

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

Вестник
Journal

рентгенологии
of Radiology

и радиологии
and Nuclear Medicine

Том
Vol.

103, №4–6, 2022

КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА РЕНТГЕНОЛОГОВ И РАДИОЛОГОВ

8-10/11/2022

МОСКВА



ПРЕЗИДЕНТ КОНГРЕССА:

проф. Доровских Галина Николаевна

ПРЕЗИДЕНТ ROPP:

проф. Синицын Валентин Евгеньевич

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА

- Общая рентгенодиагностика, компьютерная и магнитно-резонансная томография
- Современные методики ранней диагностики онкологических заболеваний
- Радиотерапия
- Ультразвуковая диагностика
- Радиология и гибридные технологии визуализации
- Медицинская физика, радиационная безопасность контроль
- Информационные технологии, телемедицина
- Организация лучевой диагностики

ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ

+7 (812) 677 31 56

welcome@congress-ph.ru

www.congress-ph.ru

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО

РЕНТГЕНОЛОГОВ И РАДИОЛОГОВ

+7 (495) 942 40 20

russian-radiology.ru

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 103, № 4–6, 2022

Journal of Radiology and Nuclear Medicine

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

Vol. 103, No. 4–6, 2022

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал

Журнал включен ВАК в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по специальности 3.1.25. «Лучевая диагностика (медицинские науки)». Официальный журнал Российского общества рентгенологов и радиологов. Представлен в Российском индексе научного цитирования. Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-71544 от 13.11.2017 г.

Периодичность 1 раз в два месяца.

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:	129344, г. Москва, ул. Верхоянская, д. 18, корп. 2, эт. 0, пом. 2, ком. 4
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:	81601 – в каталоге «Урал-Пресс»

Подписку на печатный экземпляр журнала можно оформить на сайте www.ural-press.ru

Полная электронная версия статей журнала размещается на сайтах: <https://www.elibrary.ru>, <https://www.iprbooks.ru>,
<https://rucont.ru>, <https://www.ebsco.com>, <https://cyberleninka.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

Абельская И.С., д. м. н., профессор, Минск, Беларусь
Балахонова Т.В., д. м. н., профессор, Москва, Россия
Даутов Т.Б., д. м. н., профессор, Нур-Султан, Республика Казахстан
Дмитриева Л.И., к. м. н., Москва, Россия
Коновалов Р.Н., к. м. н., доцент, Москва, Россия
Лисицкая М.В., к. м. н., ответств. секретарь, Москва, Россия
Михайлов А.Н., д. м. н., профессор, акад. Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
Морозов А.К., д. м. н., профессор, Москва, Россия
Низовцова Л.А., д. м. н., профессор, Москва, Россия
Нуднов Н.В., д. м. н., профессор, Москва, Россия
Осиев А.Г., д. м. н., профессор, Москва, Россия
Ратников В.А., д. м. н., профессор, Санкт-Петербург, Россия
Ридэн Т.В., д. м. н., профессор, Людвигсхафен-на-Рейне, Германия
Рожкова Н.И., д. м. н., профессор, Москва, Россия

Сергиенко В.Б., д. м. н., профессор, Москва, Россия
Синицын В.Е., д. м. н., профессор, зам. главного редактора, Москва, Россия
Солодкий В.А., д. м. н., профессор, акад. РАН, Москва, Россия
Сташук Г.А., д. м. н., профессор, Москва, Россия
Терновой С.К., д. м. н., профессор, акад. РАН, 1-й зам. главного редактора, Москва, Россия
Черкавская О.В., д. м. н., заведующая редакцией, Москва, Россия
Шария М.А., д. м. н., профессор, Москва, Россия
Boris Brkljacic, Dr. Med. Sc., Professor, Zagreb, Croatia
Michael H. Fuchsjaeger, Dr. Med. Sc., Professor, Graz, Austria,
Nicholas C. Gourtsoyiannis, Dr. Med. Sc., Professor, Crete, Greece
Andrei I. Holodny, Dr. Med. Sc., Professor, New York, USA
Ruzica Maksimovic, Dr. Med. Sc., Professor, Belgrade, Serbia
Maximilian F. Reiser, Dr. Med. Sc., Professor, Munich, Germany
Jacob Sosna, Dr. Med. Sc., Professor, Jerusalem, Israel

Journal of Radiology and Nuclear Medicine

Vestnik rentgenologii i radiologii

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

Founded in 1920.

Official Journal of Russian Society of Radiology.

Journal is indexed in RSCI (Russian Science Citation Index).

Issued bimonthly.

The journal accepts articles on specialty 3.1.25. "Radiation Diagnostics (medical sciences)". Registered with the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media. Registration certificate ПИ No. ФС77-71544, November 13, 2017.

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:	129344, Moscow, Verkhoyanskaya street, 18, bld. 2, floor 0, apartment 2, room 4
Founder 2:	Limited Liability Company "LUCHEVAYA DIAGNOSTIKA"
Address:	121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment 1, room 7, office 33
Publisher:	Limited Liability Company "LUCHEVAYA DIAGNOSTIKA"
	121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment 1, room 7, office 33
The cost of one issue:	Free price
Address, phone of edition:	121552, Moscow, Yartsevskaya str., 34, bld. 1, floor 2, apartment 1, room 7, office 33, phone: +7 (985) 120-70-06
Subscription index:	81601 – in the Ural-Press catalog

You can subscribe to a printed copy of the journal on the website <https://www.ural-press.ru/>

The full electronic version of the journal articles is published on the websites: <https://www.elibrary.ru>, <https://www.iprbooks.ru>,
<https://www.rucont.ru>, <https://www.ebsco.com>, <https://cyberleninka.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

Irina S. Abelskaya, Dr. Med. Sc., Professor, Minsk, Belarus
Tatiana V. Balakhonova, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia
Tairkhan B. Dautov, Dr. Med. Sc., Professor, Nur-Sultan, Kazakhstan
Lyudmila I. Dmitrieva, Cand. Med. Sc., Moscow, Russia
Rodion N. Konovalov, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Moscow, Russia
Maria V. Lisitskaya, Cand. Med. Sc., Executive secretary, Moscow, Russia
Anatoly N. Mikhaylov, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Aleksandr K. Morozov, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia
Lyudmila A. Nizovtsova, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia
Nikolay V. Nudnov, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia
Aleksandr G. Osiev, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia
Vyacheslav A. Ratnikov, Dr. Med. Sc., Professor, St. Petersburg, Russia
Tatiana V. Riden, Dr. Med. Sc., Professor, Ludwigshafen am Rhein, Germany
Nadezhda I. Rozhkova, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia
Vladimir B. Sergienko, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia

Valentin E. Sinitsyn, Dr. Med. Sc., Professor, Deputy editor, Moscow, Russia
Vladimir A. Solodkiy, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
Galina A. Stashuk, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia
Sergey K. Ternovoy, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, 1st Deputy editor, Moscow, Russia
Olga V. Cherkavskaya, Dr. Med. Sc., Head of Editorial Board, Moscow, Russia
Merab A. Shariya, Dr. Med. Sc., Professor, Moscow, Russia
Boris Brkljacic, Dr. Med. Sc., Professor, Zagreb, Croatia
Michael H. Fuchsjaeger, Dr. Med. Sc., Professor, Graz, Austria
Nicholas C. Gourtsoyiannis, Dr. Med. Sc., Professor, Crete, Greece
Andrei I. Holodny, Dr. Med. Sc., Professor, New York, USA
Ruzica Maksimovic, Dr. Med. Sc., Professor, Belgrade, Serbia
Maximilian F. Reiser, Dr. Med. Sc., Professor, Munich, Germany
Jacob Sosna, Dr. Med. Sc., Professor, Jerusalem, Israel

Оригинальные статьи

Лозбенев Ф.С., Морозова Т.Г.

Современные возможности диффузионно-взвешенного изображения печени при магнитно-резонансной томографии в диагностике алкогольной болезни печени 6

Држевецкая К.С., Корженкова Г.П.

Результаты двух лет маммографического скрининга на территории Калужской области 18

Ходжибекова Ю.М., Ходжибеков М.Х., Ахмедов Б.Р., Паттохов А.Ш., Нигматжанов А.С.

Текстурный анализ КТ-изображений в дифференциации опухолей головы и шеи 28

Габдулганиева И.С., Мунирова Н.Р., Зарипова А.Р., Анисимов В.И.

Риноцеребральный мукормикоз у пациентов с сахарным диабетом после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19: данные рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии 36

Юдин Д.К., Гетте С.А.

Метод анализа параметров височно-нижнечелюстного сустава по данным магнитно-резонансной томографии 52

Аксенова С.П., Нуднов Н.В., Солодкий В.А.

Поиск оптимального МР-протокола для диагностики опухолевого поражения влагалища 58

Никогосова А.К., Бердалин А.Б., Губский И.Л., Лелюк В.Г.

Рентгеновская плотность печени у госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией (по данным мультиспиральной компьютерной томографии) 71

Струтынская А.Д., Карнаушкина М.А., Дворецкий Л.И., Тюрин И.Е.

Прогностическое значение рентгенологических и лабораторных биомаркеров для оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 78

Клинические случаи

Меских Е.В., Нуднов Н.В., Мухутдинова Г.З., Воробьева В.О.

Редкая форма рака молочной железы и очаги в легком: всегда ли ждать метастазов? 88

Ельшибаева Э.С., Капи Р.У., Марденкызы Д., Гадылкан С.К., Хойшыбай М.М., Сапкина А.Н.

Диагностика синхронного рака поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки 94

Литовец И.И., Литовец Т.С.

Редкий случай двусторонних бессимптомных носо-орбитальных менингоэнцефалоцеле 101

Обзоры

Миронов С.П., Сергиенко В.Б.

Сцинтиграфия при узловой патологии щитовидной железы 108

Original research

Fedor S. Lozbenov, Tatiana G. Morozova

Modern Possibilities of Liver Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Images
in the Diagnosis of Alcoholic Liver Disease 6

Kseniya S. Drzhevetskaya, Galina P. Korzhenkova

Results of Two-Years Mammographic Screening in the Kaluga Region 18

Yulduz M. Khodjibekova, Marat Kh. Khodjibekov, Bakhtiyar R. Akhmedov, Aziz Sh. Pattokhov, Abdurashid S. Nigmatdjanov

Texture Analysis of CT Images in Head and Neck Tumors Differentiation 28

Irina S. Gabdulganieva, Nailya R. Munirova, Aysel R. Zaripova, Vladimir I. Anisimov

Rhinocerebral Mucormycosis in Patients with Diabetes Mellitus After a New Coronavirus
Infection (COVID-19): CT and MRI Patterns Data 36

Dmitriy K. Yudin, Sergey A. Gette

Method of Analysis of the Temporomandibular Joint Parameters According
to Magnetic Resonance Imaging 52

Svetlana P. Aksenova, Nikolay V. Nudnov, Vladimir A. Solodkiy

Search for Optimal MRI Protocol for the Diagnosis of Vaginal Tumor 58

Anait K. Nikogosova, Alexander B. Berdalov, Ilya L. Gubskiy, Vladimir G. Lelyuk

Liver X-ray Attenuation in Patients with Novel Coronavirus Infection
(Multislice Computed Tomography Study) 71

Anastasia D. Strutynskaya, Maria A. Karnaushkina, Leonid I. Dvoretzkiy, Igor E. Tyurin

Prognostic Value of Radiological and Laboratory Biomarkers for Assessing Risk
of Adverse Outcome in Patients with COVID-19 78

Case reports

Elena V. Meskikh, Nikolay V. Nudnov, Guzel Z. Mukhutdinova, Valentina O. Vorob'eva

Rare Form of Breast Cancer and Lung Foci: Do We Always Have to Wait for Metastases? 88

Elmira S. Yelshibayeva, Raima U. Kapi, Damilya Mardenkyzy, Saltanat K. Gadyllan, Manar M. Khoyshibay, Adiya N. Sapkina

Histologically Confirmed Synchronous Pancreatic and Duodenal Double Cancer 94

Ilvira I. Litovets, Timur S. Litovets

A Rare Case of Asymptomatic Bilateral Naso-Orbital Meningoencephalocele 101

Reviews

Sergey P. Mironov, Vladimir B. Sergienko

Scintigraphy in Thyroid Nodular Pathology 108



Современные возможности диффузионно-взвешенного изображения печени при магнитно-резонансной томографии в диагностике алкогольной болезни печени

Лозбенев Ф.С., Морозова Т.Г.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Крупской, 28, Смоленск, 214019, Российская Федерация

Лозбенев Федор Сергеевич, аспирант ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0002-1628-9799>

Морозова Татьяна Геннадьевна, д. м. н., заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0003-4983-5300>

Резюме

Цель: оценить современные возможности диффузионно-взвешенного изображения (ДВИ) печени при магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике алкогольной болезни печени (АБП).

