной категории больных. Так, в исследовании Lu Gan et al. до операции или биопсии все случаи были неправильно диагностированы на основании результатов КТ и МРТ: 2 случая интерпретированы как злокачественная опухоль печени, 4 – как холангиоцеллюлярная карцинома, 4 – как метастазы, 1 – как фиброз печени; для 2 гиповаскулярных образований диагноз установить не удалось [11].

При патолого-анатомическом исследовании образований печени макроскопически опухоль представлена в виде нечетко очерченных узлов [12]. На разрезе опухолевая ткань коричнево-белого цвета, напоминает песок. Опухолевые клетки имеют вытянутую форму и нечеткие ядра, выстилают или растут в просвет синусоидных сосудов

и мелких вен. Иногда встречаются многоядерные или причудливые опухолевые клетки, а также фигуры митозов в эпителиоидных клетках. В результате такого роста гепатоциты атрофируются и погибают. Опухолевые клетки продуцируют большое количество ретикулиновых волокон, первоначально локализующихся в перисинусоидных пространствах (пространства Диссе), а затем полностью замещающих просвет синусоидов. В отдельных случаях наблюдаются кавернозные полости с сосочковыми образованиями или участки солидного строения. В строении опухоли определяется большое количество сульфатированных мукополисахаридов, могут встречаться участки ослизнения [13].

При иммуногистохимических реакциях в опухолевых клетках отмечается экспрессия фактора фон Виллебранда, CD31, CD34, виментина, ламинина [8, 10] (рис. 1).

ЭГЭ легких проявляется в виде множественных периваскулярных и перибронхиальных очагов, как с четкими, так и нечеткими контурами, расположенных преимущественно в нижних отделах легких, в динамике может отмечаться их незначительный рост.

В 60% случаев определяются множественные очаги в обоих легких, размером до 2 см, в отдельных случаях – одиночные очаги размером до 5 см (10–19% случаев). Кроме того, могут выявляться метастатическое поражение лимфатических узлов, утолщение междольковых перегородок, плевральный выпот, области уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла». Очаги преимущественно не обызвествлены, но при гистологических исследованиях часто выявляются обызвествленные некротизированные центры очагов [6].

В некоторых случаях для оценки очагов используется ПЭТ-КТ, так как известно о повышенном поглощении этой опухолью F¹⁸-фтордезоксиглюкозы [14, 15].

Приводим собственное клиническое наблюдение, иллюстрирующее пример диагностики ЭГЭ печени.

У пациента К., 47 лет, при ультразвуковом исследовании (УЗИ) по месту жительства были выявлены объемные образования печени. В течение последних 6 мес он отмечал снижение массы тела на 5 кг, периодически ощущал общую слабость. 9 января 2018 г. был госпитализирован.

При УЗИ от 10 января 2018 г. в печени выявлены множественные образования повышенной эхогенности, неоднородной эхоструктуры, с гипоехогенными зонами в центре, невыраженной акустической тенью и единичными локусами кровотока.

17 января 2018 г. была выполнена рентгеновская компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным

контрастным усилением (рис. 2). В паренхиме печени выявлены множественные частично сливающиеся, расположенные преимущественно субкапсулярно округлые образования (максимальный размер 42 мм).

Образования гиподенсивны относительно паренхимы печени в центральных отделах, изо- и гиподенсивны в периферических отделах. У 9 образований в периферических отделах – небольшие множественные участки обызвествления. В центральных отделах образований определялись единичные кальцинаты и жировые включения. Отмечалось незначительное прогрессирующее накопление контрастного препарата периферическими отделами образований.

Результаты исследования онкомаркеров: раковый эмбриональный антиген, СА 19-9, альфа-фетопротеин – в пределах нормальных значений. Биохимические показатели также находились в пределах нормы. Антитела к эхинококку не обнаружены.

С целью поиска костных метастазов 17 января выполнено радиоизотопное исследование (радиофармпрепарат – ^{99m}Tc -пирфотех), по данным которого очаговых изменений костей не выявлено.

Для уточнения диагноза больному дважды была проведена чрескожная трепан-биопсия образований правой доли печени под УЗ-контролем. При гистологическом исследовании от 16 января 2018 г. морфологическая картина была расценена как крайне подозрительная в отношении метастаза хрящобразующей опухоли в печени. При исследовании от 20 января зафиксированы воспалительные и дистрофические изменения паренхимы печени с пролиферацией желчных протоков, выявлена фиброзная ткань с дистрофией и некрозами, кальцинозом, группами клеток хондроидного типа.

5 февраля 2018 г. пациенту выполнена операция: диагностическая лапароскопия, лапароскопическая биопсия образований левой доли печени (проведено иссечение 2 объемных образований левой доли печени).

По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований выявлена эпителиоидная гемангиоэндотелиома. Таким образом, установлен окончательный диагноз: эпителиоидная гемангиоэндотелиома печени.

Была определена тактика лечения, в том числе необходимость проведения химиоэмболизации.

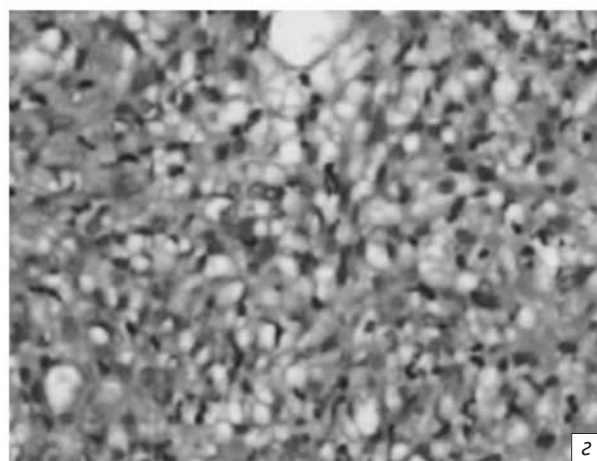
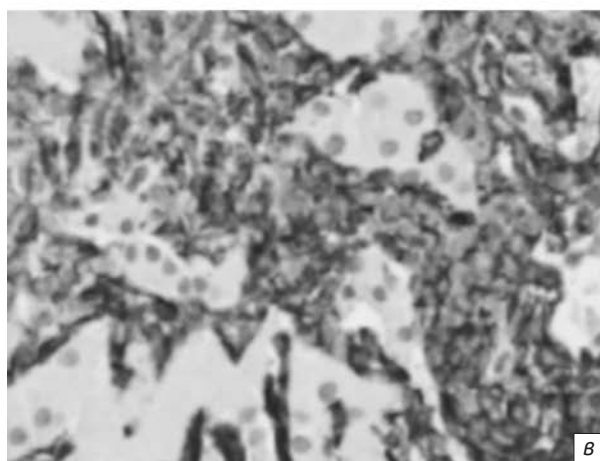
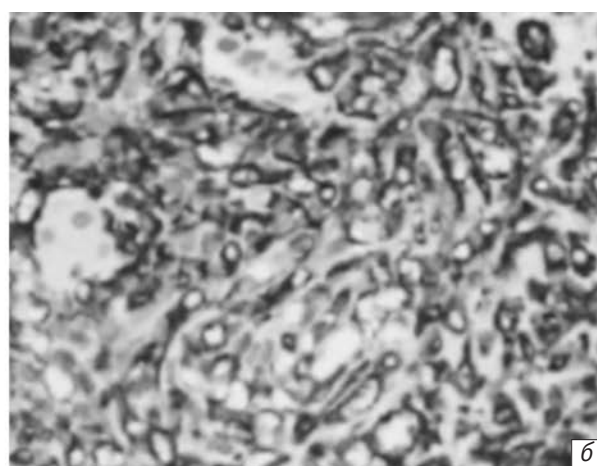
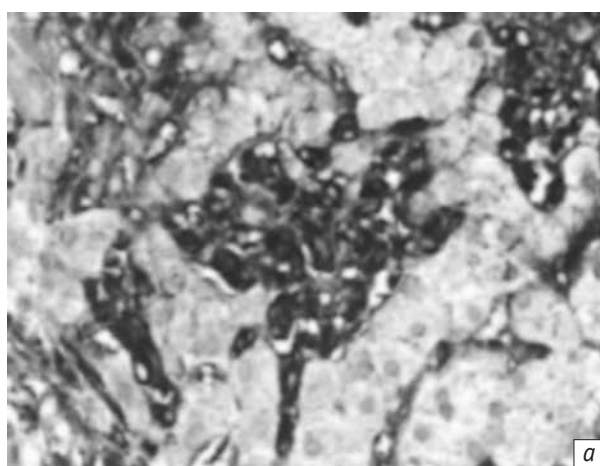


Рис. 1. Иммуногистохимическое окрашивание: выявляется антиген, связанный с фактором фон Виллебранда (а), CD34 (б) и CD31 (в). Препарат, окрашенный гематоксилином и эозином (z) [10]

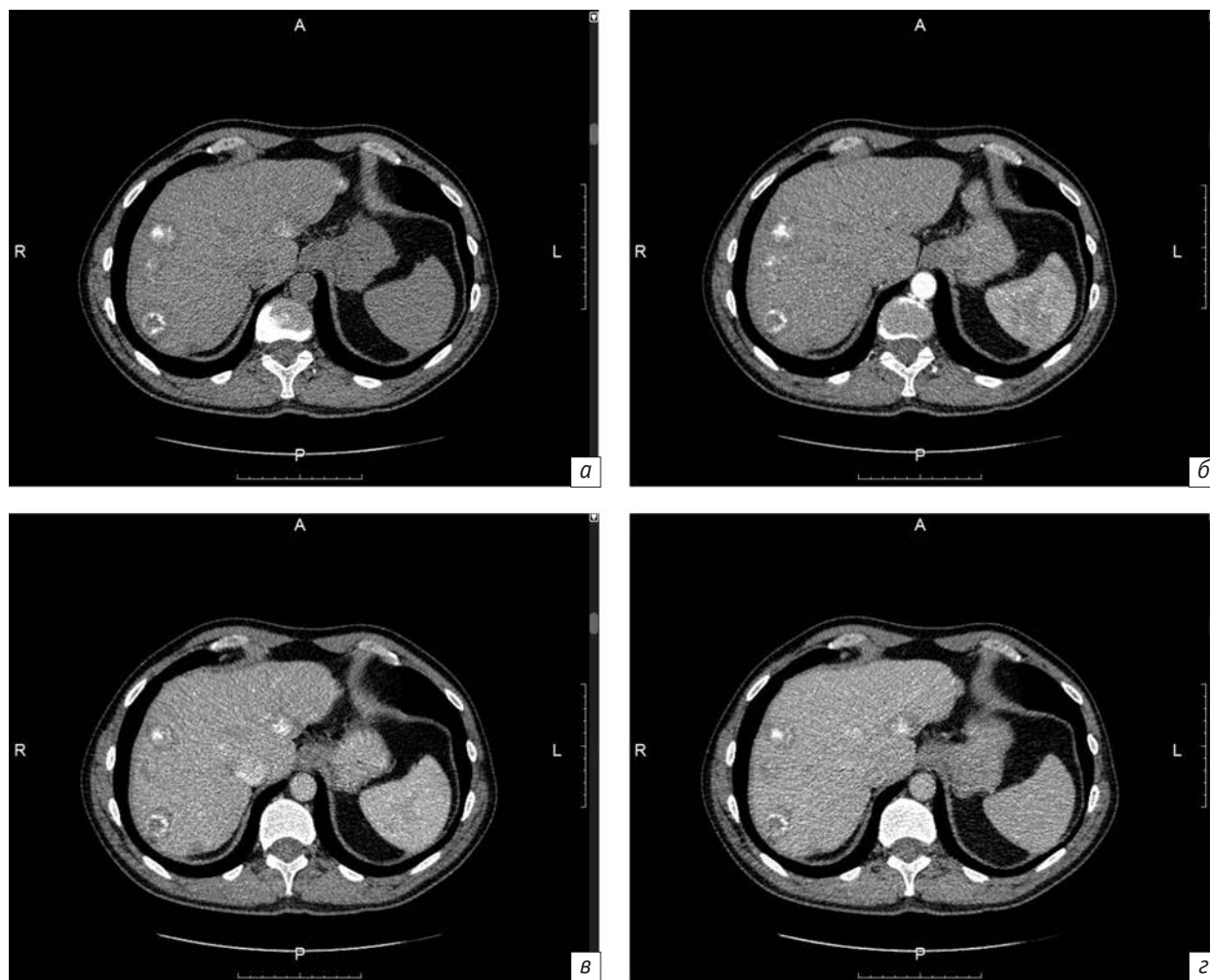


Рис. 2. МСКТ печени с внутривенным контрастным усилением (от 17.01.2018 г.), аксиальные срезы (а–г). Визуализируются множественные полиморфные очаги во II, VII, VIII сегментах печени

27 марта 2018 г. специалистами отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения госпиталя выполнена химиоэмболизация образований правой доли печени (рис. 3).

При контрольном КТ-исследовании от 18 июля – без выраженной динамики; форма, размеры и структура очагов не изменились (рис. 4).