Материал и методы. Обследованные пациенты находились на стационарном и амбулаторном этапах наблюдения в гастроэнтерологическом отделении на базе ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» г. Смоленска и получали лечение по поводу диффузных заболеваний печени алкогольной этиологии. В исследование вошли 128 больных: 76 (59%) мужчин и 52 (41%) женщины, средний возраст $42,3 \pm 4,7$ года. Наблюдение за пациентами осуществлялось с 2019 по 2022 гг. Всем больным проводили ультразвуковое исследование органов брюшной полости с клинической эластографией печени и МРТ с ДВИ печени, в 34 случаях выполняли мультиспиральную компьютерную томографию печени.

Результаты. При сопоставлении результатов качественной оценки ДВИ печени при МРТ с данными теста CAGE (Cut, Annoyed, Guilty, Eye-opener) и результатами опроса пациента и родственников об употреблении спиртных напитков установлена высокая корреляционная связь ограничения диффузии в печени при МРТ и нарушением режима абстиненции ($r = 0,901$). Проведена оценка диагностической и прогностической значимости разработанных критериев ДВИ печени при МРТ у пациентов с АБП при поступлении: для качественной оценки – AUROC 0,827 (95% ДИ 0,792–0,873), для количественной – AUROC 0,949 (95% ДИ 0,912–0,981); при динамическом наблюдении: для качественной оценки – AUROC 0,958 (95% ДИ 0,925–0,984), для количественной – AUROC 0,947 (95% ДИ 0,947–0,981).

Заключение. Полученные количественные показатели ДВИ печени при МРТ позволяют прогнозировать клиническую форму АБП: измеряемый коэффициент диффузии для стеатоза составляет $2,66 \pm 0,9 \times 10^{-3}$ мм²/с, для стеатогепатита – $2,14 \pm 0,5 \times 10^{-3}$ мм²/с, для гепатита – $1,75 \pm 0,6 \times 10^{-3}$ мм²/с, для цирроза – $1,15 \pm 0,6 \times 10^{-3}$ мм²/с (AUROC 0,948; 95% ДИ 0,922–0,983). Качественные показатели ДВИ печени при МРТ (наличие/отсутствие ограничения диффузии) дают возможность прогнозировать нарушение режима абстиненции у пациентов с АБП при всех ее клинических формах (AUROC 0,931; 95% ДИ 0,822–0,979).

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенное изображение, алкогольная болезнь печени.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Лозбенев Ф.С., Морозова Т.Г. Современные возможности диффузионно-взвешенного изображения печени при магнитно-резонансной томографии в диагностике алкогольной болезни печени. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 6–17. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-6-17>

Для корреспонденции: Лозбенев Федор Сергеевич, E-mail: lozfes@gmail.com

Статья поступила 19.01.2022

После доработки 27.07.2022

Принята к печати 28.07.2022

Modern Possibilities of Liver Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Images in the Diagnosis of Alcoholic Liver Disease

Fedor S. Lozbenev, Tatiana G. Morozova

*Smolensk State Medical University,
ul. Krupskoy, 28, Smolensk, 214019, Russian Federation*

Fedor S. Lozbenev, Postgraduate, Smolensk State Medical University;
<http://orcid.org/0000-0002-1628-9799>

Tatiana G. Morozova, Dr. Med. Sc., Chief of Chair of Radiation Diagnostics and Therapy with a Course of Additional Professional Education, Smolensk State Medical University;
<http://orcid.org/0000-0003-4983-5300>

Abstract

Objective: to evaluate the current possibilities of diffusion-weighted imaging (DWI) in liver magnetic resonance imaging (MRI) for the diagnosis of alcoholic liver disease (ALD).

Material and methods. The examined patients were at the inpatient and outpatient stages of observation in the gastroenterology department on the basis of the Clinical Hospital No. 1 (Smolensk) and received treatment for diffuse liver diseases of alcoholic etiology. The study included 128 patients: 76 (59%) males and 52 (41%) females, mean age 42.3 ± 4.7 years. Patients were monitored from 2019 to 2022. All of them underwent abdominal organs ultrasound with liver clinical elastography and liver MRI with DWI; in 34 cases liver multi-slice computed tomography was performed.

Results. When comparing the results of a qualitative assessment of liver DWI MRI with the CAGE (Cut, Annoyed, Guilty, Eye-opener) test data and the results of patients and relatives survey about the use of alcoholic beverages, a high correlation was established between the diffusion restriction in the liver during MRI and impaired withdrawal regimen ($r = 0.901$). The diagnostic and prognostic significance of the developed criteria for liver DWI MRI in patients with ALD at admission was assessed: for qualitative assessment AUROC 0.827 (95% CI 0.792–0.873), for quantitative assessment AUROC 0.949 (95% CI 0.912–0.981); in dynamic observation: for qualitative assessment AUROC 0.958 (95% CI 0.925–0.984), for quantitative assessment AUROC 0.947 (95% CI 0.947–0.981).

Conclusion. The obtained quantitative indicators of liver DWI MRI make it possible to predict the clinical form of ALD: apparent diffusion coefficient for steatosis is $2.66 \pm 0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, for steatohepatitis – $2.14 \pm 0.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, for hepatitis – $1.75 \pm 0.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, for cirrhosis – $1.15 \pm 0.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (AUROC 0.948; 95% CI 0.922–0.983). Qualitative parameters of liver DWI MRI (there is/is not a diffusion restriction) predict violations of the withdrawal regimen in patients with ALD in all its clinical forms (AUROC 0.931; 95% CI 0.822–0.979).

Keywords: magnetic resonance imaging, diffusion-weighted images, alcoholic liver disease.

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

For citation: Lozbenev FS, Morozova TG. Modern possibilities of liver diffusion-weighted magnetic resonance images in the diagnosis of alcoholic liver disease. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 6–17 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-6-17>

For corresponding: Fedor S. Lozbenev, E-mail: lozfes@gmail.com

Received January 19, 2022

Revised July 27, 2022

Accepted July 28, 2022

Введение

Согласно статистическим данным каждый второй житель Российской Федерации (РФ) в возрасте старше 18 лет имеет проблемы с алкоголем и риск развития алкогольных висцеропатий [1]. На 2017 г. официальная заболеваемость алкоголизмом в РФ составила 1304,6 тыс. чел. Алкогольная болезнь печени (АБП) развивается у 60–100%

граждан, злоупотребляющих алкогольными напитками, и у 100% страдающих алкоголизмом [2].

АБП – клинко-морфологическое понятие, включающее несколько вариантов повреждения паренхимы печени вследствие злоупотребления алкоголем от стеатоза до алкогольного гепатита (стеатогепатита), приводящего к развитию последовательных стадий – фиброза, цирроза печени

и гепатоцеллюлярной карциномы [1, 2]. Новые экспериментальные методы лечения подчеркнули важность раннего выявления фиброгенеза, чтобы начать терапию и получить регрессию фиброза [3]. Биопсия печени является инвазивной, болезненной процедурой, существует риск осложнений после ее выполнения. Анализируемый фрагмент ткани печени может не отражать те изменения, которые наблюдаются в органе в целом [4]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) при диффузных заболеваниях печени не дает возможности оценить наличие фиброзного процесса, нарушения режима абстиненции у пациентов с АБП [5, 6]. Эластографические методики являются неинвазивными, безболезненными, но, к сожалению, не все медицинские учреждения оснащены данной опцией, что приводит к дополнительным экономическим затратам [5, 6]. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) печени даже при использовании контрастного усиления (КУ) позволяет заподозрить только стеатоз или цирроз печени, дополнительно обладая лучевой нагрузкой [7].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) дает информацию о диффузных заболеваниях печени без указаний на какие-либо специфические проявления для каждой этиологии [8, 9]. При проведении стандартных МР-протоколов с включением T1 opposite-phase, T2-взвешенных изображений (ВИ) при стеатозе, стеатогепатите, гепатите врач лучевой диагностики может визуализировать единые качественные признаки, не позволяющие давать точную оценку об имеющейся клинической форме, признаках фиброзного процесса [8, 9]. Таким образом, следует более широко рассматривать возможности МРТ (метод не обладает лучевой нагрузкой) при использовании различных методик, которые могут быть направлены на конкретную этиологическую форму диффузного заболевания печени.

Диффузионно-взвешенное изображение (ДВИ) – это специфический метод МРТ, который оценивает движение, главным образом, протонов воды в ткани [8, 9]. Измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) является наиболее часто используемой мерой ДВИ и дает полезную информацию о воспалении, перфузии и локальном расщеплении клеток. Карта ИКД рассчитывается на основе экспоненциальной подгонки ДВИ по нескольким значениям b-фактора и применяется для количественного измерения диффузии [9, 10]. Предыдущие исследования показали, что при фиброзе печени диффузия воды может уменьшаться внеклеточными коллагеновыми волокнами и протеогликанами, поэтому сообщалось о снижении значений ИКД для фиброза печени [10]. Эти данные свидетельствуют о том, что ДВИ может быть полезным методом визуализации для оценки фиброза [8, 10]. Применение

методики ДВИ позволяет получить ценную дополнительную информацию о тканевых характеристиках печени, что может иметь существенное значение при проведении дифференциальной диагностики клинических форм АБП [8–10].

Цель исследования – оценить современные возможности ДВИ печени при МРТ в диагностике АБП.

Материал и методы

Обследованные пациенты находились на стационарном и амбулаторном этапах наблюдения в гастроэнтерологическом отделении на базе ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» г. Смоленска и получали лечение по поводу диффузных заболеваний печени алкогольной этиологии. В исследование включены 128 больных: 76 (59%) мужчин и 52 (41%) женщины, средний возраст составил $42,3 \pm 4,7$ года.

Наблюдение за пациентами проводилось с 2019 по 2022 гг. Критерии включения в исследование:

- подтверждение алкогольной природы поражения печени по данным анализа теста CAGE (Cut, Annoyed, Guilty, Eye-opener), клинических и биохимических показателей;
- отсутствие поражения печени другой этиологии (вирусной, лекарственной);
- употребление чистого этанола в дозе ≥ 60 г/сут для мужчин и ≥ 40 г/сут для женщин;
- возраст старше 18 лет.