31 июля выполнена повторная химиоэмболизация, а затем радиочастотная абляция восьми образований, расположенных в левой и правой долях печени. Наряду с образованиями печени субплеврально в IX сегменте левого легкого выявлен округлый солидный очаг 6 мм с тяжистыми контурами. За период с 17 января по 6 августа 2018 г. – без отрицательной динамики.

Поскольку за указанное время очаг не показал выраженного прогрессирования, было предложено дальнейшее его наблюдение.

В настоящее время пациент продолжает лечение, проведены дополнительные процедуры химиоэмболизации печени и радиочастотной абляции выявленных очагов; продолжается динамиче-

ский контроль образований печени и очага в левом легком.

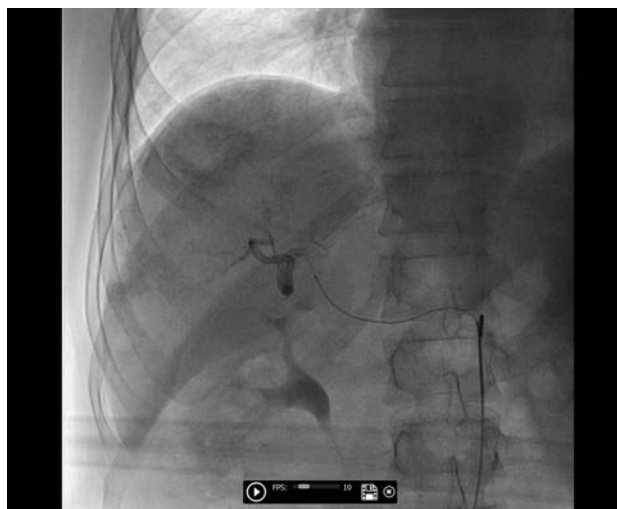


Рис. 3. Химиоэмболизация правой доли печени (от 27.03.2018 г.): визуализируются отдельные очаги, контрастированные в периферических отделах

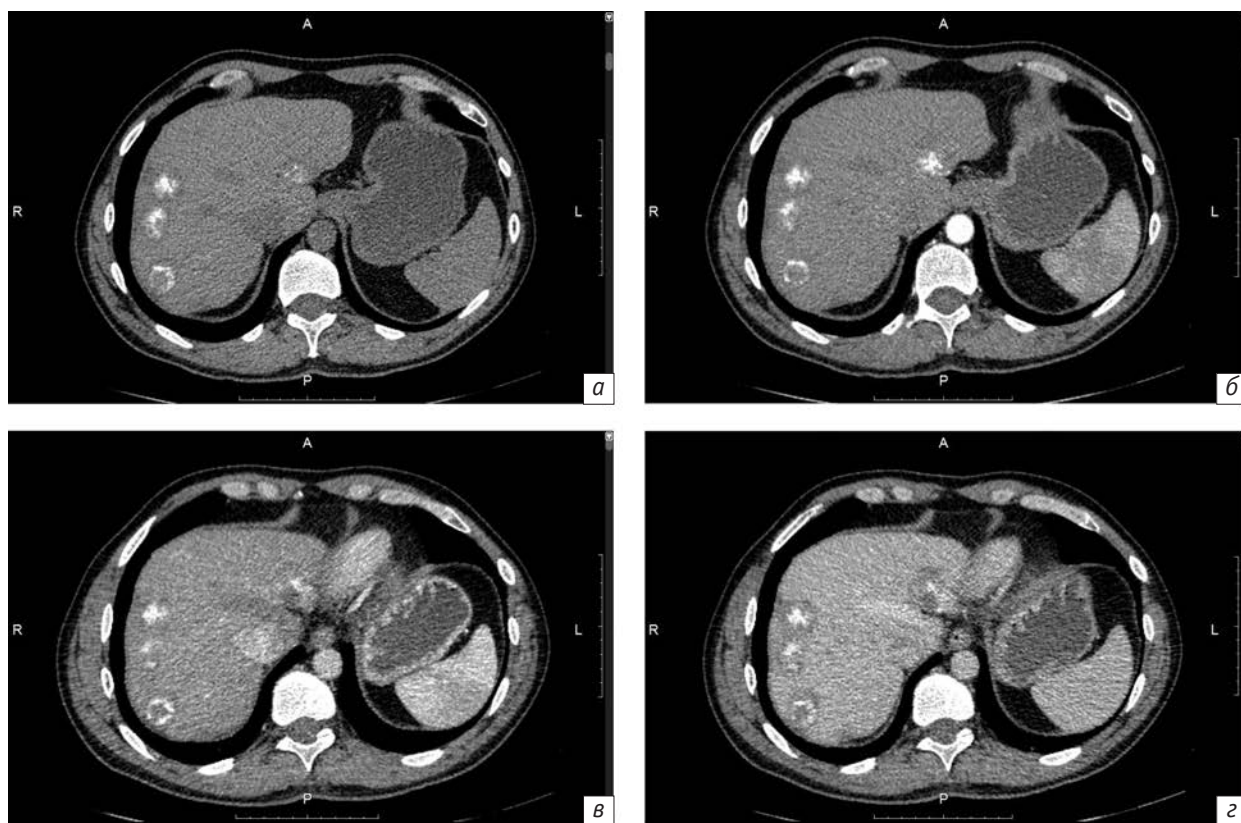


Рис. 4. Контрольная МСКТ печени с внутривенным контрастным усилением (от 18.07.2018 г.), аксиальные срезы (а–г). Визуализируются множественные полиморфные очаги во II, VII, VIII сегментах печени. По сравнению с исследованием от 17.01.2018 г. – без существенной динамики

Таким образом, несмотря на наличие характерных КТ- и МРТ-признаков изменений в печени, диагностика ЭГЭ остается сложной. В представленном случае особенностями выявленных очагов были выраженное обызвествление и низкая интенсивность

накопления контрастного препарата по периферии. На примере данного клинического случая показано, что результатов, полученных при лабораторных и лучевых методах исследования, может быть недостаточно для верификации окончательного диагноза.

Литература [References]

- Errani C., Zhang L., Shao S.Y., Hajdu M., Singer S., Maki R.G. et al. A novel WWTR1-CAMTA1 gene fusion is a consistent abnormality in epithelioid hemangioendothelioma of different anatomic sites. *Gen. Chrom. Cancer*. 2011; 50 (8): 644–53. DOI: 10.1002/gcc.20886
- Dail D.H., Liebow A.A., Gmelich J.T., Friedman P.J., Miyai K., Myer W. et al. Intravascular, bronchiolar, and alveolar tumor of the lung (IVBAT): an analysis of twenty cases of a peculiar sclerosing endothelial tumor. *Cancer*. 1983; 51 (3): 452–64. DOI: 10.1002/1097-0142(19830201)51:3<452::aid-cnrcr2820510317>3.0.co;2-m
- Weiss S.W., Enzinger F.M. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer*. 1982; 50: 970–81. DOI: 10.1002/1097-0142(19820901)50:5<970::aid-cnrcr2820500527>3.0.co;2-z
- Mascarelli P.E., Iredell J.R., Maggi R.G., Weinberg G., Breitschwerdt E.B. Bartonella species bacteremia in two patients with epithelioid hemangioendothelioma. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49 (11): 4006–12. DOI: 10.1128/JCM.05527-11
- Mesquita R.D., Sousa M., Trinidad C., Pinto E., Badiola I.A. New insights about pulmonary epithelioid hemangioendothelioma: review of the literature and two case reports. *Case Rep. Radiol.* 2017; 2017: 5972940. DOI: 10.1155/2017/5972940
- Sardaro A., Bardoscia L., Petruzzelli M.F., Portalur M. Epithelioid hemangioendothelioma: an overview and update on a rare vascular tumor. *Oncol. Rev.* 2014; 8 (2): 259. DOI: 10.4081/oncol.2014.259
- Zhou L., Cui M.Y., Xiong J., Dong Z., Luo Y., Xiao H et al. Spectrum of appearances on CT and MRI of hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *BMC Gastroenterol.* 2015; 15: 69. DOI: 10.1186/s12876-015-0299-x
- Giardino A., Miller F.H., Kalb B., Ramalho M., Martin D.R., Rodacki K. et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a report from three university centers. Hemangioendotelioma epitelióide hepático: pesquisa em três centros universitários. *Radiol. Bras.* 2016; 49 (5): 288–94. DOI: 10.1590/0100-3984.2015.0059

9. Zhao X.Y., Rakhda M.I., Habib S., Bihi A., Muhammad A., Wang T.L. et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a comparison of western and chinese methods with respect to diagnosis, treatment and outcome. *Oncol. Lett.* 2014; 7 (4): 977–83. DOI: 10.3892/ol.2014.1847
10. Chen Y., Yu R.S., Qiu L.L., Jiang D.Y., Tan Y.B., Fu Y.B. Contrast-enhanced multiple-phase imaging features in hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *World J. Gastroenterol.* 2011; 17 (30): 3544–53. DOI: 10.3748/wjg.v17.i30.3544
11. Gan L.U., Chang R., Jin H., Yang L.I. Typical CT and MRI signs of hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Oncol. Lett.* 2016; 11 (3): 1699–706. DOI: 10.3892/ol.2016.4149
12. Ishak K.G., Sesterhenn I.A., Goodman Z.D., Rabin L., Stromeyer F.W. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. *Hum. Pathol.* 1984; 15: 839–52. DOI: 10.1016/s0046-8177(84)80145-8
13. Гусарев С.А., Желтовская В.Е., Писарева Е.М., Сигачева О.А. Клиническое наблюдение эпителиоидной гемангиоэндотелиомы печени. *Молодой ученый.* 2016; 10: 475–7. URL: <https://moluch.ru/archive/114/30311/> [Gusarev S.A., Zheltovskaya V.E., Pisareva E.M., Sigacheva O.A. Clinical observation of liver epithelioid hemangioendothelioma. *Young Scientist.* 2016; 10: 475–7 (in Russ.). URL: <https://moluch.ru/archive/114/30311/>]
14. Ergün E.L., Lim E. Increased FDG uptake in pulmonary epithelioid hemangioendothelioma. *Rev. Esp. Med. Nucl.* 2006; 25: 188–92. DOI: 10.1157/13088416
15. Rest C.C., Botton E., Robinet G., Conan-Charlet V., Bizais Y., Visvikis D. FDG PET in epithelioid hemangioendothelioma. *Clin. Nucl. Med.* 2004; 29: 789–92. DOI: 10.1097/00003072-200412000-00003

Сведения об авторах | Information about the authors

Коробкова Ирина Захаровна, к. м. н., доцент кафедры рентгенологии и радиологии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; orcid.org/0000-0003-0972-7030

Дрёмин Дмитрий Анатольевич, врач-рентгенолог, Главный клинический военный госпиталь

Какалов Сергей Михайлович, врач-рентгенолог, Главный клинический военный госпиталь

Кирсань Ирина Владимировна, врач-рентгенолог, Главный клинический военный госпиталь; orcid.org/0000-0002-7108-7305

Скрынников Илья Сергеевич*, врач-рентгенолог, Главный клинический военный госпиталь

E-mail: greg_ilya@list.ru

Угримов Алексей Александрович, врач-рентгенолог, Главный клинический военный госпиталь

Сорокин Максим Николаевич, врач-хирург, Главный клинический военный госпиталь

Irina Z. Korobkova, Cand. Med. Sc., Associate Professor of Radiology Chair, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0003-0972-7030

Dmitriy A. Dremine, Radiologist, Main Clinical Military Hospital

Sergey M. Kakalov, Radiologist, Main Clinical Military Hospital

Irina V. Kirsan', Radiologist, Main Clinical Military Hospital; orcid.org/0000-0002-7108-7305

Il'ya S. Skrynnikov*, Radiologist, Main Clinical Military Hospital
E-mail: greg_ilya@list.ru

Aleksey A. Ugrymov, Radiologist, Main Clinical Military Hospital

Maksim N. Sorokin, Surgeon, Main Clinical Military Hospital

<http://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-379-386>

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике и стадировании рака мочевого пузыря

Фролова И.Г., Григорьев Е.Г.^{*}, Величко С.А., Усова А.В., Трухачева Н.Г.

*Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»,
Кооперативный пер., 5, Томск, 634009, Российская Федерация*

Резюме

Представлена оценка современных диагностических возможностей применения диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) в протоколе магнитно-резонансной томографии при раке мочевого пузыря. Актуализировано применение данной импульсной последовательности в рамках мультипараметрического МР-исследования как одной из функциональных методик. Описаны возможности ДВИ при изолированном использовании и при совмещении с T2-взвешенными изображениями в визуализации опухоли, послеоперационных изменений и сопутствующей патологии. Приведены дифференциально-диагностические критерии для определения степени инвазии опухоли, в том числе с оценкой точности по данным измеряемого коэффициента диффузии.

Источниками обзорного исследования являлись публикации, включенные в рецензируемые базы PubMed, Scopus, eLIBRARY, открытые источники Google Scholar, Researchgate.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря; мультипараметрическая магнитно-резонансная томография; диффузионно-взвешенные изображения; измеряемый коэффициент диффузии; стадирование; обзор литературы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Фролова И.Г., Григорьев Е.Г., Величко С.А., Усова А.В., Трухачева Н.Г. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике и стадировании рака мочевого пузыря. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 379–86. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-379-386>

Статья поступила 17.01.2018

После доработки 15.10.2018

Принята к печати 05.11.2018

Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis and Staging of Bladder Cancer

Irina G. Frolova, Evgeniy G. Grigor'ev^{*}, Svetlana A. Velichko, Anna V. Usova, Natal'ya G. Trukhacheva

*Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences,
Kooperativnyy pereulok, 5, Tomsk, 634009, Russian Federation*

Abstract

This scientific review assesses the current diagnostic capabilities of diffusion-weighted images used in the magnetic resonance imaging protocol for bladder cancer. It actualizes this impulse sequence employed within the framework of a multiparametric MRI study as one of the functional techniques. The review deals with the possibilities of diffusion-weighted images used in an independent version and in combination with T2-weighted images to visualize a tumor, postoperative changes, and associated pathology. It gives differential diagnostic criteria in identifying the extent of tumor invasion, including that with accuracy assessment according to the measured diffusion coefficient.

The sources of the review are publications included in the peer-reviewed databases PubMed, Scopus, eLIBRARY and the open sources Google Scholar, Researchgate.

Keywords: bladder cancer; multiparametric magnetic resonance imaging; diffusion-weighted images; measured diffusion coefficient; staging; literature review.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Frolova I.G., Grigor'ev E.G., Velichko S.A., Usova A.V., Trukhacheva N.G. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of bladder cancer. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (6): 379–86 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-379-386>

Received 17.01.2018

Revised 15.10.2018

Accepted 05.11.2018

Введение

В структуре онкологической заболеваемости рак мочевого пузыря (РМП) входит в десятку наиболее часто встречающихся локализаций, составляя от 3 до 5% всех новообразований [1, 2]. Ежегодно в мире РМП заболевает около 430 тыс. человек, в России в 2016 г. зарегистрировано 16,5 тыс. новых случаев. За последние 10 лет прирост заболеваемости РМП в России по стандартизованным показателям составил 11,8% [1]. При этом смертность от РМП превышает мировую на 18,3% [1, 2].

Стоит отметить, что в настоящее время в нашей стране выявление больных с поверхностной формой рака, на ранней стадии заболевания, составляет лишь 30–40%, тогда как за рубежом этот показатель достигает 70–80% [3, 4].

В клинической классификации РМП наиболее значимым критерием является наличие или отсутствие инвазии опухоли в мышечный слой, поскольку это определяет не только особенности клинического течения, прогноз заболевания, но и, что наиболее важно, тактику лечения. Поэтому с клинических позиций разделение новообразований мочевого пузыря на две группы – поверхностные и мышечно-инвазивные имеет принципиальное значение. Так, исходя из особенностей роста, неинвазивную папиллярную карциному (Ta), карциному *in situ* (CIS) и опухоли с глубиной инфильтрации в пределах субэпителиальной соединительной ткани (T1) принято относить к поверхностным формам рака, которые в большинстве случаев могут быть удалены с помощью трансуретральной резекции (ТУР). При стадиях T2a и T2b поражаются соответственно поверхностный и глубокий мышечные слои стенки. Стандартом же лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (T2) является радикальная цистэктомия с лимфаденэктомией, часто – в сочетании с адъювантной химиотерапией [5, 6]. При стадиях T3b–T4b нередко проводится паллиативная химиолучевая терапия [7].

Уточнение глубины инвазии – важный аспект диагностического процесса, но часто он представляет трудности как для клинициста, так и для патоморфолога, в связи с чем при определении стадии заболевания нередко возникают ошибки. В одних случаях стадия опухоли недооценивается при первоначальной резекции, а в других, напротив, имеет место завышение. Так, по данным Европейской ассоциации урологов, ошибки в стадировании рака мочевого пузыря происходят в 20–40% случаев,

причем без тенденции к снижению за последние 20 лет [3, 5].

Среди современных модальностей лучевой визуализации методом выбора для диагностики РМП является магнитно-резонансная томография (МРТ), так как она не связана с лучевой нагрузкой и при этом обеспечивает наиболее высокую тканевую контрастность. При проведении исследования минимум в трех плоскостях МРТ позволяет выявить количество, размер, локализацию образований мочевого пузыря, их структурные характеристики, состояние перивезикальной клетчатки и окружающих органов, брюшной стенки и лимфатических узлов. МРТ информативна в разграничении инвазивной и неинвазивной форм рака мочевого пузыря [8–10], дает возможность уточнить распространенность опухоли и вовлеченность в процесс окружающих органов.

Использование МРТ для визуализации органов малого таза, в частности мочевого пузыря, на сегодняшний день представляет собой множество вариаций протоколов, включающих импульсные последовательности с различными параметрами сканирования. За основу традиционного, стандартного, или обычного (в англоязычной литературе – *conventional*), протокола МР-сканирования принято сочетание T2-, T1-взвешенных изображений (ВИ) в сагиттальной, коронарной и аксиальной плоскостях, использование импульсных последовательностей с подавлением сигнала от жира (FatSat, TIRM, STIR и др) и иногда – высокоразрешающих (субмиллиметровых) сканов. Данные импульсные последовательности можно объединить в группу анатомической визуализации, или «морфологической» МРТ. Их отличают высокие пространственное разрешение и тканевая контрастность.

На T2-ВИ моча имеет высокую интенсивность МР-сигнала, а стенка мочевого пузыря – низкую. Опухоль мочевого пузыря, как правило, имеет немного более высокий МР-сигнал, чем мышечный слой. В случае мышечной инвазии низкий МР-сигнал мышечного слоя прерывается более гиперинтенсивным МР-сигналом опухоли. В статьях, опубликованных за последние 10 лет [11–14], сообщается, что общая диагностическая точность T2-ВИ составляет 40–67%. При этом до 81% опухолей мочевого пузыря демонстрируют сходный МР-сигнал опухоли и мышечного слоя на T2-ВИ, а завышение стадии по T-критерию является самой частой ошибкой. Так, по данным M. Takeuchi et al.,

в подтвержденных случаях стадии Tа или T1 МР-сигнал опухолевого стебля (stalk) в режиме T2-ВИ ниже, чем у мышечного слоя, в 14% случаев, выше – в 56%, аналогичный – в 30% случаев [11, 12]. И часто, если МР-сигнал является изоинтенсивным, опухоль интерпретируется как инвазивная, что способствует завышению стадии, особенно в случаях сопутствующих воспалительных или фиброзных изменений стенки мочевого пузыря.

Несмотря на широкие возможности традиционной МРТ, в визуализации онкологической патологии органов малого таза на сегодняшний день многими авторами признана как стандарт мультипараметрическая МРТ. Она предполагает обязательное включение в протокол диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и серии с динамическим контрастным усилением (ДКУ). Диагностическая точность метода МРТ с использованием контрастного усиления при дифференцировании мышечно-инвазивного и неинвазивного РМП, по данным некоторых авторов, составляет 75–92% [8, 15].

Во многих исследованиях доказано, что данные методики визуализации следует относить к функциональным, то есть отражающим метаболизм и структуру опухоли [16, 17]. Их объединяет возможность оценить опухоль и подлежащие структуры не только с помощью качественных критериев, но и количественных. В частности, с помощью ДКУ можно оценить микроциркуляцию (васкуляризацию и проницаемость), а с помощью ДВИ – диффузию протонов водорода. Оценка диффузии подразумевает уточнение степени свободы межклеточной жидкости и соответственно – плотности расположения клеток (клеточность, клеточность) [17]. Ограничение диффузии свойственно для опухолевой ткани, характеризующейся высокой клеточностью. Для характеристики диффузии протонов в сложной среде и количественного анализа ДВ-МРТ автоматически строятся карты истинного коэффициента диффузии (ИКД, apparent diffusion coefficient – ADC). Для построения ИКД-карт используются как минимум два показателя параметра b . По данным S. Yoshida, для большей точности должна быть выполнена импульсная последовательность с тремя и более b -факторами, включая $b = 0$ с/мм², $b \geq 100$ с/мм² и $b \geq 500$ с/мм² [9].

На ИКД-картах зоны с малой клеточностью и неограниченной диффузией молекул воды имеют высокие показатели ИКД и представляют собой участки с высоким МР-сигналом, в то время как области с высокой клеточностью и ограниченной диффузией (опухолевая ткань) имеют низкий сигнал и, как следствие, низкий ИКД.

Диффузионно-взвешенные изображения реконструируются путем количественной оценки диффузии молекул воды в тканях. ДВИ все чаще используются для выявления опухолевой патоло-

гии во всем организме и демонстрируют большие перспективы в обнаружении и дифференциальной диагностике злокачественных новообразований [5, 6, 11, 13, 14]. Среднее значение измеряемых коэффициентов диффузии в опухолевой ткани значительно ниже показателей в нормальной стенке МП [9].

Безусловным преимуществом ДВИ является относительная быстрота выполнения, и иногда они служат обоснованием для проведения бесконтрастного исследования [10]. Поскольку МР-сигнал при ДВИ формируется естественным контрастом исследуемой ткани, этот метод визуализации применим у пациентов с аллергией на контрастные вещества, а также у больных с почечной недостаточностью. Кроме того, добавление ДВИ к обычному протоколу МРТ требует всего нескольких дополнительных минут, и их использование возможно в условиях большинства современных МР-сканеров.

Подготовка к исследованию, в том числе с использованием ДВИ, соответствует таковой при МР-визуализации органов малого таза в целом и должна минимизировать артефакты от перистальтики кишечника. Чтобы умеренно растянуть мочевой пузырь, пациентам рекомендуется не мочиться примерно за 1 ч до исследования.

Опухоль может локализоваться в любой точке стенки мочевого пузыря, и проводить исследование необходимо по меньшей мере в аксиальной и сагиттальной плоскостях. Чаще всего оптимальной для визуализации является наклонная плоскость, однако сканирование ДВИ в данной плоскости не может обеспечить достаточное соотношение сигнал/шум [18]. Для визуализации РМП с высокой контрастностью с окружающими тканями требуется высокое значение b -фактора диффузии (800–1000 с/мм²). Для создания лучшего соотношения сигнал/шум рекомендуется использовать большое поле обзора и большое количество возбуждений.

Стенка интактного мочевого пузыря состоит из уротелия, подслизистой ткани, мышечного слоя и серозной оболочки. В окружении мочевого пузыря – перивезикальная жировая клетчатка. На ДВИ нормальный уротелий, подслизистый и серозный слои не визуализируются, потому что слои очень тонкие. На ДВИ с высоким b -фактором (800–1000 с/мм²) мышечный слой имеет промежуточный МР-сигнал, а жировая ткань – низкий [19].

Согласно данным M. Matsuki, одним из первых применившим ДВИ при РМП, значение ИКД в структуре уротелиальной опухоли в среднем составляет $1,18 \times 10^{-3}$ мм²/с, что значительно ниже, чем у мочи ($3,2 \times 10^{-3}$ мм²/с) и нормальной стенки мочевого пузыря ($2,27 \times 10^{-3}$ мм²/с) [20]. Многие авторы подтвердили пользу ДВИ (см. таблицу), сообщив,

что чувствительность, специфичность и точность метода в диагностике РМП составили 90–98, 92–93 и 91–97% соответственно [21–23]. По данным А.Н. Afifi et al., значение ИКД было значительно ниже у high-grade опухолей ($0,73 \times 10^{-3}$ мм²/с), чем у low-grade карцином ($1,24 \times 10^{-3}$ мм²/с), и при этом отличалось от такового у нормальной стенки ($1,54 \times 10^{-3}$ мм²/с) и мочи ($2,98 \times 10^{-3}$ мм²/с) [24]. На диффузионно-взвешенных изображениях с высоким b-фактором МР-сигнал фоновых тканей в большей степени подавляется, а уротелиальная опухоль демонстрирует очень высокий уровень сигнала, при этом область, имеющая высокий МР-сигнал, коррелирует с объемом опухоли. В то же время другие, непосредственно анатомические структуры дифференцируются неотчетливо. Как отмечают S. Yoshida et al., из-за малой анатомической детализации ИКД-карты необходимо сопоставлять с T1-ВИ и T2-ВИ, так как анатомические изображения важны для точного выделения области интереса и более точного определения места поражения [9]. Также могут быть полезны совмещенные изображения.