В соответствии с клиническими рекомендациями для установки вредного употребления алкоголя собирается анамнез предпочтения спиртосодержащих напитков: стандартная порция (единица) алкоголя равна 10 г чистого спирта (25 г 40% напитка – водки, 100 г 9–11% сухого вина или 200 г 3–5% пива) [1]. Данные по группам систематического употребления алкоголя и эпизодического употребления алкоголя в больших количествах (> 60 г чистого спирта за сутки) представлены в таблице 1.

Таким образом, при функциональном обследовании пациентов оценивали основные клинические признаки хронического злоупотребления алкоголем по сетке P.M. LeGo в модификации О.Б. Жаркова, П.П. Огурцова, В.С. Моисеева [2].

Всем пациентам проводили комплексное лучевое обследование, включающее УЗИ органов брюшной полости с клинической эластографией печени на аппарате Digital Color Doppler Ultrasound Imaging System (Apogree 3500, Китай), а также МРТ с ДВИ печени на аппарате Vantage Titan 1.5 T (Toshiba, Япония) по протоколу МР-исследования для брюшной полости с обязательным прицельным включением режима ДВИ для печени.

Таблица 1

Распределение пациентов с алкогольной болезнью печени в зависимости от модели употребления алкоголя, n (%)

Table 1

Distribution of patients with alcoholic liver disease depending on the pattern of alcohol consumption, n (%)

Клиническая форма / Clinical form	Систематическое употребление алкоголя / Regular alcohol consumption		Эпизодическое употребление алкоголя / Episodic alcohol consumption		Всего / Total
	Мужчины / Males	Женщины / Females	Мужчины / Males	Женщины / Females	
Стеатоз / Steatosis	6 (25)	7 (29)	9 (38)	2 (8)	24 (19)
Стеатогепатит / Steatohepatitis	9 (31)	8 (27)	7 (25)	5 (17)	29 (22)
Гепатит / Hepatitis	13 (25)	11 (22)	15 (29)	12 (24)	51 (40)
Цирроз / Cirrhosis	11 (46)	3 (12)	6 (25)	4 (17)	24 (19)
Итого / Total	43 (33)	32 (25)	33 (26)	20 (16)	128 (100)

В 34 случаях выполняли МСКТ печени по стандартному протоколу на аппарате Aquilion 16 (Toshiba, Япония). По итогам комплексного лучевого алгоритма обследования 47 (37%) пациентам проведена биопсия печени, повторное выполнение инвазивного вмешательства потребовалось 89 (69%) больным (табл. 2).

ДВИ-последовательность давала возможность оценки изотропных изображений и карт ИКД, а использование значений b-фактора 100/600/1000 позволяло получить наиболее качественные МР-изображения. Таким образом, данный подход

подтверждал необходимость комплексного алгоритма не только с точки зрения максимального использования лучевых методов исследования с индивидуальным подходом, но и для применения внутри используемых методик.

Результаты

МСКТ печени проведена 34 (26,5%) пациентам с АБП, из них с КУ – 11 (32,3%) больным. МРТ печени выполнена всем исследуемым, из них с КУ – 29 (22,6%). В таблице 3 представлены результаты МСКТ печени у пациентов с АБП.

Таблица 2

Инструментальные методы исследования для пациентов с алкогольной болезнью печени, n (%)

Table 2

Instrumental research methods for patients with alcoholic liver disease, n (%)

Метод / Method	Число пациентов / Number of patients
УЗИ ОБП с ЦДК v. portae и v. lienalis / Abdominal US with DCFM of v. portae and v. lienalis	128 (100,0)
Клиническая эластография печени / Liver clinical elastography	
транзиентная эластометрия / transient elastometry	84 (65,6)
компрессионная эластография / compression elastography	35 (27,3)
эластография сдвиговой волной / shear wave elastography	99 (77,3)
ДВИ печени при МРТ / с КУ // DWI in liver MRI / with CE	128/29 (100,0/22,6)
МСКТ печени / с КУ // Liver MSCT / with CE	34/11 (26,5/32,3)
Трепанобиопсия печени / Liver trephine biopsy	89 (69,5)

Примечание. УЗИ ОБП – ультразвуковое исследование органов брюшной полости; ЦДК – цветное доплеровское картирование; ДВИ – диффузионно-взвешенное изображение; МТР – магнитно-резонансная томография; КУ – контрастное усиление; МСКТ – мультисрезовая компьютерная томография.

Note. US – ultrasound; DCFM – Doppler color flow mapping; DWI – diffusion-weighted imaging; MRI – magnetic resonance imaging; CE – contrast enhancement; MSCT – multi-slice computed tomography.

Таблица 3

Результаты мультисрезовой компьютерной томографии печени у пациентов с алкогольной болезнью печени, n (%) (n = 34)

Table 3

Results of liver multi-slice computed tomography in patients with alcoholic liver disease, n (%) (n = 34)

МСКТ-признак / MSCT sign	Клиническая форма АБП / Clinical form of ALD			
	Стеатоз / Steatosis (n = 12)	Стеатогепатит / Steatohepatitis (n = 9)	Гепатит / Hepatitis (n = 10)	Цирроз / Cirrhosis (n = 3)
Гепатомегалия / Hepatomegaly	1 (8,3)	4 (44,4)	2 (20,0)	2 (66,7)
Зоны неизменной плотности / Zones of unchanged density	7 (58,3)	3 (33,3)	–	–
Снижение плотности печени / Decreased liver density	5 (41,7)	7 (77,8)	10 (100,0)	1 (33,3)
Уплотнение перипортальной клетчатки / Periportal tissue thickening	1 (8,3)	5 (55,6)	7 (70)	–
Узлы в паренхиме печени / Nodules in liver parenchyma	–	–	–	2 (66,7)

При внутривенном КУ патологического накопления в паренхиме печени выявлено не было, у 2 (66,7%) исследуемых с циррозом печени визуализируемые узлы накапливали контрастное вещество (КВ) как окружающая паренхима. Таким образом, на основании полученных результатов по данным МСКТ у пациентов со стеатозом, стеатогепатитом и гепатитом встречались неспецифические признаки, которые не позволяли судить

о стадии фиброза в печени, вероятных изменениях со стороны биохимического анализа крови, прогнозировать нарушение режима абстиненции. Учитывая необходимость динамического наблюдения за больными с АБП при МСКТ печени, лучевая нагрузка ограничивает использование метода для оценки отдаленных результатов лечения.

В таблице 4 представлены результаты МРТ печени у пациентов с АБП. На первом этапе МРТ

Таблица 4

Результаты магнитно-резонансной томографии печени у пациентов с алкогольной болезнью печени, n (%) (n = 128)

Table 4

Results of liver magnetic resonance imaging in patients with alcoholic liver disease, n (%) (n = 128)

МРТ-признак / MRI sign	Клиническая форма АБП / Clinical form of ALD			
	Стеатоз / Steatosis (n = 24)	Стеатогепатит / Steatohepatitis (n = 29)	Гепатит / Hepatitis (n = 51)	Цирроз / Cirrhosis (n = 24)
Гипоинтенсивный МР-сигнал на T1-ВИ opposite-phase / Hypointense MRI-signal on T1WI opposite-phase	22 (91,7)	24 (82,7)	31 (60,7)	–
Гипоинтенсивный/изоинтенсивный МР-сигнал на T2-ВИ // Hypointense/isointense MRI-signal on T2WI	–	–	–	15 (62,5)
Умеренный гиперинтенсивный МР-сигнал на T2-ВИ / Moderate hyperintense MRI-signal on T2WI	2 (8,3)	11 (37,9)	47 (92,1)	–
Гиперинтенсивный/изоинтенсивный МР-сигнал на T1-ВИ // Hyperintense/isointense MRI-signal on T1WI	–	–	4 (7,8)	9 (37,5)
Сосуды деформированы / Vessels are deformed	–	–	–	13 (54,2)

Примечание. МР – магнитно-резонансный; ВИ – взвешенное изображение.

Note. WI – weighted image.

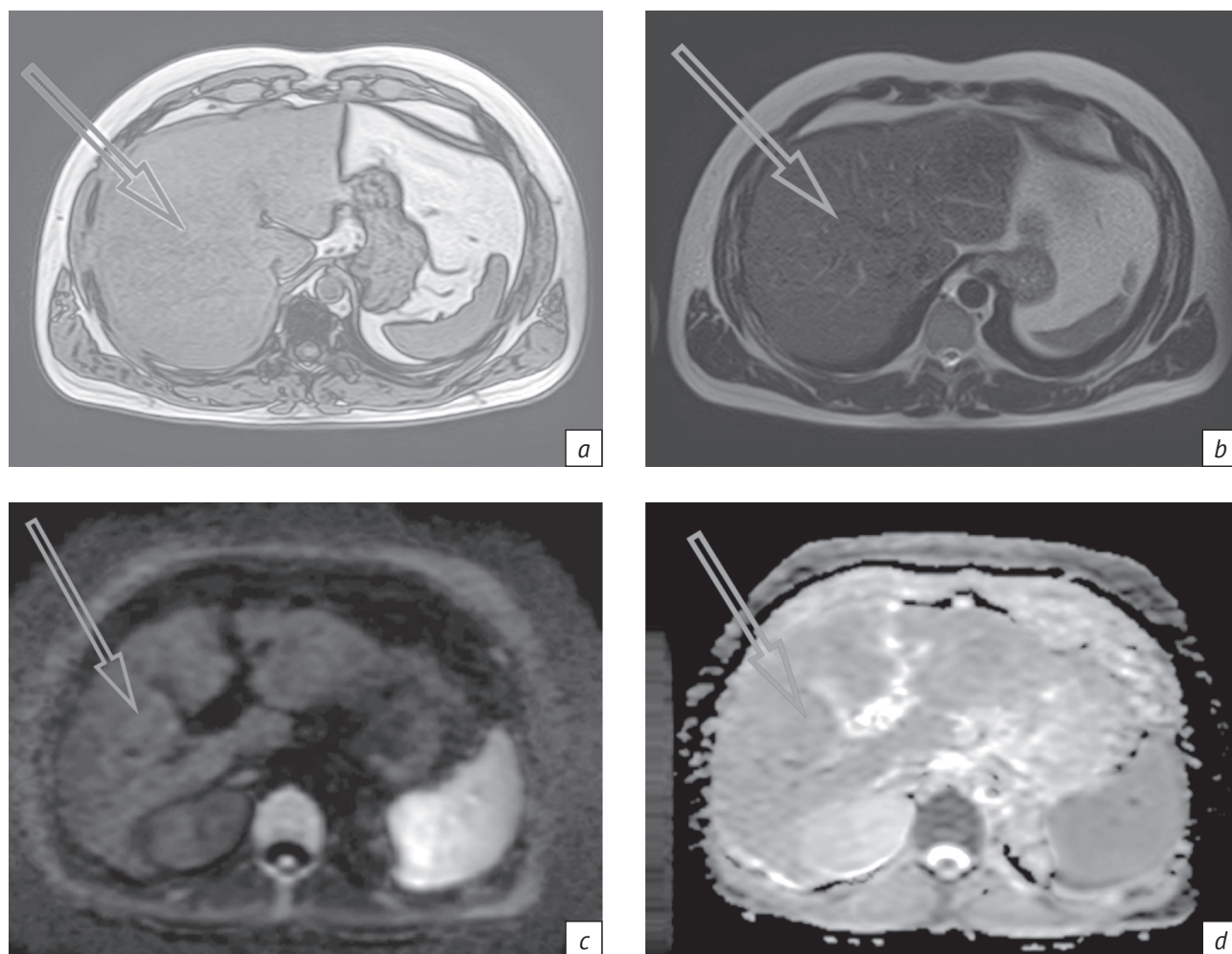


Рис. 1. Пациент Д., 44 года, МРТ органов брюшной полости:

a – T1-ВИ печени (аксиальный срез), зоны гипоинтенсивного сигнала в паренхиме печени (стрелка); *b* – T2-ВИ печени (аксиальный срез), зоны гипоинтенсивного сигнала в паренхиме печени (стрелка); *c* – ДВИ печени (b-фактор 1000) для качественной оценки, зоны повышенного сигнала в паренхиме печени (стрелка); *d* – карта ИКД печени для количественной оценки, зоны пониженного сигнала в паренхиме печени (стрелка).