Способность отличать T2 от T1 или более низкой стадии рака мочевого пузыря является наиболее важной. Уротелиальный рак стадии Ta или T1 визуализируется при МРТ в виде папиллярной либо плоской формы опухоли. По данным M. Takeuchi et al., наиболее часто визуализируется так называемый «стебель» папиллярной опухоли, в том числе на ДВИ, обычно имеющий низкий МР-сигнал (в отличие от неоднородного МР-сигнала на T2-ВИ), при этом опухоль, охватывающая «стебель», имеет гиперинтенсивный МР-сигнал на ДВИ. Сообщается, что «стебель» состоит из подслизистой оболочки, иногда с явлениями отека и фиброза, но без опухолевых клеток. По данным авторов,

«стебель» на ДВИ почти всегда (в 94% случаев) имеет низкий МР-сигнал по сравнению с T2-ВИ [11, 12]. Эти данные подтверждают H. Wang et al. [25]. Поэтому корректное использование ДВИ может значительно уменьшить число ложноположительных результатов относительно выявления мышечной инвазии по сравнению с T2-ВИ. С помощью ДВИ также возможно визуализировать плоские или стеющиеся опухоли. При этом с помощью данного протокола можно дифференцировать утолщенную подслизистую оболочку от воспалительных изменений или фиброза, возникающих в основании опухоли и имитирующих мышечную инвазию на T2-ВИ либо сканах с ДКУ. Воспалительные изменения или фиброз имеют более низкий МР-сигнал, чем опухоль, а промежуточный сигнал мышечного слоя можно дифференцировать на ДВИ. В таких случаях область высокого МР-сигнала на ДВИ представляется более важной, чем результаты T2-ВИ и ДКУ, и это может позволить снизить частоту ложнопозитивной диагностики мышечной инвазии.

Для стадии T2 характерна МР-картина, при которой по данным ДВИ наблюдается плоское/стеющееся поражение, с повышением сигнала мышечного слоя в основании опухоли, но при этом гиперинтенсивная область не распространяется на перивезикальное пространство и край опухоли остается ровным.

По классификации TNM стадия T2 подразделяется на две категории: инвазия менее чем на 1/2 глубины мышечного слоя (pT2a) и инвазия, превышающая 1/2 глубины [6]. Однако большинство исследователей сходятся во мнении о невозможности их отличить по данным МРТ, в том числе – в режиме ДВИ. Клиническая польза разделения на категории также сомнительна [11].

Результаты использования ДВИ при раке мочевого пузыря, по данным разных авторов

Авторы исследования	Год публикации	Число пациентов	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	Среднее значение ИКД, $\times 10^{-3}$ мм ² /с
M. Matsuki et al.	2007	15	100	H/y	H/y	$1,18 \pm 0,19$
M.E. Abou-El-Ghar et al.	2009	130	98,1	92,3	97	H/y
M. Takeuchi et al.	2009	40	88 ^a	100 ^a	88	$1,07 \pm 0,27$
H. Watanabe et al.	2009	19	40	93	79	H/y
S. Kobayashi et al.	2011	104	91,3–92,3	80–90	80	Медиана 0,86
A. El-Assmy et al.	2012	24	91,6	91,3	91,5	$1,6 \pm 0,57$
S. Yoshida et al.	2014	23	92	90	91	H/y
S. Kobayashi et al.	2013	132	H/y	H/y	H/y	$0,85 \pm 0,13$
L.M. Wu et al.	2013	362	89–94 ^a	93–100 ^a	92–98 ^a	H/y
A.M. Halefoglu et al.	2013	53	89	H/y	H/y	$1,28 \pm 0,31$
H. Wang et al.	2013	11	100	81,8	92,6	$0,697 \pm 0,219$
A.H. Afifi et al.	2017	50	H/y	H/y	82	$0,73/1,24^b$

Примечание. H/y – не указано; ^a комбинация T2-ВИ и ДВИ; ^b high-grade/low-grade.

Эффективность ДВИ в изолированном варианте для определения инвазии перивезикальной клетчатки невысока [12]. Однако точность диагностики увеличивается при использовании ДВИ, совмещенных с Т2-ВИ или со сканами ДКУ. Так, если на ДВИ контур опухоли, инфильтрирующей мышечный слой, является неровным или выступает за пределы стенки в перивезикальное пространство, наиболее вероятна стадия Т3. Воспалительные изменения или фиброз, окружающие опухоль, могут ввести в заблуждение при использовании Т2-ВИ или ДКУ, но с помощью ДВИ можно четко дифференцировать стадии Т2 и Т3, так как эти изменения не демонстрируют высокого сигнала в данном режиме. Дифференцировать стадии Т2b и Т3a достаточно сложно из-за ограниченного пространственного разрешения. Однако это не является серьезной проблемой, поскольку лечение и прогноз для этих стадий одинаковые [6].

Как мочевого пузыря в стадии Т4 характеризуется инвазией опухоли в соседний орган, включая матку, влагалище, простату, стенку таза или брюшную стенку. На стадии Т4a инвазия ограничивается соседним органом, для Т4b характерна инфильтрация брюшной стенки или дна полости таза. Эффективность ДВИ в дополнение к обычному протоколу МР-визуализации для диагностики стадии Т4 является неопределенной, но инвазия опухоли в соседние органы отчетливо видна на ДВИ по сравнению с обычной визуализацией, потому что опухоль имеет высокий МР-сигнал. По данным E. Alvarez, наибольший потенциал в оценке инвазии опухоли имеет совмещение Т2-ВИ и ДВИ, при этом диагностическая эффективность выше, чем при динамическом контрастном усилении [26].

Относительно *Tumor in situ* (TIS) считается, что данная стадия рака не дифференцируется на МРТ, включая ДВИ, и ее следует определять с помощью цистоскопии и ТУР.

Важное звено в стадировании РМП – выявление метастазов, и возможность их визуализации с помощью лучевых методов актуальна, в том числе при выполнении МРТ. Примерно у 10–15% пациентов с РМП имеются метастатическая болезнь [27]. Известно, что наибольший метастатический потенциал у мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, который способен поражать лимфатические узлы и/или отдаленные органы. Так, до 25% пациентов, которым выполняется радикальная цистэктомия, имеют признаки метастатического поражения лимфоузлов [28]. Визуализация и оценка лимфатических узлов обычно выполняется по данным спиральной КТ или традиционной МРТ, на основе критериев размера, формы и структуры, при этом точность стадирования по критерию N составляет от 73 до 90% [3]. На ДВИ нормальные лимфатические узлы имеют повышенный МР-сиг-

нал из-за высокой клеточности, так как они состоят из лимфоидных элементов. Эффективность ДВИ в оценке лимфатических узлов была продемонстрирована при злокачественных новообразованиях различных локализаций, в том числе органов малого таза [29, 30]. R. Papalia et al. в своем исследовании с участием 36 пациентов, подвергшихся радикальной цистэктомии по поводу РМП, показали, что пораженные лимфатические узлы имеют значительно более низкий ADC-коэффициент, чем нормальные, с чувствительностью 76,4% и специфичностью 89,4% [31]. Однако все еще остается проблемой существенное совпадение значений ADC в лимфатических узлах с метастатическим поражением и доброкачественными изменениями (гиперплазия) [32]. Наиболее многообещающими являются результаты, представленные в работах H.C. Thoeny et al. и показывающие высокую диагностическую точность (90%) в определении метастатического поражения лимфоузлов при комбинированном использовании ультрамалых частиц суперпарамагнитного оксида железа (USPIO) и ДВИ [33]. Данные частицы захватываются макрофагами, с потерей МР-сигнала в нормальных лимфатических узлах, тогда как на сигнал метастатических лимфоузлов они не влияют [34].

Тем не менее часто возможны сложности при интерпретации некоторых доброкачественных поражений, а также артефактов, имеющих высокий МР-сигнал на ДВИ, что может симулировать рак мочевого пузыря или привести к неправильному стадированию. Поэтому важным является сопоставление ДВИ с Т2-ВИ и ДКУ для точной диагностики ложноположительных изменений. Например, авторы отмечают наличие гноя в моче, имеющего очень высокий уровень МР-сигнала на ДВИ, особенно если он образует осадок или выполняет полость дивертикула. Относительно высокий МР-сигнал на Т2-ВИ и формирование уровня на границе сред (между нормальной и содержащей гной мочой) позволяют дифференцировать данное состояние от опухолевых изменений. При раке мочевого пузыря часто возникают кровотечения. Сгустки крови также имеют высокий МР-сигнал на ДВИ, но при этом они тоже являются гиперинтенсивными на Т1-ВИ и не усиливаются при контрастировании.

Артефакты восприимчивости от газов в кишечнике вызывают искажение МР-картины, что может привести к ложноположительной диагностике. Однако эти изменения должны сопоставляться с другими импульсными последовательностями.

Кроме того, числовое значение ИКД, по данным разных авторов, может потенциально служить биомаркером, указывая на клиническую агрессивность при раке мочевого пузыря [21, 35, 36]. В исследованиях показана обратная корреляция

значений ИКД и гистологической градации, а также степени инвазии опухоли (значение T), соответственно предложено расценивать ограничение диффузии ниже $0,921 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ в качестве показателя агрессии опухоли и большей степени инвазии, если изменения наблюдаются в области мышечной стенки мочевого пузыря.

Некоторые авторы определили границы диагностических возможностей в зависимости от размера опухоли по данным ДВИ. С помощью дискриминантного анализа S. Kobayashi et al. выявили, что уровень чувствительности методики составляет 95% в обнаружении рака мочевого пузыря при размере опухоли 7 мм и более [21]. В целом чувствительность ДВИ в обнаружении рака мочевого пузыря достигала 92,3%, что превышает возможности T2-ВИ [37].

Заключение

Несмотря на многолетний опыт использования МРТ в диагностике патологических состояний органов малого таза, как за рубежом, так и в России

не существует единой концепции относительно стандартов ее проведения [6, 38, 39]. Принятые на сегодняшний день стандарты МРТ не учитывают богатый арсенал методик, поэтому необходима разработка оптимизированных расширенных протоколов, обязательно включающих МР-диффузию, чтобы иметь возможность получать необходимое количество анатомически адекватной и функциональной диагностической информации.

Таким образом, диффузионно-взвешенные изображения с построением карт измеряемых коэффициентов диффузии обладают высокой чувствительностью (90–98%) и специфичностью (92–93%) в выявлении опухоли [9]. Однако в настоящее время диагностически значимые уровни МР-сигнала на диффузионно-взвешенных изображениях и картах измеряемого коэффициента диффузии, соответствующие опухолевой ткани, четко не определены. Кроме того, методики получения изображений и их параметры различны в разных клиниках и на МР-системах разных производителей, что затрудняет их стандартизацию.

Литература [References]

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.). Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2018. <http://www.oncology.ru/service/statistics/> (дата обращения 14.09.2018). [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. (Eds) Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Moscow; 2018 (in Russ.). Available at: <http://www.oncology.ru/service/statistics/> (accessed 14.09.2018).]
- Mahdavi N., Ghoncheh M., Pakzad R., Momenimovahed Z., Salehiniya H. Epidemiology, incidence and mortality of bladder cancer and their relationship with the development index in the world. *Asian Pacific J. Canc. Preven.* 2016; 17 (1): 381–6. DOI: 10.7314/apjcp.2016.17.1.381
- Bostrom P.J., van Rhijn B.W.G., Fleshner N., Finelli A., Jewett M., Thoms J. et al. Staging and staging errors in bladder cancer. *Eur. Urol. Suppl. [Internet]*. 2010; 9 (1): 2–9. DOI: 10.1016/j.eursup.2010.01.005
- Aarsæther E., Patel H.R. Contemplating bladder cancer care: can we cut costs and improve quality of care? *Exp. Rev. Anticancer Ther. [Internet]*. 2013; 13 (6): 639–40. DOI: 10.1586/era.13.29
- Babjuk M., Böhle A., Burger M., Capoun O., Cohen D., Compérat E.M. et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2016. *Eur. Urol. [Internet]*. 2017; 71 (3): 447–61. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.041
- Alfred Witjes J., Lebrecht T., Compérat E.M., Cowan N.C., De Santis M., Bruins H.M. et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *Eur. Urol. [Internet]*. 2017; 71 (3): 462–75. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.020
- Bayoumi Y., Heikal T., Darweish H. Survival benefit of adjuvant radiotherapy in stage III and IV bladder cancer: results of 170 patients. *Canc. Manag. Res.* 2014; 459. DOI: 10.2147/cmar.s69055
- Tekes A., Kamel I., Imam K., Szarf G., Schoenberg M., Nasir K. et al. Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy. *Am. J. Roentgenol.* 2005; 184 (1): 121–7. DOI: 10.2214/ajr.184.1.01840121
- Yoshida S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in management of bladder cancer, particularly with multimodal bladder-sparing strategy. *World J. Radiol.* 2014; 6 (6): 344. DOI: 10.4329/wjr.v6.i6.344
- Григорьев Е.Г., Фролова И.Г., Усынин Е.А., Величко С.А., Окунев В.В., Гольдберг А.В. Рак мочевого пузыря: возможности высокопольной магнитно-резонансной томографии (Обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал.* 2014; 3: 65–71. [Grigor'ev E.G., Frolova I.G., Usynin E.A., Velichko S.A., Okunev V.V., Gol'dberg A.V. Role of high-field magnetic resonance imaging in diagnosis of bladder cancer (literature review). *Siberian Journal of Oncology.* 2014; 3: 65–71 (in Russ.).]
- Takeuchi M., Sasaki S., Naiki T., Kawai N., Kohri K., Hara M. et al. MR imaging of urinary bladder cancer for T-staging: a review and a pictorial essay of diffusion-weighted imaging. *J. Magn. Res. Imag.* 2013; 38 (6): 1299–309. DOI: 10.1002/jmri.24227
- Takeuchi M., Sasaki S., Ito M., Okada S., Takahashi S., Kawai T. et al. Urinary bladder cancer: diffusion-weighted MR imaging – accuracy for diagnosing T stage and estimating histologic grade. *Radiology.* 2009; 251 (1): 112–21. DOI: 10.1148/radiol.2511080873
- Watanabe H., Kanematsu M., Kondo H., Goshima S., Tsuge Y., Onozuka M. et al. Preoperative T staging of urinary bladder cancer: does diffusion-weighted MRI have supplementary value? *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192 (5): 1361–6. DOI: 10.2214/ajr.08.1430

14. El-Assmy A., Abou-El-Ghar M.E., Mosbah A., El-Nahas A.R., Refaie H.F., Hekal I.A. et al. Bladder tumour staging: comparison of diffusion- and T2-weighted MR imaging. *Eur. Radiol.* 2009; 19 (7): 1575–81. DOI: 10.1007/s00330-009-1340-7
15. Hafeez S., Huddart R. Advances in bladder cancer imaging. *BMC Medicine.* 2013; 11 (1). DOI: 10.1186/1741-7015-11-104
16. Wang H., Pui M.H., Guo Y., Yang D., Pan B., Zhou X. Diffusion-weighted MRI in bladder carcinoma: the differentiation between tumor recurrence and benign changes after resection. *Abdomin. Imag.* 2013; 39 (1): 135–41. DOI: 10.1007/s00261-013-0038-0
17. Nguyen H.T., Shah Z.K., Mortazavi A., Pohar K.S., Wei L., Jia G. et al. Non-invasive quantification of tumour heterogeneity in water diffusivity to differentiate malignant from benign tissues of urinary bladder: a phase I study. *Eur. Radiol.* 2016; 27 (5): 2146–52. DOI: 10.1007/s00330-016-4549-2
18. Narumi Y., Kadota T., Inoue E., Kuriyama K., Fujita M., Hosomi N. et al. Bladder tumors: staging with gadolinium-enhanced oblique MR imaging. *Radiology.* 1993; 187 (1): 145–50. DOI: 10.1148/radiology.187.1.8451401
19. Wong-You-Cheong J.J., Woodward P.J., Manning M.A., Sesterhenn I.A. Neoplasms of the urinary bladder: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics.* 2006; 26 (2): 553–80. DOI: 10.1148/rq.262055172
20. Matsuki M., Inada Y., Tatsugami F., Tanikake M., Narabaya-shi I., Katsuoka Y. Diffusion-weighted MR imaging for urinary bladder carcinoma: initial results. *Eur. Radiol.* 2006; 17 (1): 201–4. DOI: 10.1007/s00330-006-0281-7
21. Kobayashi S., Koga F., Yoshida S., Masuda H., Ishii C., Tanaka H. et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in bladder cancer: potential utility of apparent diffusion coefficient values as a biomarker to predict clinical aggressiveness. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (10): 2178–86. DOI: 10.1007/s00330-011-2174-7
22. Abou-El-Ghar M.E., El-Assmy A., Refaie H.F., El-Diasty T. Bladder cancer: diagnosis with diffusion-weighted MR imaging in patients with gross hematuria. *Radiology.* 2009; 251 (2): 415–21. DOI: 10.1148/radiol.2503080723
23. Ceylan K., Taken K., Geçit I., Pirinççi N., Giines M., Karaman M. Comparison of cystoscopy with diffusion-weighted magnetic resonance images used in the diagnosis and follow-up of patients with bladder tumor. *Eur. Urol. Suppl.* 2010; 9 (6): 596–7. DOI: 10.1016/s1569-9056(10)61441-8
24. Afifi A.H., Abdel Maksoud T.A.S., EL-noueam K.I., Ataa M.A., Abdallah D.M. Multiparametric-MRI as a comprehensive study in evaluation, characterization & local staging of urinary bladder carcinomas. *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.* 2017; 48 (2): 493–507. DOI: 10.1016/j.ejrm.2017.01.011
25. Wang H., Pui M.H., Guan J., Li S., Lin J., Pan B. et al. Comparison of early submucosal enhancement and tumor stalk in staging bladder urothelial carcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2016; 207 (4): 797–803. DOI: 10.2214/ajr.16.16283
26. Alvarez Moreno E., Jimenez de la Peña M., Cano Alonso R. Role of new functional MRI techniques in the diagnosis, staging, and followup of gynecological cancer: comparison with PET-CT. *Radiol. Res. Pract.* 2012; 2012: 1–11. DOI: 10.1155/2012/219546
27. Down C.J., Nair R., Thuraiaraja R. Bladder cancer. *Surgery (Oxford).* 2016; 34 (10): 532–9. DOI: 10.1016/j.mpsur.2016.08.001
28. Kiss B., Thoeny H.C., Studer U.E. Current status of lymph node imaging in bladder and prostate cancer. *Urology [Internet].* 2016; 96: 1–7. DOI: 10.1016/j.urology.2016.02.014
29. Rechichi G., Galimberti S., Oriani M., Perego P., Valsecchi M.G., Sironi S. ADC maps in the prediction of pelvic lymph nodal metastatic regions in endometrial cancer. *Eur. Radiol.* 2012; 23 (1): 65–74. DOI: 10.1007/s00330-012-2575-2
30. Beer A.J., Eiber M., Souvatzoglou M., Holzapfel K., Ganter C., Weirich G. et al. Restricted water diffusibility as measured by diffusion-weighted MR imaging and choline uptake in 11C-choline PET/CT are correlated in pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *Mol. Imag. Biol.* 2010; 13 (2): 352–61. DOI: 10.1007/s11307-010-0337-6
31. Papalia R., Simone G., Grasso R., Augelli R., Faiella E., Guaglianone S. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patients selected for radical cystectomy: detection rate of pelvic lymph node metastases. *BJU Intern.* 2011; 109 (7): 1031–6. DOI: 10.1111/j.1464-410x.2011.10446.x
32. Mir N., Sohaib S., Collins D., Koh D. Fusion of high b-value diffusion-weighted and T2-weighted MR images improves identification of lymph nodes in the pelvis. *J. Med. Imag. Radiat. Oncol.* 2010; 54 (4): 358–64. DOI: 10.1111/j.1754-9485.2010.02182.x
33. Thoeny H.C., Triantafyllou M., Birkhaeuser F.D., Froehlich J.M., Tshering D.W., Binser T. et al. Combined ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide – enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging reliably detect pelvic lymph node metastases in normal-sized nodes of bladder and prostate cancer patients. *Eur. Urol.* 2009; 55 (4): 761–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.12.034
34. Birkhäuser F.D., Studer U.E., Froehlich J.M., Triantafyllou M., Bains L.J., Petralia G. et al. Combined ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide – enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging facilitates detection of metastases in normal-sized pelvic lymph nodes of patients with bladder and prostate cancer. *Eur. Urol.* 2013; 64 (6): 953–60. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.07.03
35. Rosenkrantz A.B., Mussi T.C., Spieler B., Melamed J., Taneja S.S., Huang W.C. High-grade bladder cancer: association of the apparent diffusion coefficient with metastatic disease: preliminary results. *J. Magn. Res. Imag.* 2012; 35 (6): 1478–83. DOI: 10.1002/jmri.23590
36. Kobayashi S., Koga F., Kajino K., Yoshita S., Ishii C., Tanaka H. et al. Apparent diffusion coefficient value reflects invasive and proliferative potential of bladder cancer. *J. Magn. Res. Imag.* 2013; 39 (1): 172–8. DOI: 10.1002/jmri.24148
37. Ohgiya Y., Suyama J., Sai S., Kawahara M., Takeyama N., Ohike N. et al. Preoperative T staging of urinary bladder cancer: efficacy of stalk detection and diagnostic performance of diffusion-weighted imaging at 3T. *Magn. Res. Med. Sc.* 2014; 13 (3): 175–81. DOI: 10.2463/mrms.2013-0104
38. Huddart R.A., Jones R., Choudhury A. A new dawn for bladder cancer? Recommendations from the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) on Managing Bladder Cancer. *Clin. Oncol.* 2015; 27 (7): 380–1. DOI: 10.1016/j.clon.2015.03.008

39. Долгушин Б.И., Тюрин И.Е., Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М., Дронова Е.Л., Шима Вольфган, Рингл Вельмут. Стандарты проведения КТ-и МРТ-исследований в онкологии с использованием внутривенного контрастного усиления. *Медицинский алфавит*. 2013; 3-4 (23): 29–37.

[Dolgushin B.I., Tyurin I.E., Luk'yanchenko A.B., Medvedeva B.M., Dronova E.L., Shima Volfgan, Ringl Velmut. Standards for CT and MRI studies in oncology using intravenous contrast enhancement. *Medical Alphabet*. 2013; 3-4 (23): 29–37 (in Russ.).]

Сведения об авторах | Information about the authors

Фролова Ирина Георгиевна, д. м. н., профессор, заведующая отделением лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; orcid.org/0000-0001-5227-006X

Григорьев Евгений Геннадьевич*, к. м. н., ст. науч. сотр., Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; orcid.org/0000-0003-3187-3659
E-mail: adresprostoy@gmail.com

Величко Светлана Андреевна, д. м. н., вед. науч. сотр., Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Усова Анна Владимировна, к. м. н., ст. науч. сотр., Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; orcid.org/0000-0003-1679-010X

Трухачева Наталья Геннадьевна, к. м. н., ст. науч. сотр., Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; orcid.org/0000-0001-8114-2200

Irina G. Frolova, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department of Radiology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0001-5227-006X

Evgeniy G. Grigor'ev*, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0003-3187-3659
E-mail: adresprostoy@gmail.com

Svetlana A. Velichko, Dr. Med. Sc., Leading Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences

Anna V. Usova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0003-1679-010X

Natal'ya G. Trukhacheva, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0001-8114-2200

<http://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-387-394>

Роль количественной оценки висцеральной жировой ткани сердца как предиктора развития сердечно-сосудистых событий

Чернина В.Ю.* , Морозов С.П., Низовцова Л.А., Блохин И.А., Ситдииков Д.И., Гомболевский В.А.

*ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»,
ул. Средняя Калитниковская, 28, стр. 1, Москва, 109029, Российская Федерация*

Резюме

С целью оценки возможности визуализации висцеральной жировой ткани сердца с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) и систематизации данных о ее физиологической и патофизиологической роли проведен анализ релевантных отечественных и зарубежных источников литературы в научных библиотеках eLIBRARY, PubMed по ключевым словам: «паракардиальный жир», «эпикардиальный жир», «висцеральный жир сердца», «epicardial adipose tissue», «pericardial adipose tissue», «adipocytokine». Собраны актуальные данные на ноябрь 2018 г. В обзоре представлены современные данные о физиологической и патофизиологической роли цитокинов, секретируемых паракардиальной жировой тканью, а также о корреляции и теориях возможной взаимосвязи объема паракардиальной жировой ткани с развитием ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий и метаболического синдрома. По данным ЭхоКГ, толщина эпикардиальной жировой ткани является достоверным предиктором наличия атеросклеротических бляшек высокого риска в коронарных артериях. Объем жировой ткани с высокой точностью может быть измерен с помощью КТ (ручная, полуавтоматическая и автоматическая методики). Ряд исследований доказывает возможность использования МРТ для поставленных задач.

Современное представление о роли этих жировых депо может потенциально использоваться в оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний. Проведенный обзор литературы подтвердил, что висцеральная жировая ткань сердца оказывает непосредственное влияние на миокард и коронарные артерии и может быть количественно оценена с помощью ЭхоКГ, КТ и МРТ.

Ключевые слова: эпикардиальный жир; паракардиальный жир; ишемическая болезнь сердца; атеросклероз; метаболический синдром; обзор литературы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Чернина В.Ю., Морозов С.П., Низовцова Л.А., Блохин И.А., Ситдииков Д.И., Гомболевский В.А. Роль количественной оценки висцеральной жировой ткани сердца как предиктора развития сердечно-сосудистых событий. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 387–94. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-387-394>

Статья поступила 18.12.2018

После доработки 08.10.2019

Принята к печати 15.10.2019

The Role of Quantitative Assessment of Visceral Adipose Tissue of the Heart as a Predictor for Cardiovascular Events

Valerya Yu. Chernina*, Sergey P. Morozov, Lyudmila A. Nizovtsova, Ivan A. Blokhin, Denis I. Sitdikov, Viktor A. Gombolevskiy

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

Abstract

Objective of this article – to evaluate possibilities to visualize cardiac visceral adipose tissue by echocardiography, computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI) and to systematize data on its physiological and pathological roles. To achieve this goal, the authors analyzed relevant Russian and foreign sources of literature in the scientific libraries eLIBRARY and PubMed, by using the keywords: “peri-

cardial fat", "epicardial fat", "visceral fat of the heart", "epicardial adipose tissue", "pericardial adipose tissue", and "adipocytokine". Actual data as of November 2018 were collected.