МРТ – магнитно-резонансная томограмма; ВИ – взвешенное изображение; ДВИ – диффузионно-взвешенное изображение; ИКД – измеряемый коэффициент диффузии

Fig. 1. Patient D., 44 years old, abdominal MRI:

a – liver T1WI (axial section), areas of hypointense signal in the liver parenchyma (arrow); *b* – liver T2WI (axial section), areas of hypointense signal in the liver parenchyma (arrow); *c* – liver DWI (b-value 1000) for qualitative assessment, areas of increased signal in the liver parenchyma (arrow); *d* – liver ADC map for quantitative assessment, areas of reduced signal in liver parenchyma (arrow).

MRI – magnetic resonance imaging; WI – weighted image; DWI – diffusion-weighted image; ADC – apparent diffusion coefficient

получают T2- (время поперечной релаксации) и T1- (время продольной релаксации) ВИ печени (b-фактор 100/600/1000), затем проводят исследование в режиме ДВИ с качественной оценкой диффузии (белая цветовая гамма – ограничение диффузии, черная – нет ограничения диффузии) и построением карт ИКД (рис. 1).

Внутривенное КУ при МРТ было проведено 29 (22,6%) пациентам: перипортальное накопление КВ отмечено у 4 (13,8%) больных со стеатогепатитом, у 13 (44,8%) с гепатитом. У 9 (31%) пациен-

тов со стеатозом накопление КВ было менее выражено, чем в окружающей паренхиме, у 3 (10,4%) больных с циррозом печени происходило равномерное накопление КВ. Следовательно, умеренное повышение интенсивности сигнала на T2-ВИ, свидетельствующее об умеренном отеке паренхимы встречалось в основном в группе больных с гепатитом, а гипоинтенсивный сигнал на T1-ВИ, который расценивали как проявления стеатоза, более чем в 50% случаев наблюдался у пациентов со стеатозом, стеатогепатитом, гепатитом.

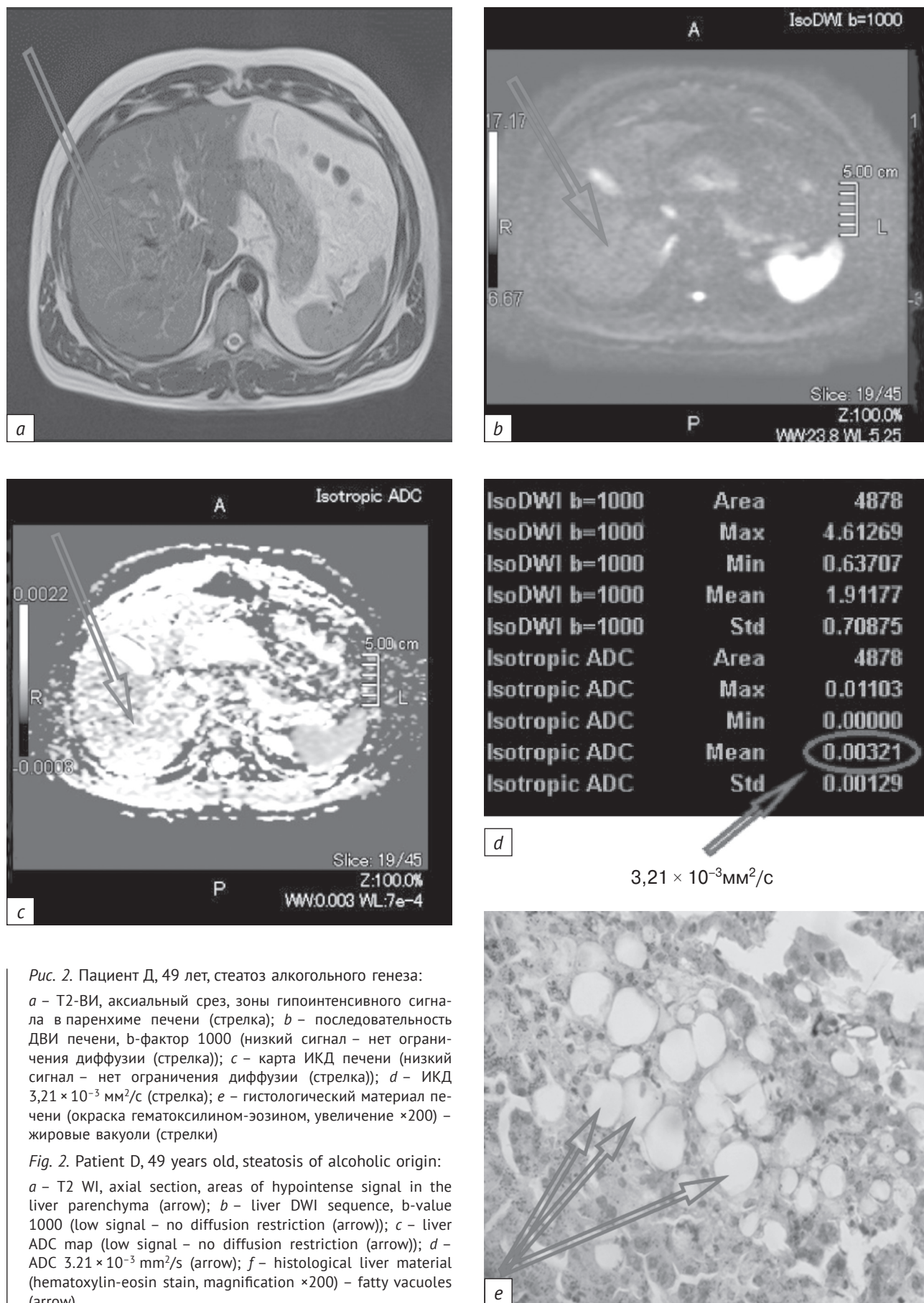


Рис. 2. Пациент Д, 49 лет, стеатоз алкогольного генеза:

a – T2-ВИ, аксиальный срез, зоны гипоинтенсивного сигнала в паренхиме печени (стрелка); *b* – последовательность ДВИ печени, b-фактор 1000 (низкий сигнал – нет ограничения диффузии (стрелка)); *c* – карта ИКД печени (низкий сигнал – нет ограничения диффузии (стрелка)); *d* – ИКД $3,21 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (стрелка); *e* – гистологический материал печени (окраска гематоксилином-эозином, увеличение $\times 200$) – жировые вакуоли (стрелки)

Fig. 2. Patient D, 49 years old, steatosis of alcoholic origin:

a – T2 WI, axial section, areas of hypointense signal in the liver parenchyma (arrow); *b* – liver DWI sequence, b-value 1000 (low signal – no diffusion restriction (arrow)); *c* – liver ADC map (low signal – no diffusion restriction (arrow)); *d* – ADC $3.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (arrow); *f* – histological liver material (hematoxylin-eosin stain, magnification $\times 200$) – fatty vacuoles (arrow)

При КУ специфических признаков для каждой клинической формы выявлено не было. Прогнозировать клиническую форму только по данным ДВИ при МРТ печени затруднительно.

При проведении последовательности ДВИ печени использовали b-фактор 100/600/1000, проводили качественную оценку (черное картирование (низкий сигнал) – нет ограничения диффузии, белое (высокий сигнал) – есть ограничение диффузии) и количественную (ИКД, $\times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$).

Анализ количественной и качественной оценок ДВИ печени при МРТ путем маркирования печени по данным специальной постпроцессинговой обработки в программном обеспечении МРТ позволил разработать основные диагностические параметры для пациентов с АБП (рис. 2).

Первый этап оценки показателей ДВИ печени предусматривал определение клинической формы АБП. Был проведен анализ количественных показателей ДВИ печени при МРТ при поступлении для каждой клинической формы АБП с выяснением вида распределения данных и получением средних значений, доверительного интервала (ДИ), медиан (табл. 5). Количественные показатели ДВИ печени при МРТ позволяли прогнозировать клиническую форму АБП.

При анализе качественных показателей ДВИ при МРТ при поступлении и на разных сроках динамического наблюдения за пациентами со стеатозом, стеатогепатитом, гепатитом, циррозом алкогольного генеза сопоставляли результаты количественной и качественной оценок с целью стандартизации методики ДВИ печени при МРТ. Было установлено, что независимо от клинической формы АБП качественная оценка характе-

ризовалась ограничением диффузии или его отсутствием. Для подтверждения прогностической значимости качественной оценки проводили мониторинг при поступлении, через 1, 3, 6, 9 и 12 мес (табл. 6).

При сопоставлении результатов качественной оценки ДВИ печени при МРТ с данными теста CAGE и результатов опроса пациента и родственников об употреблении спиртных напитков установлена высокая корреляционная связь ограничения диффузии в печени при МРТ и нарушением режима абстиненции ($r = 0,901$) (рис. 3).

Таким образом, были сделаны выводы, что если ИКД составляет $2,66 \pm 0,9 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, то это свидетельствует о стеатозе, ИКД $1,75 \pm 0,6 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ – о гепатите, ИКД $1,15 \pm 0,6 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ – о циррозе; если нет ограничения диффузии – нет нарушения режима абстиненции, при ограничении диффузии – есть нарушение режима абстиненции.

Была проведена оценка диагностической и прогностической значимости разработанных критериев ДВИ печени при МРТ у пациентов с АБП при поступлении: для качественной оценки – площадь под ROC-кривой (AUROC) 0,827 (95% ДИ 0,792–0,873), для количественной – AUROC 0,949 (95% ДИ 0,912–0,981); при динамическом наблюдении: для качественной оценки – AUROC 0,958 (95% ДИ 0,925–0,984), для количественной – AUROC 0,947 (95% ДИ 0,947–0,981) (рис. 4).

Полученные результаты свидетельствовали об отличном качестве диагностической и прогностической модели последовательности ДВИ печени при МРТ для пациентов с АБП при поступлении и динамическом наблюдении.