The review presents up-to-date data on the physiological and pathophysiological roles of cytokines secreted by pericardial adipose tissue, as well as on correlations and possible theories of the relationship between the volumes of pericardial adipose tissue and the development of coronary heart disease, atrial fibrillation, and metabolic syndrome. According to echocardiography, epicardial adipose tissue thickness is a reliable predictor for the presence of high-risk atherosclerotic plaques in the coronary arteries. Adipose tissue volume can be measured with high accuracy using CT (manual, semi-automatic, and automatic methods). A number of studies prove that MRI can be used for assigned tasks.

The current notion of the role of these adipose depots can potentially be used in assessing the risk of cardiovascular diseases. The literature review presented confirms that visceral adipose tissue of the heart has a direct effect on the myocardium and coronary arteries and can be quantified using echocardiography, CT and MRI.

Keywords: epicardial fat; pericardial fat; coronary heart disease; atherosclerosis; metabolic syndrome; literature review.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Chernina V.Yu., Morozov S.P., Nizovtsova L.A., Blokhin I.A., Sitdikov D.I., Gombolevskiy V.A. The role of quantitative assessment of visceral adipose tissue of the heart as a predictor for cardiovascular events. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (6): 387–94 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-387-394>

Received 18.12.2018

Revised 08.10.2019

Accepted 15.10.2019

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из главных проблем современной кардиологии. По данным статистики, в 2017 г. в России заболеваемость ИБС составила 5288,4 случая на 100 тыс. населения [1]. Основной причиной ИБС является атеросклероз коронарных артерий. Длительное время болезнь протекает бессимптомно и дебютирует уже на поздних стадиях инфарктом миокарда (ИМ) или внезапной смертью (до 50% случаев)*. Поэтому так важно определять предикторы ИБС на доклиническом этапе.

В качестве биомаркера для прогнозирования ИБС может быть использована количественная оценка жировой ткани, окружающей сердце. Плюсами данного биомаркера являются возможность оценки с помощью разных модальностей (УЗИ, КТ, МРТ), отсутствие необходимости проведения инвазивных исследований, а также оценка при проведении исследования по другим причинам (когда у пациента отсутствуют кардиологические жалобы).

В широком смысле жировая ткань классифицируется, по крайней мере, на два функционально различных типа: белая жировая ткань и бурая жировая ткань, каждая из которых выполняет разные физиологические роли. Белая жировая ткань в основном участвует в хранении жира (в качестве источника энергии) и высвобождении различных гормонов, адипокинов и цитокинов, которые проявляют паракринные и эндокринные эффекты и регулируют ме-

таболизм [2]. Белую жировую ткань можно разделить на висцеральную и подкожную. Висцеральная жировая ткань окружает различные органы и пространства, включая сальник, брыжейку, средостение и периваскулярные области [3]. Подкожная жировая ткань менее метаболически активна, чем висцеральная. Она является основным депо триацилглицеридов и участвует в обеспечении свободными жирными кислотами (СЖК) в период интенсивных энергетических затрат.

Следует отметить существующее разногласие в названии жировой ткани, окружающей сердце. По данным мировой литературы, эту жировую ткань чаще называют *перикардальной*, в отечественных публикациях традиционно ее принято называть *паракардальной* [4, 5]. Далее в статье использован отечественный вариант. Паракардальную жировую ткань можно разделить на две функционально различные жировые ткани – эпикардальную жировую ткань (ЭЖТ) и перикардальную жировую ткань (ПЖТ). ЭЖТ расположена между миокардом и висцеральным листком перикарда [4], тогда как ПЖТ локализуется за пределами перикарда и смежна с ним.

Цель нашего исследования – оценить возможности визуализации висцеральной жировой ткани сердца с помощью ЭхоКГ, КТ и МРТ, систематизировать данные о ее физиологической и патофизиологической роли.

Нами проведен анализ релевантных отечественных и зарубежных источников литературы в научных библиотеках eLIBRARY, PubMed по ключевым словам: «паракардальный жир», «эпикардальный жир», «висцеральный жир сердца», «epicardial adipose tissue», «pericardial adipose tis-

* Акчури Р.С., Васюк Ю.А., Карпов Ю.А., Лупанов В.П., Марцевич С.Ю., Поздняков Ю.М. и др. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008; 7 (6, S4): 1–40.

sue», «adipocytokine». Собраны актуальные данные на ноябрь 2018 г.

Были проанализированы 13 русскоязычных статей с полным доступом к тексту документа в научной библиотеке eLIBRARY за период с января 2013 г. по ноябрь 2018 г. Также проведен анализ 80 англоязычных статей. В обзор включались статьи из научных журналов с квартилями Q1 и Q2 за период с января 2004 г. по ноябрь 2018 г. В случае схожих результатов исследований в обзор включались статьи с большим числом пациентов и более ранней датой публикации. В итоговый обзор были включены 34 статьи (32 англоязычные, 2 русскоязычные, а также 2 статьи по эпидемиологическим данным).

Эпикардиальная жировая ткань: физиологические аспекты

ЭЖТ происходит из спланхноплевральной мезодермы и имеет то же эмбриологическое происхождение, что и жировые клетки брыжейки и сальника [6]. В человеческом сердце ЭЖТ располагается в атриовентрикулярных и межжелудочковых бороздах, на свободной стенке и верхушке левого желудочка, а также окружает основные ветви коронарных артерий [7].

Для выполнения сердечных сокращений миокарду необходим большой источник энергии, который пополняется путем β -окисления длинноцепочечных жирных кислот. Из-за анатомической близости жировой ткани и миокарда возрастает роль адипоцитов висцеральной жировой ткани сердца как депо триацилглицеридов. Последние высвобождаются в стрессовых условиях, включая ишемию. Кроме того, такое депо способно защитить ткань сердца от высоких концентраций СЖК и ассоциированной липотоксичности [8]. В обеспечении миокарда энергией заключается физиологическая роль ЭЖТ.

ЭЖТ состоит не только из преадипоцитов и адипоцитов, но также содержит стромально-васкулярные и иммунные клетки, резидентные моноциты, ганглии и соединительные нервы [9]. При некоторых патологических состояниях моноциты могут становиться зрелыми формами и способствовать прогрессированию резистентности к инсулину. Эти макрофаги могут поляризоваться от невоспалительного фенотипа до провоспалительных фенотипов, способных секретировать различные провоспалительные цитокины, включая ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и MCP-1, что может приводить к развитию воспалительной реакции, пролиферации эндотелиальных и гладкомышечных клеток, атерогенезу и дестабилизации атеросклеротической бляшки (рис.1) [10, 11]. Эти процессы вызывают развитие ИБС и сердечной недостаточности (СН). При поляризации макрофагов в провоспалительные макрофаги CD11C+ роль висцерального жира сердца трансформируется в патофизиологическую.

Эпикардиальная жировая ткань и ишемическая болезнь сердца

Согласно результатам многонационального рандомизированного исследования по атеросклерозу MESA (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), объем паракардиального жира является независимым предиктором ИБС [12]. Была выявлена взаимосвязь между объемом висцерального жира сердца и основными неблагоприятными кардиальными событиями (смерть от кардиальных причин, нефатальный ИМ, стенокардия, успешно проведенная кардиореанимация). В исследование были включены 1119 человек (972 человека без кардиальных событий с 2000 по 2005 г. и 147 человек с кардиальными событиями в течение 5 лет). Объем паракардиального жира в группе без кардиальных событий составил 79 ± 42 мл. Было определено, что без учета дополнительных критериев (антропометрические показатели, систолическое артериальное давление, общий холестерин, стаж курения, прием алкоголя, физическая активность, прием препаратов) увеличение объема паракардиального жира на 43,8 мл приводит к увеличению риска развития ИБС на 33%, а с учетом вышеперечисленных критериев – эквивалентно увеличению общего холестерина на 0,62 ммоль/л, или увеличению систолического артериального давления на 20 мм рт. ст., или увеличению стажа курения на 18 пачка/лет.

Особый интерес вызывает определение порогового значения объема висцеральной жировой ткани сердца для прогнозирования риска ИБС. Следует отметить значительную разницу в результатах исследований, в первую очередь, из-за различий в дизайне. В нескольких исследованиях оценивались значения объема жировой ткани по тертилям или квартилям [12, 13]. В одном исследовании оценивалось удвоение объема ЭЖТ [14]. Однако наиболее удобной представляется оценка по бинарному пороговому значению [15, 16]. Согласно этим исследованиям, пороговым значением объема висцеральной жировой ткани сердца следует считать 200 мл, отдельно для ЭЖТ – 125 мл. Эти же значения указываются в качестве рекомендованных в систематическом обзоре Медицинского университета Южной Каролины (США) о прогностической ценности количественного определения ЭЖТ [17]. Авторы обзора отмечают необходимость стандартизации категорий значений объема ЭЖТ по аналогии с градацией по индексу коронарного кальция.

Эпикардиальная жировая ткань и фибрилляция предсердий

Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в Российской Федерации за 8 лет увеличилась на 44% [18].

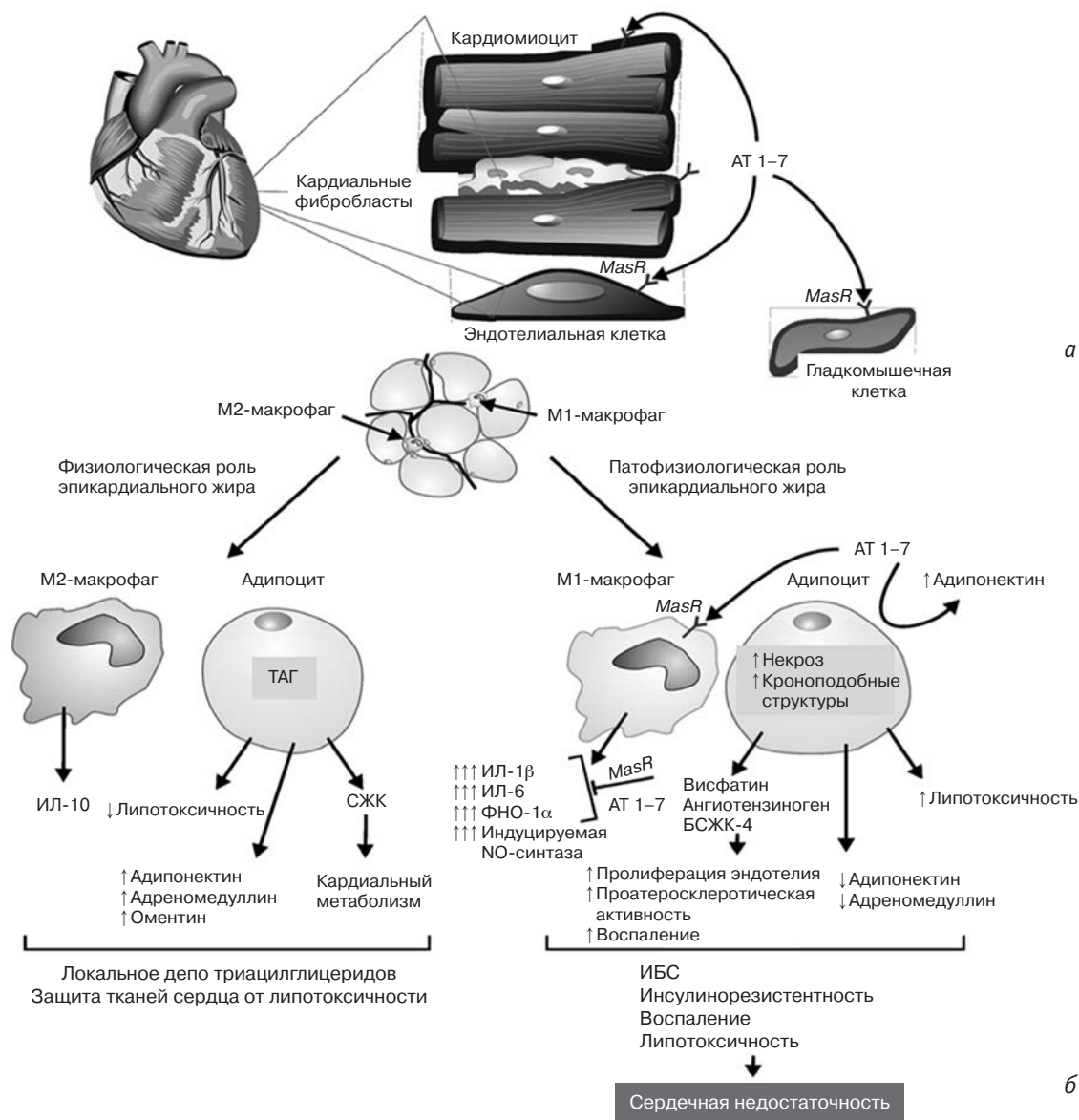


Рис. 1. Роль эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) в физиологии и патофизиологии сердца [11]: схемы воздействия адипокинов ЭЖТ на основные кардиальные клетки на тканевом (а) и клеточном (б) уровнях.