Таблица 5

Результаты количественной оценки диффузионно-взвешенных изображений печени при магнитно-резонансной томографии у пациентов с алкогольной болезнью печени при поступлении, $10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (n = 128)

Table 5

The results of quantitative assessment of liver magnetic resonance diffusion-weighted images in patients with alcoholic liver disease at admission, $10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (n = 128)

Количественный показатель / Quantitative indicator	Клиническая форма АБП / Clinical form of ALD			
	Стеатоз / Steatosis (n = 24)	Стеатогепатит / Steatohepatitis (n = 29)	Гепатит / Hepatitis (n = 51)	Цирроз / Cirrhosis (n = 24)
Среднее значение / Mean value	2,73	2,30	1,82	1,27
Доверительный интервал / Confidence interval	2,67–2,79	2,18–2,42	1,74–1,90	1,10–1,44
Медиана / Median	2,67	2,15	1,75	1,18
Минимальное–максимальное значение / Minimum–maximum value	2,56–3,00	2,08–2,96	1,68–2,78	1,01–2,80
Стандартное отклонение / Standard deviation	0,151	0,317	0,283	0,364

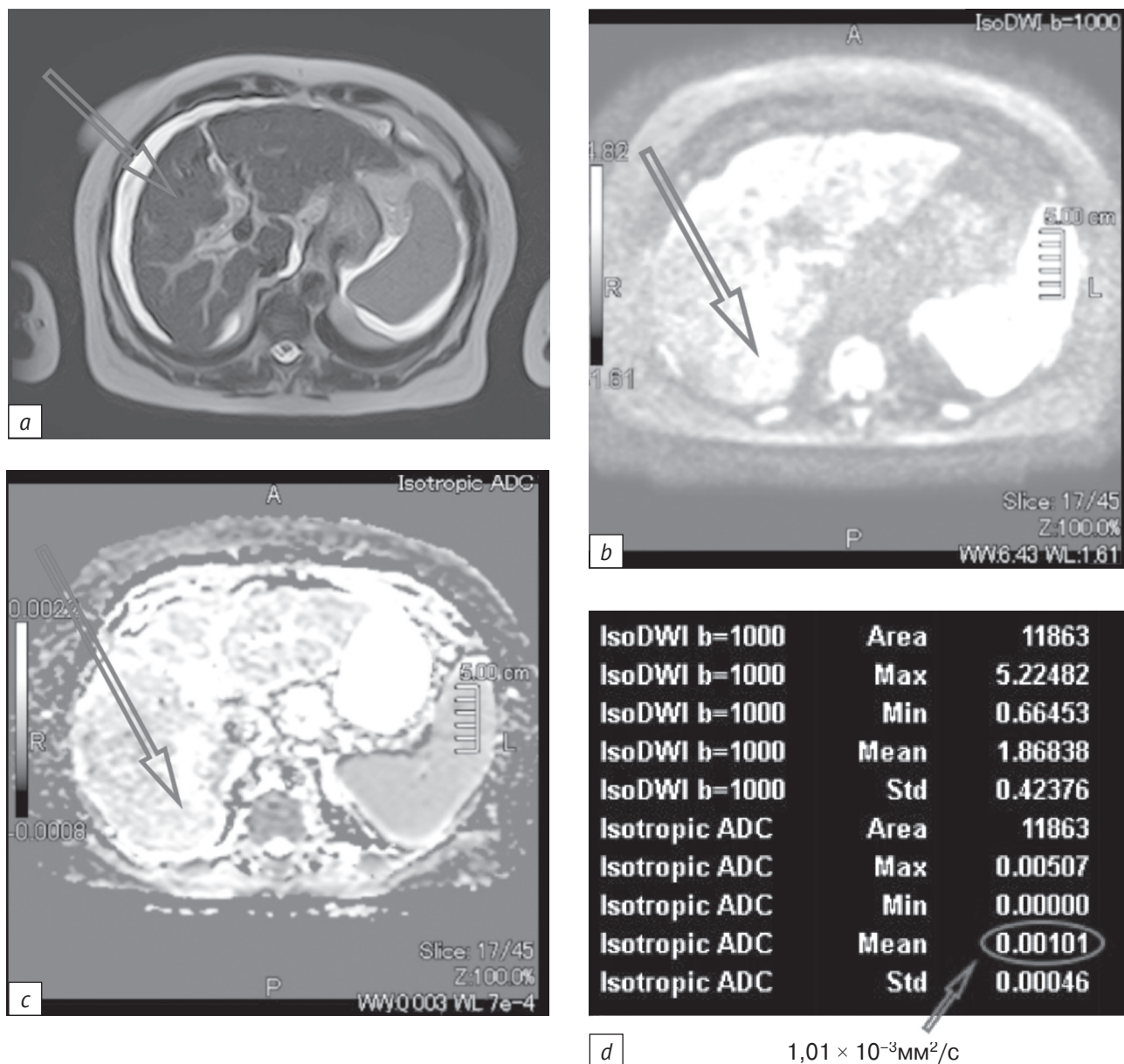


Рис. 3. Пациент Ж., 50 лет:

a – T2 FS, аксиальный срез, гепатомегалия, неоднородная структура печени, контуры неровные, асцит (зоны гипоинтенсивного сигнала в паренхиме печени (стрелка)); *b* – последовательность ДВИ печени, b-фактор 1000 (высокий сигнал – ограничение диффузии (стрелка)); *c* – карта ИКД печени, зоны пониженного сигнала в паренхиме печени (стрелка); *d* – коэффициент диффузии $1,01 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, что соответствует циррозу (стрелка); *e* – гистологический материал печени (окраска гематоксилином-эозином), увеличение $\times 200$, узлы-регенераты при среднеузловом циррозе печени (стрелка)

Fig. 3. Patient Zh., 50 years old:

a – T2 FS, axial section, hepatomegaly, heterogeneous liver structure, uneven contours, ascites (zones of hypointense signal in the liver parenchyma (arrow)); *b* – liver DWI sequence, b-value 1000 (high signal – diffusion limitation (arrow)); *c* – liver ADC map, areas of reduced signal in the liver parenchyma (arrow); *d* – diffusion coefficient $1.01 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, which corresponds to cirrhosis (arrow); *e* – histological liver material (hematoxylin-eosin stain, magnification $\times 200$), regenerated nodes in mid-nodular cirrhosis of the liver (arrow)

Таблица 6

Результаты динамического наблюдения за пациентами по данным качественной оценки диффузионно-взвешенных изображений печени при магнитно-резонансной томографии у пациентов с алкогольной болезнью печени, n (%) (n=128)

Table 6

The results of dynamic observation of patients according to the qualitative assessment of liver magnetic resonance diffusion-weighted images in patients with alcoholic liver disease, n (%) (n=128)

Срок динамического наблюдения / Time of dynamic observation	Качественная характеристика / Qualitative characteristics							
	Ограничение диффузии / Diffusion restriction				Нет ограничения диффузии / No diffusion restriction			
	Стеатоз / Steatosis (n = 24)	Стеатогепатит / Steatohepatitis (n = 29)	Гепатит / Hepatitis (n = 51)	Цирроз / Cirrhosis (n = 24)	Стеатоз / Steatosis (n = 24)	Стеатогепатит / Steatohepatitis (n = 29)	Гепатит / Hepatitis (n = 51)	Цирроз / Cirrhosis (n = 24)
При поступлении / At admission	21 (87,5)	27 (93,1)	48 (13)	23 (13)	3 (12,5)	2 (6,9)	3 (5,9)	1 (4,2)
Через 1–3 мес / After 1–3 months	13 (54,2)	25 (86,2)	28 (54,9)	22 (91,7)	11 (45,8)	4 (13,8)	23 (45,1)	2 (8,3)
Через 6–9 мес / After 6–9 months	5 (20,8)	25 (86,2)	16 (31,4)	21 (87,5)	19 (79,2)	4 (13,8)	35 (68,6)	3 (12,5)
Через 9–12 мес / After 9–12 months	2 (8,3)	23 (79,3)	10 (19,6)	20 (83,3)	22 (91,7)	6 (20,7)	41 (80,4)	4 (16,7)

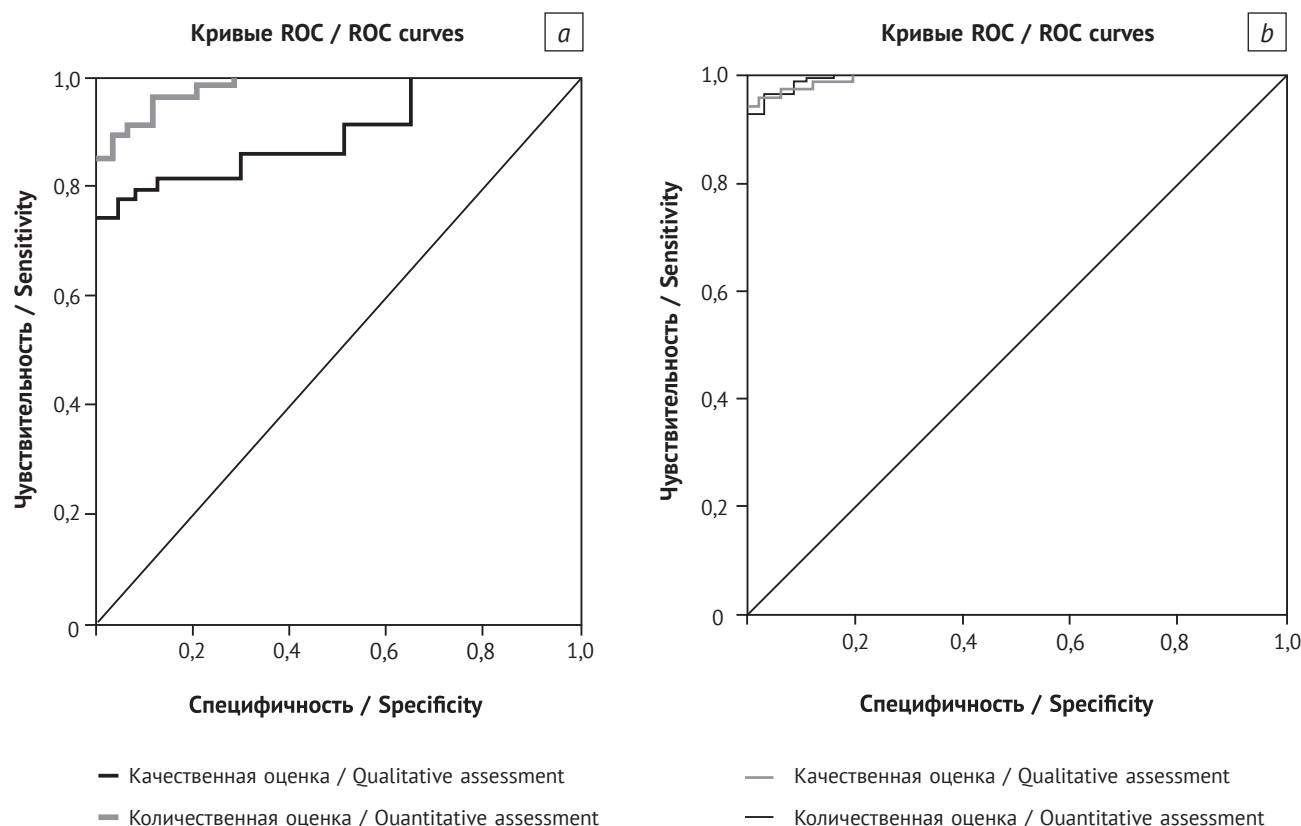


Рис. 4. Диагностическая и прогностическая значимость качественной и количественной оценок последовательности ДВИ печени при МРТ (диагональные сегменты формируются совпадениями):

a – при поступлении; b – при динамическом наблюдении

Fig. 4. Diagnostic and prognostic significance of qualitative and quantitative assessments of liver DWI MRI (diagonal segments are formed by coincidences):

a – at admission; b – under dynamic observation

Обсуждение

В работе К.Х. Ломовцевой отражены преимущества режима ДВИ печени при МРТ, автор указывает на возможности получения количественной и качественной характеристик. Но в представленном исследовании приняли участие пациенты только с очаговой патологией печени. Алгоритм проведения исследования для данной группы включает использование контрастного препарата парентерально с целью последующего мониторинга, а ДВИ, как отмечает автор, является дополнением к другим импульсным последовательностям МРТ и не может заменить КУ при дифференциальной диагностике образований печени солидной структуры. В нашем исследовании рассматриваются все клинические формы АБП с целью стандартизации результатов методики ДВИ печени при МРТ, а данные количественной и качественной оценок сопоставлены с референтными методами (биопсия – для количественной оценки, тест CAGE – для качественной оценки).

Е.Л. Белоусова и др. (2015 г.) отмечают, что современная лучевая диагностика накопила много возможностей, связанных с применением ДВИ и построением карт ИКД (хотя они неспецифичны, но обладают высокой чувствительностью) [11]. Исследование авторов связано также с очаговыми образованиями печени. Указано, что ДВИ не входит в стандартные алгоритмы диагностики, например, гепатоцеллюлярной карциномы, а может быть использовано на различных этапах химиотерапии опухолей для оценки успешности лечения. В своей работе мы обращаем внимание на то, что для пациентов с АБП проведение ДВИ печени важно как на этапе мониторинга, так и при поступлении.

В работе Э.Д. Акчуриной рекомендуется обязательное включение ДВИ в протокол МРТ-исследования органов брюшной полости, но при подозрении на очаговые образования печени, причем данные должны расцениваться в совокупности с результатами традиционных последовательностей МРТ, дополняться КУ, а ИКД в целях дифференциальной диагностики ограничено вследствие «серых зон» для различных видов очагов. Автор отмечает, что показатель ИКД очагов может изменяться при диффузных заболеваниях печени, неинформативен при мелких солидных очагах. Наше исследование посвящено одной из этиологических форм диффузной патологии печени

(алкогольной болезни), и при анализе литературных источников не было найдено публикаций об интерпретации результатов ДВИ печени при МРТ для данной этиологической формы.

Представленная нами работа позволит разграничить результаты ДВИ при очагах, например, на фоне диффузной патологии печени. Мы разработали критерии качественной и количественной оценок, что позволяет проводить полноценную дифференциальную диагностику внутри АБП, в структуре ее клинических форм, оценивать результаты лечения и своевременно его корректировать.

Заключение

Таким образом, количественная и качественная оценки ДВИ печени при МРТ путем маркирования печени по данным специальной постпроцессинговой обработки в программном обеспечении МРТ позволили разработать основные диагностические параметры для пациентов с АБП. Результаты определения количественных показателей ДВИ печени при МРТ позволяют прогнозировать клиническую форму АБП при поступлении и на разных сроках динамического наблюдения: ИКД для стеатоза составляет $2,66 \pm 0,9 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, для стеатогепатита – $2,14 \pm 0,5 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, для гепатита – $1,75 \pm 0,6 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, для цирроза – $1,15 \pm 0,6 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (AUROC 0,948; 95% ДИ 0,922–0,983).

При сопоставлении результатов качественной оценки ДВИ печени при МРТ с данными теста CAGE, результатами опроса пациента и родственников об употреблении спиртных напитков установлена высокая корреляционная связь ограничения диффузии в печени при МРТ и нарушении режима абстиненции ($r = 0,901$). Качественные показатели ДВИ печени при МРТ (наличие/отсутствие ограничения диффузии) позволяют прогнозировать нарушение режима абстиненции у пациентов с АБП при всех ее клинических формах (AUROC 0,931; 95% ДИ 0,822–0,979).

Диагностическая и прогностическая значимость разработанных критериев ДВИ печени при МРТ у пациентов с АБП при поступлении: для качественной оценки – AUROC 0,827 (95% ДИ 0,792–0,873), для количественной – AUROC 0,949 (95% ДИ 0,912–0,981); при динамическом наблюдении: для качественной оценки – AUROC 0,958 (95% ДИ 0,925–0,984), для количественной – AUROC 0,947 (95% ДИ 0,947–0,981).

Литература

1. Иванишкина Е.В., Диденко В.Н., Крикова А.В. и др. Проблема алкоголизации населения как угроза национальной безопасности Российской Федерации. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019; 18(4): 101–10.
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Алкогольная болезнь печени (АБП) у взрослых. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/711_1 (дата обращения 02.09.2022).
3. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Клиническая гепатология: алгоритмы диагностики и лечения. М.: Прима Принт; 2019: 80 с.
4. Невзорова М.С., Чепкасова Н.И., Ботало Н.С. Клинико-лабораторная и инструментальная диагностика алкогольной болезни печени. Международный студенческий научный вестник. 2018; 6.
5. Усанова А.А., Новикова Э.К., Кузма Ф.М. и др. Современные неинвазивные методы диагностики алкогольной болезни печени. Современные проблемы науки и образования. 2020; 4: 147. <http://doi.org/10.17513/spno.29859>.
6. Шкута А.С. Алкогольная болезнь печени. Современные аспекты диагностики. Справочник врача общей практики. 2019; 9: 27–32.
7. Матиас П., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. М.: МЕДпресс-информ; 2006.
8. Baliyan V, Das CJ, Sharma R, Gupta AK. Diffusion weighted imaging: technique and applications. World J Radiol. 2016; 8(9): 785–98. <http://doi.org/10.4329/wjr.v8.i9.785>.
9. Banerjee R, Pavlides M, Tunnicliffe EM, et al. Multiparametric magnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease. J Hepatol. 2014; 60(1): 69–77. <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.09.002>.
10. Shin MK, Song JS, Hwang SB, et al. Liver fibrosis assessment with diffusion-weighted imaging: value of liver apparent diffusion coefficient normalization using the spleen as a reference organ. Diagnostics (Basel). 2019; 9(3): 107. <http://doi.org/10.3390/diagnostics9030107>.
11. Белоусова Е.Л., Кармазановский Г.Г., Кубышкин В.А. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике очаговых образований печени. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015; 7: 78–84. <http://doi.org/10.17116/hirurgia2015778-84>.

References

1. Ivanichkina EV, Didenko VN, Krikova AV, et al. Alcoholism as a threat to the national security of the Russian Federation. Vestnik of the Smolensk State Medical Academy. 2019; 18(4): 101–10 (in Russ).
2. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines. Alcoholic liver disease (ALD) in adults. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/711_1 (in Russ) (accessed 02.09.2022).
3. Mayev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Clinical hepatology: diagnostic and treatment algorithms. Moscow: Prima print; 2019; 80 pp (in Russ).
4. Nevzorova MS, Chepkasova NI, Botalo NS. The role of clinical-laboratory and instrumental methods in diagnosis of alcohol steatosis. International Student Scientific Bulletin. 2018; 6 (in Russ).
5. Usanova AA, Novikova EK, Kuzma FM, et al. Modern non-invasive methods for the diagnosis of alcoholic liver disease. Modern Problems of Science and Education. 2020; 4: 147 (in Russ). <http://doi.org/10.17513/spno.29859>.
6. Shkuta AS. Alcoholic liver disease. Modern aspects of diagnostics. General Practitioner's Handbook. 2019; 9: 27–32 (in Russ).
7. Mathias P, Galanski M. Spiral and multislice computed tomography of the body. Moscow: MEDpress-inform; 2006 (in Russ).
8. Baliyan V, Das CJ, Sharma R, Gupta AK. Diffusion weighted imaging: technique and applications. World J Radiol. 2016; 8(9): 785–98. <http://doi.org/10.4329/wjr.v8.i9.785>.
9. Banerjee R, Pavlides M, Tunnicliffe EM, et al. Multiparametric magnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease. J Hepatol. 2014; 60(1): 69–77. <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.09.002>.
10. Shin MK, Song JS, Hwang SB, et al. Liver fibrosis assessment with diffusion-weighted imaging: value of liver apparent diffusion coefficient normalization using the spleen as a reference organ. Diagnostics (Basel). 2019; 9(3): 107. <http://doi.org/10.3390/diagnostics9030107>.
11. Belousova EL, Karmazanovsky GG, Kubyshev VA, et al. Opportunities of magnetic resonance imaging in differential diagnosis of focal liver masses. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2015; 7: 78–84 (in Russ). <http://doi.org/10.17116/hirurgia2015778-84>.



Результаты двух лет маммографического скрининга на территории Калужской области

Држевецкая К.С.¹, Корженкова Г.П.^{1, 2}

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

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское ш., 23, Москва, 115478, Российская Федерация

Држевецкая Ксения Сергеевна, аспирант ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0001-9208-0949>

Корженкова Галина Петровна, д. м. н., профессор, глава отделения исследования молочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0001-9485-2834>

Резюме

Цель: апробация проекта массового маммографического скрининга рака молочной железы (РМЖ) на территории Калужской обл.

Материал и методы. В период с апреля 2018 г. по декабрь 2019 г. скрининговая маммография проведена 35 439 женщинам в возрасте от 38 до 93 лет (средний возраст $57,33 \pm 8,07$ года). Исследование выполняли на мобильных маммографических комплексах, собранных на российских автомобилях типа «КамАЗ» с оборудованием отечественного производства компании «Амико». Маммографию осуществляли в прямой и косой (наклонной) проекциях. Для стандартизации выявленных изменений и оценки чувствительности и специфичности способа проведения исследования использовали международную классификацию BI-RADS ACR.

Результаты. Из общего числа обследованных женщин патологические изменения (BI-RADS IV–V) предполагались по данным маммографии у 778 (2,2%), из них обратились в онкологическое учреждение 700 (1,98%) пациенток. Доброкачественные процессы установлены у 394 (1,11%), РМЖ – у 164 (0,46%). Без верификации диагноза под наблюдением онкологов остались 137 (0,39%) пациенток. Распределение выявленных опухолей по стадиям опухолевого процесса за 2 года наблюдений: стадия 0 – 7 образований, стадия 1 – 73, стадия 2 – 56, стадия 3 – 13, стадия 4 – 3. Не выставлена стадия в 4 случаях. Общее число обследованных с верификацией диагноза в онкологическом учреждении – 596 человек. Доля правильных диагнозов составила 94%. Общее количество диагностических ошибок, которые возникли бы при отсутствии истинного двойного просмотра, – 36 (6%).

Заключение. Предложенный метод скрининга позволяет повысить выявляемость РМЖ на ранних доклинических стадиях заболевания, обеспечить доступность диагностики для населения за счет использования мобильных маммографических комплексов, а также ускорить процесс проведения диагностики и дальнейшей госпитализации для дообследования и проведения необходимого лечения в соответствии со стадией заболевания в специализированном онкологическом учреждении.

Ключевые слова: рак молочной железы, скрининг, система BI-RADS, контроль качества, маммографическое исследование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Држевецкая К.С., Корженкова Г.П. Результаты двух лет маммографического скрининга на территории Калужской области. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 18–27. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-18-27>

Для корреспонденции: Држевецкая Ксения Сергеевна, E-mail: Kseniya_dark@mail.ru

Статья поступила 12.07.2022

После доработки 14.07.2022

Принята к печати 15.07.2022

Results of Two-Years Mammographic Screening in the Kaluga Region

Kseniya S. Drzhevetskaya¹, Galina P. Korzhenkova^{1, 2}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, ul. Barrikadnaya, 2/1, str. 1, Moscow, 125993, Russian Federation

² Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Kashirskoe shosse, 23, Moscow, 115478, Russian Federation

Kseniya S. Drzhevetskaya, Postgraduate, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education;
<https://orcid.org/0000-0001-9208-0949>

Galina P. Korzhenkova, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department of Breast Research,
 Blokhin National Medical Research Center of Oncology;
<https://orcid.org/0000-0001-9485-2834>

Abstract

Objective: approbation of the project of mass breast cancer mammographic screening in the Kaluga Region.

Material and methods. From April 2018 to December 2019, screening mammography was performed in 35,439 women aged from 38 to 93 years (mean age 57.33 ± 8.07 years). The study was carried out on mobile mammography complexes assembled on Russian KamAZ vehicles with Russian-made equipment from Amiko company. Mammography was performed in frontal and oblique projections. BI-RADS ACR international classification was used to standardize the identified changes and assess the sensitivity and specificity of the study method.