AT 1-7: ангиотензин 1-7; MasR – Mas-рецептор; M1-макрофаги – CD11C+ классический активированный фенотип макрофагов; M2-макрофаги – CD206+ альтернативный активированный фенотип макрофагов; ТАГ – триацилглицерид; ИЛ – интерлейкин; ФНО-α – фактор некроза опухоли α; БСЖК-4 – белки, связывающие жирные кислоты в адипоцитах

Объем и толщина ЭЖТ могут быть эффективно использованы как предикторы развития ФП, а также для прогнозирования рецидива в период наблюдения [19]. Известен ряд теорий, объясняющих проаритмогенное действие ЭЖТ. По одной из теорий увеличение объема ЭЖТ ведет к инфильтрации адипоцитами миокарда предсердий [20]. В доказательство данной теории можно привести результаты большого популяционного исследования, в котором объем ЭЖТ независимо ассоциировался со временем проводимости предсердий при оценке с помощью длины P-волны [21]. В то же время ЭЖТ, благодаря своему анатомическому положению, может секретировать адипокины непо-

средственно в толщу миокарда предсердий и стимулировать развитие фиброза. В поддержку этой теории свидетельствуют данные о том, что секрет из человеческой ЭЖТ (но не из подкожной жировой ткани) имел выраженное профибротическое действие на миокард предсердий крысы [22].

Эпикардиальная жировая ткань и метаболический синдром

Метаболический синдром (МС) связан с абдоминальным ожирением, нарушением обмена липидов, воспалением, резистентностью к инсулину и диабетом [23]. Доказана роль МС в повышении риска развития сердечно-сосудистых заболева-

ний (ССЗ), включая СН и ИБС [24]. Объем ЭЖТ значительно увеличивается при ожирении и часто характеризуется гипертрофией адипоцитов, неспособностью хранить триглицериды, повышенным липолизом и развитием воспаления [25]. Ученые из Университета МакМастера (Гамильтон, Канада) выявили взаимосвязь толщины ЭЖТ по данным ЭхоКГ с резистентностью к инсулину у 246 пациентов с индексом массы тела (ИМТ) от 22 до 52 кг/м². Наибольшую чувствительность и специфичность показала толщина ЭЖТ, равная 9,5 мм – для мужчин и 7,5 мм – для женщин [26].

Паракардиальная жировая ткань может быть оценена по данным ЭхоКГ, КТ и МРТ. Разнообразие методов и вариантов оценки висцеральной жировой ткани сердца, а также появление новых, полностью автоматизированных решений снижают сложность ее измерения и открывают потенциал для включения этого параметра в рабочие клинические процессы.

Эхокардиография

ЭхоКГ – простой, доступный и неинвазивный метод визуализации висцерального жира сердца. В крупном чешском исследовании (the KardioVize Brno cohort study), включавшем 2160 пациентов (1% рандомно отобранных жителей города Брно (Чехия), возраст от 25 до 64 лет), изучалось влияние ЭЖТ на развитие ССЗ [27]. ЭЖТ определялась как гипо- или анэхогенное пространство между внешней стенкой миокарда и висцеральным слоем перикарда. Толщина ЭЖТ измерялась во время конечной систолы в течение трех сердечных циклов. ПЖТ определяли как максимальный диаметр гипоехогенного пространства между висцеральным перикардом и средостением. По результатам исследования из всех факторов риска развития ССЗ (ИМТ, площадь поверхности тела, отношение окружности талии к окружности бедер, липопротеины высокой и низкой плотности, триглицериды, гликированный гемоглобин, систолическое АД, диастолическое АД) только ИМТ коррелировал с толщиной ЭЖТ. В то же время профессором Г.А. Чумаковой и др. было доказано, что показатель толщины ЭЖТ является предиктором значимого коронарного атеросклероза у больных ИБС: чувствительность данного маркера составила 80,4%, специфичность – 67,6% (пороговое значение толщины – 6 мм) [5].

Был проведен ряд исследований для определения взаимосвязи толщины ЭЖТ, измеренной с помощью ЭхоКГ, с наличием атеросклеротических бляшек высокого риска (склонных к разрыву) [23, 24, 28]. В исследовании авторов из университетской клиники Окаямы (Япония) оценка бляшек проводилась с помощью КТ-коронарографии [29]. По результатам этого исследования толщина ЭЖТ

более 5,8 мм была достоверным предиктором наличия атеросклеротических бляшек высокого риска в коронарных артериях.

Однако следует иметь в виду, что ЭхоКГ не является оптимальным методом количественной оценки ЭЖТ, так как линейное измерение толщины не точно отражает общее количество ЭЖТ.

Компьютерная томография

Еще одним методом измерения висцерального жира сердца служит КТ. Учитывая ее высокое пространственное разрешение и низкие значения плотности жировой ткани, ЭЖТ легко идентифицируется по данным КТ, что позволяет точно измерять ее объем. Существует два принципа оценки висцерального жира сердца с помощью КТ – линейные измерения и объемная количественная оценка.

Метод линейных измерений использовался в недавнем исследовании С. Lim et al. [30]. В исследование были включены 373 бессимптомных пациента, которым выполняли как низкодозную КТ грудной клетки, так и КТ органов брюшной полости. Измерялись взаимно-перпендикулярные размеры ПЖТ в правом и левом кардиодиафрагмальных углах, а также ЭЖТ вокруг правой и левой коронарных артерий и коронарного синуса (рис. 2). Средние размеры ПЖТ и ЭЖТ были статистически больше у пациентов с МС по сравнению с группой пациентов без МС ($p < 0,001$). Эффективная доза облучения при исследовании грудной клетки составила от 1,23 до 1,44 мЗв. Полученные результаты при столь низкой дозе лучевой нагрузки, без сомнения, демонстрируют преимущество метода КТ. Однако в исследовании не сравнивали линейные размеры с данными объемов, поэтому полученные результаты могли быть довольно субъективными. Более того, в реальности форма висцеральной жировой ткани сердца многоугольная, и этот факт также мог повлиять на полученные результаты.

Вопрос неточности измерений может быть решен с помощью оценки объема. Объемная количественная оценка включает идентификацию границ сердца и перикарда, а затем отслеживание перикарда для разграничения ПЖТ и ЭЖТ. Это можно сделать вручную, с помощью полуавтоматического процесса, или полностью автоматически.

В исследовании I. Miyazawa et al., проводившемся на японской популяции, была выявлена взаимосвязь объема висцерального жира сердца с факторами риска развития атеросклероза [31]. В исследовании приняли участие 623 пациента без ССЗ в анамнезе. Каждому пациенту была проведена бесконтрастная КТ органов грудной клетки – дважды за период с 2006 по 2011 г. Исследователи выявили положительную корреляцию

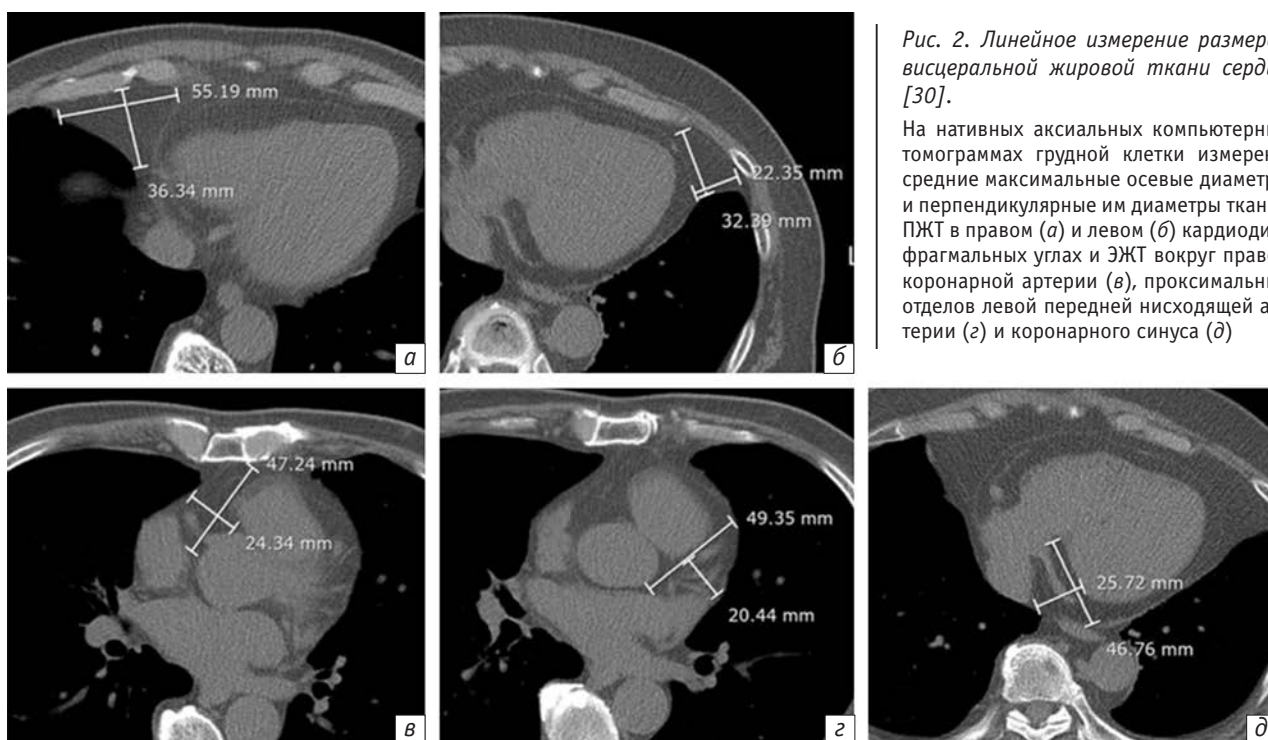


Рис. 2. Линейное измерение размеров висцеральной жировой ткани сердца [30].

На нативных аксиальных компьютерных томограммах грудной клетки измерены средние максимальные осевые диаметры и перпендикулярные им диаметры тканей ПЖТ в правом (а) и левом (б) кардиодиафрагмальных углах и ЭЖТ вокруг правой коронарной артерии (в), проксимальных отделов левой передней нисходящей артерии (г) и коронарного синуса (д)

объемов жира с возрастом, ЧСС, уровнем триглицеридов, весом, ИМТ и окружностью талии после измерений на первом КТ-исследовании. Важно отметить, что у курящих пациентов в среднем за 4,7 года средний показатель ПЖТ значительно увеличился (в среднем с 64,1 до 73,6 см³).

Полуавтоматический метод измерения объема висцерального жира предполагает ручную разметку контуров перикарда, затем жировая ткань по заданным границам единиц Хаунсфилда определяется с помощью специального программного обеспечения. Полуавтоматический метод удобен в использовании, однако занимает сравнительно много времени, что может создавать трудности в рутинной работе.

Выходом из этой проблемы может быть решение, предложенное американскими учеными F. Commandeur et al. [32]. Они представили нейронную сеть (convolutional neural network, ConvNet), которая в сочетании со специальной статистической моделью позволяет автоматически определять перикард, выделять и подсчитывать объемы ЭЖТ и ПЖТ. Эффективность модели была оценена на бесконтрастных ЭКГ-синхронизированных КТ у 250 бессимптомных пациентов. Получена высокая степень согласия между автоматическим и экспертным мануальным анализом как для ЭЖТ, так и для ПЖТ. Все вычисления для одного исследования выполнялись менее чем за 26 с. Таким образом, предлагаемый метод может использоваться в качестве инструмента для быстрого полностью автоматизированного количественного определения жировой ткани и может улучшить

стратификацию сердечно-сосудистых рисков у пациентов, прошедших ЭКГ-синхронизированную КТ грудной клетки.

Магнитно-резонансная томография

Висцеральная жировая ткань сердца может быть оценена с помощью МРТ. Учитывая исключительное разрешение изображения и высокую чувствительность МРТ к жировой ткани, измерение с помощью этого метода может быть наиболее точным.

При оценке точности измерения жира на МРТ с использованием фантомов в исследовании R. Homs et al. была продемонстрирована высокая степень согласия между размечающими исследователями (максимальная разница 6%) и отличная корреляция между измеренными значениями объема жира и реальными объемами (линейный коэффициент корреляции $R = 1,00$) [33]. В этом же исследовании был проведен сравнительный анализ точности измерения висцеральной жировой ткани сердца у 34 добровольцев с ИМТ от 14 до 42 кг/м² в возрасте от 21 года до 79 лет. Анализ результатов показал высокую степень согласия между исследователями (R более 0,99), а также статистически значимую разницу в объеме жировой ткани между группами пациентов с ИМТ менее 25 и более 25 кг/м².

Вопрос о наиболее точном методе измерения остается открытым. Ученые из Университета Аделаиды (Австралия) сравнили измеренные на МР-изображениях объемы висцерального жира сердца 11 овец с данными патолого-анатомических

образцов их сердец [34] и выявили сильную корреляцию между измеренными значениями и данными *ex vivo* ($R^2 = 0,89$, $p < 0,001$). Таким образом, доказана возможность использования неинвазивного неионизирующего метода МРТ для достаточно точной оценки висцерального жира сердца.

Перспективы дальнейших исследований

По результатам обзора публикаций можно сделать выводы о необходимости дальнейших исследований:

1) организация дополнительных рандомизированных исследований для определения пороговых значений объемов висцеральной жировой ткани сердца в зависимости от возраста и антропометрических показателей, а также для стандартизации категорий значений объемов по аналогии с градацией по индексу коронарного кальция;

2) сравнение точности измерений объемов висцерального жира сердца с помощью КТ и МРТ для решения вопроса о наиболее точном методе;

3) решение вопроса о возможности использования данных объемов в оценке терапии ИБС, СН и МС.

Заключение

Из-за анатомической близости к миокарду и паракринного эффекта ЭЖТ и ПЖТ оказывают значительное влияние на сердечную функцию. В ходе проведенной работы описана физиологическая и патофизиологическая роль висцеральной жировой ткани сердца. В обзоре представлены современные данные о корреляции и возможной взаимосвязи объемов висцеральной жировой ткани сердца с развитием ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий и метаболического синдрома. По данным ЭхоКГ, толщина ЭЖТ является достоверным предиктором наличия атеросклеротических бляшек высокого риска в коронарных артериях. Объем жировой ткани с высокой точностью может быть измерен с помощью КТ (ручная, полуавтоматическая и автоматическая методики). Ряд исследований доказали возможность использования МРТ для поставленных задач.

Литература [References]

1. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Тюрина Е.М., Оськов Ю.И., Шелепова Е.А. и др. Заболеваемость всего населения России в 2017 году. Статистические материалы. Часть IV. М.; 2018: 69–70. [Polikarpov A.V., Aleksandrova G.A., Golubev N.A., Tyurina E.M., Os'kov Yu.I., Shelepova E.A. et al. Incidence of all population of Russia in 2017. Statistical materials. Part IV. Moscow; 2018: 69–70 (in Russ.).]
2. Rosen E.D., Spiegelman B.M. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature*. 2006; 444: 847–53. DOI: 10.1038/nature05483
3. Bjorndal B., Burri L., Staalesen V., Skurve J., Berge R.K. Different adipose depots: their role in the development of metabolic syndrome and mitochondrial response to hypolipidemic agents. *J. Obes*. 2011; 2011: 1–15. DOI: 10.1155/2011/490650
4. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Драпкина Ю.С. Эпикардальный жир: нападающий или запасной? *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2013; 9 (3): 287–91. [Drapkina O.M., Korneeva O.N., Drapkina Yu.S. Epicardial fat: a striker or a spare? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013; 9 (3): 287–91 (in Russ.).]
5. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В., Козаренко О.В., Субботан Е.А. Эпикардальное ожирение как фактор риска развития коронарного атеросклероза. *Кардиология*. 2013; 1: 51–5. [Chumakova G.A., Veselovskaya N.G., Gritsenko O.V., Kozarenko O.V., Subbotan E.A. Epicardial obesity as risk factor of development of coronary atherosclerosis. *Cardiology*. 2013; 1: 51–5 (in Russ.).]
6. Talman A.H., Psaltis P.J., Cameron J.D., Meredith I.T., Seneviratne S.K., Wong D.T. Epicardial adipose tissue: far more than a fat depot. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2014; 4: 416–29. DOI: 10.3978/j.issn.2223-3652.2014.11.05
7. Patel V.B., Basu R., Oudit G.Y. ACE2/Ang 1-7 axis: a critical regulator of epicardial adipose tissue inflammation and cardiac dysfunction in obesity. *Adipocyte*. 2016; 5 (3): 306–11. DOI: 10.1080/21623945.2015.1131881
8. Iacobellis G., Bianco A.C. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol. Metab.* 2011; 22: 450–7. DOI: 10.1016/j.tem.2011.07.003
9. Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2015; 11: 363–71. DOI: 10.1038/nrendo.2015.58
10. Karmazyn M., Purdham D.M., Rajapurohitam V., Zeidan A. Signalling mechanisms underlying the metabolic and other effects of adipokines on the heart. *Cardiovasc. Res.* 2008; 79: 279–86. DOI: 10.1093/cvr/cvn115
11. Patel V.B., Shah S., Verma S., Oudit G.Y. Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: role in heart failure and coronary artery disease. *Heart Fail. Rev.* 2017; 22 (6): 889–902. DOI: 10.1007/s10741-017-9644-1
12. Ding J., Hsu F.C., Harris T.B., Liu Y., Kritchevsky S.B., Szklo M. et al. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am. J. Clin. Nutr.* 2009; 90 (3): 499–504. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27358
13. Britton K.A., Massaro J.M., Murabito J.M., Kreger B.E., Hoffmann U., Fox C.S. Body fat distribution, incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62: 921–5.
14. Mahabadi A.A., Berg M.H., Lehmann N., Kälsch H., Bauer M., Kara K. et al. Association of epicardial fat with cardiovascular risk factors and incident myocardial infarction in the general population: the Heinz Nixdorf Recall Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61: 1388–95.
15. Forouzanmehr F., Chang S.M., Muhyieddeen K., Zaid R.R., Trevino A.R., Xu J. et al. Does quantifying epicardial and intrathoracic fat with noncontrast computed tomography improve risk stratification beyond calcium scoring alone? *Circ. Cardiovasc. Imag.* 2013; 6 (1): 58–66.
16. Cheng V.Y., Dey D., Tamarappoo B., Nakazato R., Gransar H., Miranda-Peats R., Ramesh A. et al. Pericardial fat burden on ECG-gated noncontrast CT in asymptomatic patients who subsequently experience adverse cardiovascular events. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Imag.* 2010; 3: 352–60.

17. Spearman J.V., Renker M., Schoepf U.J., Krazinski A.W., Herbert T.L., De Cecco C.N. et al. Prognostic value of epicardial fat volume measurements by computed tomography: a systematic review of the literature. *Eur. Radiol.* 2015; 25 (11): 3372–81. DOI: 10.1007/s00330-015-3765-5
18. Колбин А.С., Мосикян А.А., Татарский Б.А. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010–2017 годы). *Вестник аритмологии*. 2018; 92: 42–8.
[Kolbin A.S., Mosikyan A.A., Tatarskiy B.A. Socioeconomic burden of atrial fibrillations in Russia: seven-year trends (2010–2017). *Journal of Arrhythmology*. 2018; 92: 42–8 (in Russ.).]
19. Dereli S., Bayramoglu A., Yontar O.C., Cersit S., Gursoy M.O. Epicardial fat thickness: a new predictor of successful electrical cardioversion and atrial fibrillation recurrence. *Echocardiography*. 2018; 35 (2): 1926–31. DOI: 10.1111/echo.14178
20. Mahajan R., Lau D.H., Brooks A.G., Shipp N.J., Manavis J., Wood J. Electrophysiological, electroanatomical and structural remodeling of the atria as a consequence of sustained obesity. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66 (1): 1–11. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.04.058
21. Friedman D.J., Wang N., Meigs J.B., Hoffmann U., Massaro J.M., Fox C.S. et al. Pericardial fat is associated with atrial conduction: the Framingham Heart Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2014; 3 (2): 1–10. DOI: 10.1161/jaha.113.000477
22. Venteclef N., Guglielmi V., Balse E., Gaborit B., Cotillard A., Atassi F. et al. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipofibrokinases. *Eur. Heart J.* 2013; 36: 795–805. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs099
23. Despres J.P., Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006; 444: 881–7. DOI: 10.1038/nature05488
24. Gupta P.P., Fonarow G.C., Horwich T.B. Obesity and the obesity paradox in heart failure. *Can. J. Cardiol.* 2015; 31: 195–202. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.08.004
25. Vianello E., Dozio E., Arnaboldi F., Marazzi M.G., Martinelli C., Lamont J. et al. Epicardial adipocyte hypertrophy: association with M1-polarization and toll-like receptor pathways in coronary artery disease patients. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2016; 26: 246–53. DOI: 10.1016/j.numecd.2015.12.005
26. Iacobellis G., Willens H.J., Barbaro G., Sharma A.M. Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness. *Obesity*. 2008; 16 (4): 887–92. DOI: 10.1038/oby.2008.6
27. Hruskova J., Maugeri A., Podrouzkova H., Stipalova T., Jakubik J., Barchitta M. et al. Association of cardiovascular health with epicardial adipose tissue and intima media thickness: the kardiovize study. *J. Clin. Med.* 2018; 7 (5). DOI: 10.3390/jcm7050113
28. Tachibana M., Miyoshi T., Osawa K., Toh N., Oe H., Nakamura K. et al. Measurement of epicardial fat thickness by transthoracic echocardiography for predicting high-risk coronary artery plaques. *Heart Vessels*. 2016; 31: 1758–66. DOI: 10.1007/s00380-016-0802-5
29. Park J.S., Choi S.Y., Zheng M., Yang H.M., Lim H.S., Choi B.J. et al. Epicardial adipose tissue thickness is a predictor for plaque vulnerability in patients with significant coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2013; 226: 134–9. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.11.001
30. Lim C., Ahn M.I., Jung J.I., Beck K.S. Simple quantification of paracardial and epicardial fat dimensions at low-dose chest CT: correlation with metabolic risk factors and usefulness in predicting metabolic syndrome. *Jpn J. Radiol.* 2018; 36 (9): 528–36. DOI: 10.1007/s11604-018-0752-1
31. Miyazawa I., Ohkubo T., Kadowaki S., Fujiyoshi A., Hisamatsu T., Kadota A. et al.; SESSA Research Group. Change in pericardial fat volume and cardiovascular risk factors in a general population of Japanese men. *Circ. J.* 2018; 82 (10): 2542–8. DOI: 10.1253/circj.CJ-18-0153
32. Commandeur F., Goeller M., Betancur J., Cadet S., Doris M., Chen X. et al. Deep learning for quantification of epicardial and thoracic adipose tissue from non-contrast CT. *IEEE Trans. Med. Imaging*. 2018; 37 (8): 1835–46. DOI: 10.1109/tmi.2018.2804799
33. Homsí R., Meier-Schroers M., Gieseke J., Dabir D., Luetkens J.A., Kuetting D.L. et al. 3D-Dixon MRI based volumetry of peri- and epicardial fat. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2016; 32 (2): 291–9. DOI: 10.1007/s10554-015-0778-8
34. Nelson A.J., Worthley M.I., Psaltis P.J., Carbone A., Dundon B.K., Duncan R.F. et al. Validation of cardiovascular magnetic resonance assessment of pericardial adipose tissue volume. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2009; 11: 1–8. DOI: 10.1186/1532-429X-11-15

Сведения об авторах | Information about the authors

Чернина Валерия Юрьевна*, мл. науч. сотр., ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»; orcid.org/0000-0002-0302-293X

E-mail: chernina909@gmail.com

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

Низовцова Людмила Арсеньевна, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр., ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

Блохин Иван Андреевич, мл. науч. сотр., ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»; orcid.org/0000-0002-2681-9378

Ситдинов Денис Илдусович, студент лечебного факультета, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; orcid.org/0000-0002-6389-0325

Гомболевский Виктор Александрович, к. м. н., руководитель отдела развития качества радиологии ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»; orcid.org/0000-0003-1816-1315

Valerya Yu. Chernina*, Junior Researcher, Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health of Moscow; orcid.org/0000-0002-0302-293X

E-mail: chernina909@gmail.com

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

Lyudmila A. Nizovtsova, Dr. Med. Sc., Professor, Leading Researcher, Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health of Moscow

Ivan A. Blokhin, Junior Researcher, Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health of Moscow; orcid.org/0000-0002-2681-9378

Denis I. Sitdikov, Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; orcid.org/0000-0002-6389-0325

Viktor A. Gombolevskiy, Cand. Med. Sc., Head of Department of Development of Quality of Radiology, Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health of Moscow; orcid.org/0000-0003-1816-1315



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».

 PHILIPS

Компьютерная томография

Реклама

Спектральный **КТ Philips IQon**

Детальная визуализация и характеристика тканей по составу – за одно сканирование!

100 лет назад Philips представила собственную рентгеновскую трубку, и вот уже на протяжении века компания создает инновации, которые помогают врачам ставить точный диагноз с первого раза.

Сегодня в распоряжении специалистов есть технологии, позволяющие вывести лучевую диагностику на принципиально новый уровень.

Спектральный КТ Philips IQon — первый КТ Philips с уникальным двуслойным детектором. За счет спектральных данных, доступных в любой момент времени, он позволяет за одно сканирование получить характеристику тканей по составу, помогая повысить уверенность в диагностике¹.

Узнайте больше на philips.ru/iqon.

innovation  you

РУ №РЗН 2017/5832 от 07 июня 2017 года (Система компьютерной томографии IQon Spectral CT с принадлежностями).

¹ Габбаи (Gabbai) М, и др. Клиническое влияние ретроспективного анализа в спектральном детекторе двойной энергии тела КТ. Научная ассамблея и ежегодное собрание лучевых диагностов (радиологов) Северной Америки 2013. Декабрь 1 – Декабрь 6, 2013, Чикаго. <http://archive.rsna.org/2013/13018312.html>. Июнь 24, 2014.