Results. Out of the total number of women examined, pathological changes (BI-RADS IV–V) were assumed according to mammography data in 778 (2.2%) cases, of which 700 (1.98%) patients appealed to an oncological institution. Benign processes were found in 394 (1.11%) patients, breast cancer in 164 (0.46%). Without verification of the diagnosis, 137 (0.39%) patients remained under the supervision of oncologists. Distribution of detected tumors by stages for 2 years of observation: stage 0 – 7, stage 1 – 73, stage 2 – 56, stage 3 – 13, stage 4 – 3. The stage was not set in 4 cases. The total number of those examined with verification of the diagnosis in the oncological institution was 596. The proportion of correct diagnoses was 94%. The total number of diagnostic errors that would occur in the absence of a true double scan accounted for 36 (6%) cases.

Conclusion. The proposed screening method makes it possible to increase the breast cancer detection in the early preclinical stages of the disease, to provide the available diagnostics for the population due to mobile mammography complexes, and to speed up the process of diagnostics and further hospitalization for examination and necessary treatment according to the disease stage in a specialized oncological institution.

Keywords: breast cancer, screening, BI-RADS system, quality control, mammography.

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

For citation: Drzhevetskaya KS, Korzhenkova GP. Results of two-years mammographic screening in the Kaluga Region. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 18–27 (in Russian).
<https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-18-27>

For corresponding: Kseniya S. Drzhevetskaya, E-mail: Kseniya_dark@mail.ru

Received July 12, 2022

Revised July 14, 2022

Accepted July 15, 2022

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, рак молочной железы (PMЖ) является наиболее распространенным видом онкологических заболеваний женского населения во всем мире [1]. Ранняя доклиническая диагностика PMЖ позволяет снизить смертность от данной патологии за счет повышения выживаемости пациенток и выбора адекватной тактики лечения на основе биологии опухоли, что обеспечит быструю и полную реабилитацию [2].

Основой большинства профилактических программ в онкологии является скрининг – массовое периодическое обследование потенциально здорового населения с целью выявления скрыто протекающего заболевания. Это главный метод вторичной профилактики PMЖ [3]. Апробация программ скрининга и создание доказательной базы различных методик дают возможность оценить эффективность каждой методики и определить условия ее применения, рекомендации по внедрению. Проведенные рандомизированные контролируемые

исследования показали, что использование скрининговой рентгеновской маммографии снижает смертность от PMЖ на 20–25% в возрастной группе 50–69 лет [4, 5].

Маммографический скрининг получил поддержку мировых онкологических организаций сравнительно недавно. В опубликованных GLOBOCAN масштабных рандомизированных исследованиях скрининговых программ за 2004–2008 гг., проходящих на территории 12 стран, показаны перспективные результаты по снижению смертности от PMЖ [6].

Одним из приоритетов развития системы здравоохранения в Российской Федерации является профилактика и снижение смертности от онкологических и социально значимых заболеваний, к которым относится PMЖ. PMЖ встречается во всех возрастных группах, но поражает преимущественно активное трудоспособное женское население в возрасте от 40 до 60 лет. Риск развития заболевания увеличивается с возрастом в геометрической прогрессии [7].

На территории Российской Федерации с 1998 г. предпринимались попытки создания системы массового скрининга РМЖ на основе рентгеновской маммографии, но результаты были разрозненными и не всегда эффективными, страдали организационные практики и логистика. Наиболее известные проекты состоялись на территории Москвы, Санкт-Петербурга, в Ханты-Мансийской автономном округе – Югре, Республике Татарстан [8]. В настоящее время несколько регионов апробируют проекты по проведению скрининга РМЖ с различной степенью эффективности [9].

Цель исследования – апробация проекта массового маммографического скрининга рака молочной железы на территории Калужской обл.

Материал и методы

В период с апреля 2018 г. по декабрь 2019 г. скрининговая маммография проведена 35 439 женщинам в возрасте от 38 до 93 лет (средний возраст $57,33 \pm 8,07$ года). Женщин привлекали к участию в скрининге РМЖ на территории Калужской обл. посредством информирования и рекламной кампании на местном телевидении, в общественном транспорте, поликлиниках, Интернете.

Участие в проекте было добровольно, с обязательной подписью добровольного медицинского согласия на проведение маммографического исследования. Исследование проводилось для пациенток бесплатно и оплачивалось в рамках программы обязательного медицинского страхования.

Маммографию выполняли на трех мобильных маммографических комплексах (ММК), оснащенных полноформатными цифровыми маммографами «Маммо-РПЦ» производства российской компании «Амико», установленными на автомобилях типа «КамАЗ». Исследование осуществляли в прямой и косой (наклонной) проекциях – два снимка на каждую молочную железу.

Для стандартизации выявленных изменений и оценки чувствительности и специфичности способа проведения исследования выполняли анализ всех маммографических снимков согласно международной классификации BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) ACR (American College of Radiology), все выявляемые образования разделяли на семь категорий (табл. 1) [10].

По разработанной нами методике при проведении скринингового исследования и интерпретации результатов категории BI-RADS 0 и BI-RADS III не использовались. Учет категории BI-RADS III при скрининге приводит к частому злоупотреблению выбором именно этой категории в ситуациях, когда у врача возникают сомнения. Как следствие, возникают большое количество ложноположительных результатов и дополнительная нагрузка на медицинское учреждение, которое проводит 2-й этап

скрининга (а нашем случае – ГБУЗ КО «Калужский областной клинический онкологический диспансер» («КОКОД»)). Впоследствии постановка этой категории является причиной ошибок – неверно и невовремя установленных диагнозов [11].

Скрининговые мероприятия по выявлению РМЖ проводятся в соответствии с порядком, который утвержден приказами Минздрава России [12–16].

В проекте программы скрининга РМЖ на территории Калужской обл. принимали участие потенциально здоровые женщины в возрасте от 40 лет. Пациентки, имеющие внешние признаки заболевания (например пальпируемое образование, выделения из соска и т.д.), сразу направлялись на диагностическую маммографию в онкологическое учреждение.

Составление графика, определение временной и территориальной привязки для работы ММК осуществляли в начале года в виде путевого листа. В соответствии с ним вели запись на прохождение исследования прикрепленного к данной территории населения. Предварительно записаться на исследование можно было с помощью сайта проекта, по номеру телефона горячей линии, при посещении поликлиники.

В комплексе ММК необходимо присутствие только рентгенолаборанта, прошедшего специализированное обучение и подготовку для работы в рамках проекта скрининга РМЖ. Действия рентгенолаборантов были стандартизированы. Они выполняли маммографию каждой молочной железы в прямой (краниокаудальной) и косой (медиолатеральной) проекциях под наклоном трубки 45° . Рентгенолаборанты проводили оценку качества полученного изображения и передавали маммографические снимки в облачное хранилище (общую базу данных проекта) для последующего анализа и описания врачами-рентгенологами.

Исследование проводилось с соблюдением противоэпидемических правил.

В проекте участвовали врачи из Москвы и Калуги. Использование телемедицинских технологий позволило им работать удаленно, без возможности видеть результаты друг друга, что гарантировало истинно независимый двойной просмотр. На рабочих станциях на местах врачи посредством облачного референс-центра могли получать данные исследования для анализа, используя индивидуальные персонализированные ключи доступа, обеспечивающие безопасность подключения.

Результаты исследования анализировали два специалиста. Врачи-рентгенологи первого и второго просмотра имели одинаковую значимость и просматривали маммограммы независимо друг от друга. Допуск для работы на этом уровне специалисты получали после прохождения обучения по программе «Лучевая диагностика заболеваний

Таблица 1

Категории оценки BI-RADS и соответствующие рекомендации ACR

Table 1

BI-RADS assessment categories and associated ACR recommendations

Категория / Category	Описание / Description	Рекомендация / Recommendation	Вероятность рака, % / Probability of cancer, %
BI-RADS 0	Требуется дополнительная визуализация. Исследование низкого качества. Повторный вызов пациентки / Additional visualization is required. Low quality research. Repeated call of a patient	Повторное исследование / Repeated research	Не определена / Not defined
BI-RADS I	Отсутствие узловых образований и кальцинатов / Absence of nodules and calcifications	Обычное наблюдение / Usual observation	0
BI-RADS II	Доброкачественные изменения (узловые образования, доброкачественные кальцинаты), нет признаков злокачественного процесса / Benign changes (nodular formations, benign calcifications), no signs of a malignant process	Обычное наблюдение / Usual observation	0
BI-RADS III	Вероятно, доброкачественные изменения. Использовалась только после полного обследования в онкологическом учреждении при предварительной категории BI-RADS IV или BI-RADS V (если гистологическое заключение не подтверждает РМЖ) / Probably benign changes. It was used only after a full examination in an oncological institution with a preliminary category of BI-RADS IV or BI-RADS V (if the histological conclusion does not confirm BC)	Повторное обследование через короткий интервал времени (6 мес) / Repeated examination after a short time interval (6 months)	0–2
BI-RADS IV	Подозрение на злокачественные изменения. Направление в онкологическое учреждение / Suspicion of malignant changes. Referral to an oncological institution	Биопсия / Biopsy	2–95
BI-RADS V	Характерно для рака. Злокачественные изменения. Направление в онкологическое учреждение / Typical for cancer. Malignant changes. Referral to an oncological institution	Биопсия / Biopsy	Выше 95 / Above 95
BI-RADS VI	Гистологически верифицированный РМЖ (с помощью биопсии) / Histologically verified BC (by biopsy)	Хирургическое лечение, если показано / Surgical treatment, if indicated	Определена / Defined

Примечание. РМЖ – рак молочной железы.

Note. BC – breast cancer.

молочных желез» на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (РМАНПО) Минздрава России и сдачи экзамена на количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов на 100 случаев.

В случае расхождения категорий BI-RADS, составленных двумя врачами, окончательную оценку проводил врач-рентгенолог экспертного уровня. Экспертами выступали врачи-рентгенологи, профильно занимающиеся диагностикой заболеваний молочных желез и прошедшие специализированное обучение по программе «Лучевая диагностика

заболеваний молочных желез» на базе РМАНПО, а также имеющие опыт просмотра маммограмм более 5 лет и просматривающие не менее 10 тыс. маммограмм в год.

Результаты исследований отправлялись в лечебные учреждения по месту жительства, а также сообщались самим пациенткам. При категории BI-RADS I в соответствии с приказами Минздрава России пациенткам было рекомендовано пройти 2-й раунд скрининга РМЖ через 2 года [12–16], но при высокой плотности молочных желез АCR C-D – дополнительное ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез.

При категории BI-RADS II женщин с доброкачественными объемными образованиями, а также при высокой плотности молочных желез направляли на обязательное УЗИ молочных желез по месту жительства. Согласно приказу Минздрава России от 1 ноября 2012 г. № 572н пациентки с BI-RADS II остаются под наблюдением акушера-гинеколога по месту жительства [17]. Женщинам с доброкачественными микрокальцинатами молочных желез при данной категории не было рекомендовано выполнять УЗИ.

Таблица 2

Распределение пациенток, прошедших маммографию в 2018 и 2019 гг., по BI-RADS, n (%)

Table 2

Distribution of patients who underwent mammography in 2018 and 2019 by BI-RADS, n (%)

Категория / Category	Год / Year	
	2019	2018
BI-RADS 0	0 (0,00)	100 (0,60)
BI-RADS I	3908 (21,75)	5045 (28,89)
BI-RADS II	13 644 (75,95)	12 054 (69,03)
BI-RADS III	0 (0,00)	0 (0,00)
BI-RADS IV	354 (1,94)	277 (1,59)
BI-RADS V	66 (0,36)	81 (0,49)
Всего / Total	17 972 (100,00)	17 557 (100,00)

Таблица 3

Обследование пациенток с BI-RADS IV–V после выявления патологии, n (%)

Table 3

Examination of patients with BI-RADS IV–V after the detection of pathology, n (%)

Результат диагностики / Diagnostic result	Год / Year	
	2019 (n = 420)	2018 (n = 358)
Обращение в онкологическое учреждение / Appeal to an oncological institution	368 (87,62)	332 (92,7)
Верифицирован рак молочной железы / Breast cancer was verified	78 (18,57)	86 (24,02)
Наблюдение онкологов без верификации диагноза / Observation of oncologists without verification of the diagnosis	49 (11,67)	96 (29,63)
Верифицированы доброкачественные процессы / Benign processes were verified	249 (59,28)	150 (46,29)

При категориях BI-RADS IV–V пациенток активно вызывали в ГБУЗ КО «КОКОД» для дальнейшего дообследования (УЗИ, томосинтез, магнитно-резонансная томография), верификации диагноза с помощью гистологической (core) биопсии с обязательными иммуногистохимическим исследованием и гистологической верификацией и/или для оперативного вмешательства под разметкой со срочным гистологическим исследованием и проведения необходимого лечения при невозможности провести гистологическую биопсию.

Статистическую обработку выполняли с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 365 и IBM SPSS.

Результаты

С апреля 2018 г. по декабрь 2019 г. на ММК скрининг по выявлению РМЖ с помощью цифровой маммографии прошли 35 439 женщин. Средний возраст пациенток составил $57,33 \pm 8,07$ (38–93) года. Распределение участниц скрининга по категориям BI-RADS представлено в таблице 2.

В 2018 г. (в начале проекта) по результатам дообследования на 2-м этапе в онкологическом учреждении (ГБУЗ КО «КОКОД») с использованием УЗИ и томосинтетических технологий без проведения биопсии 10 пациенток ошибочно были переведены в категорию BI-RADS III. После 6 мес при повторном приеме у 7 (70%) из них была обнаружена прогрессия РМЖ. Наличие такого высокого процента спрессирующего РМЖ в категории BI-RADS III (>2%) [11] свидетельствует о том, что на первоначальном этапе ошибочно были изменены категории BI-RADS IV–V без проведения биопсии и верификации диагноза.

В ГБУЗ КО «КОКОД» после активного вызова обратились все 778 пациенток с BI-RADS IV–V (358 за 2018 г. и 420 за 2019 г.) (табл. 3).

От верификации диагноза и лечения на первичном приеме врача-онколога в ГБУЗ КО «КОКОД» за 2 года с начала работы проекта отказались 145 женщин. Причины отказа от проведения дообследования и дальнейшего лечения представлены в таблице 4.

За 2018–2019 гг. у 164 пациенток были верифицированы злокачественные образования молочных желез и проведено необходимое лечение. В 399 случаях верифицированы доброкачественные процессы молочной железы.

Рентгенологические признаки РМЖ: узловые образования молочных желез определялись у 54 (69,2%) пациенток, злокачественные микрокальцинаты – у 13 (16,7%), звездчатое нарушение архитектоники ткани молочной железы и участок асимметрии плотности встретились в 11 (14,1%) случаях.

Таблица 4

Причины отказов от проведения дообследования
и дальнейшего лечения среди пациенток с BI-RADS IV–V

Table 4

Reasons for refusals of further examination
and treatment among patients with BI-RADS IV–V

Причина отказа / Reason for refusal	Год / Year	
	2019	2018
Отказ от лечения / Refusal of treatment	31	31
Отказ от биопсии / Refusal of biopsy	15	15
Другое медучреждение / Other medical institution	2	7
Отказ от повторного приема врача-онколога / Refusal to repeat the appointment of an oncologist	1	2
Отказ без объяснения причин / Refusal without explanation	0	41
Всего / Total	49	96

Сравнивая статистические результаты программы диспансеризации по выявлению РМЖ в России (2016–2018 гг.), можно судить о преобладании выявления заболевания на стадии T2 (размер опухоли от 20–50 мм) согласно международной классификации злокачественных новообразований

TNM, разработанной и принятой Американским объединенным комитетом по исследованию рака (American Joint Committee on Cancer, AJCC) и Международным союзом по борьбе с раком (Union for International Cancer Control, UICC) (рис. 1) [18].

Следует отметить увеличение процента выявления заболевания на стадиях T0 (РМЖ *in situ*), T1a (размер опухоли до 5 мм), T1b (до 10 мм) в пилотном проекте по сравнению с областной программой по выявлению РМЖ, которая проходит в рамках программы диспансеризации населения в Калужской обл. (преимущественно выявляется стадия T2 заболевания) (рис. 2) [19].

По сравнению с существующими на момент публикации этой статьи данными по другим проектам скрининга РМЖ в нашем проекте скрининга на территории Калужской обл. также отмечено высокое выявление заболевания на ранних доклинических стадиях T0 и T1a, T1b – 35% (табл. 5).

За счет сдвига показателей выявления РМЖ в сторону ранних доклинических стадий, а также снижения показателей на поздних стадиях при стабилизации результатов в перспективе можно ожидать сокращения смертности от РМЖ при использовании нашей методики проведения скрининга.

Стандартизованные показатели скрининга РМЖ в Калужской обл. за 2018–2019 гг. представлены в таблице 6.

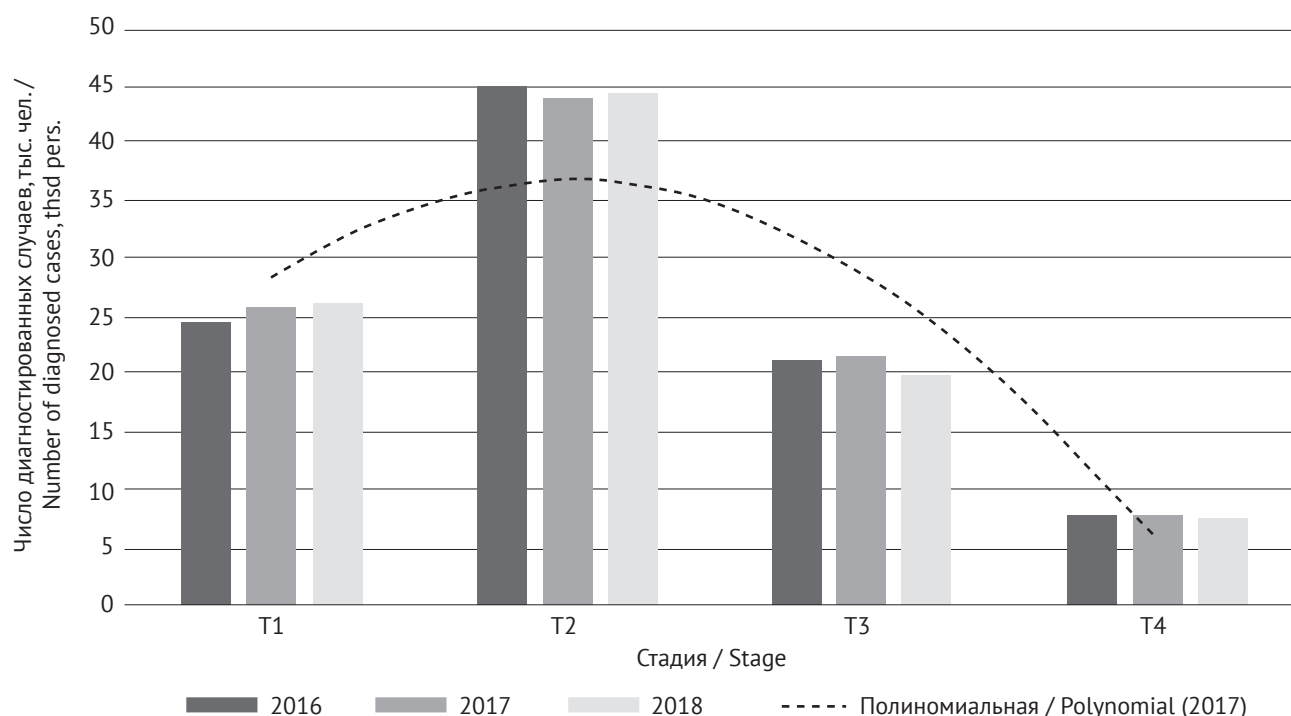


Рис. 1. Показатели диагностики рака молочной железы стадий T1–T2 C50 в России за 2016–2018 гг.

Fig. 1. Diagnosis indicators of T1–T2 C50 breast cancer in Russia in 2018–2019

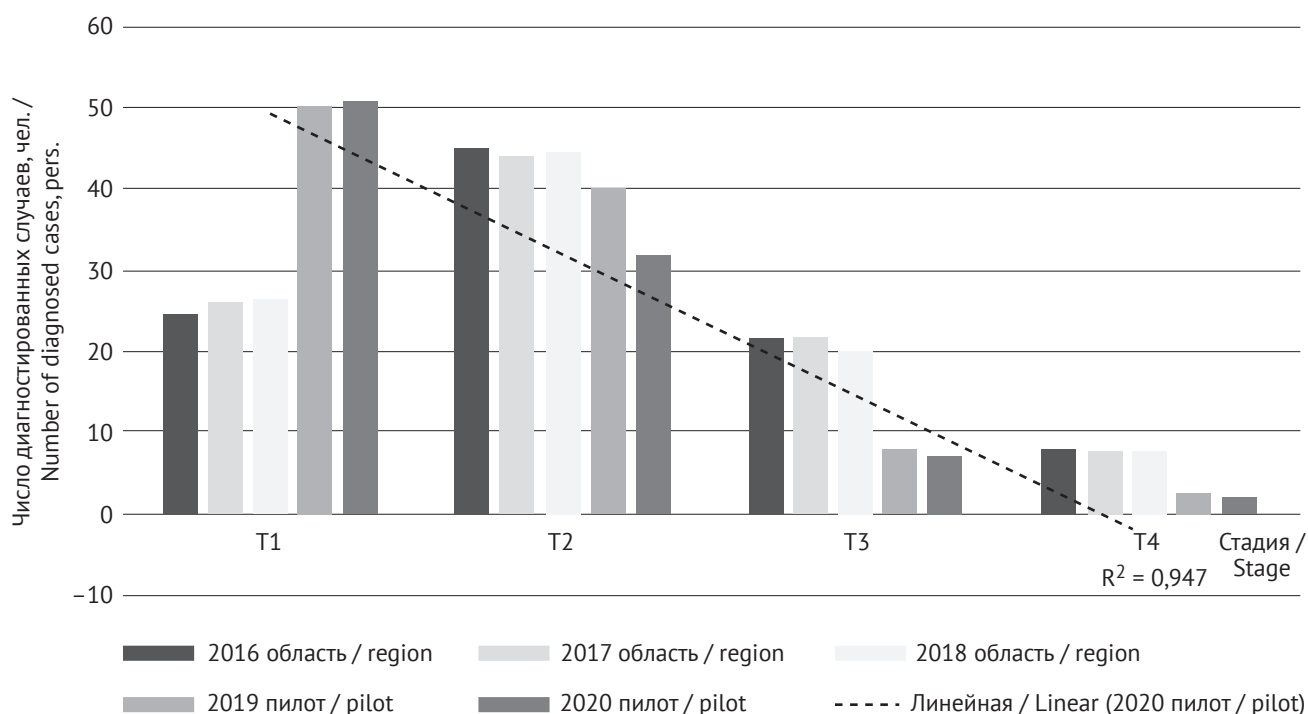


Рис. 2. Показатели диагностики рака молочной железы стадий T1–T2 C50 в сравнении с данными пилотного проекта за 2018–2019 гг.

Fig. 2. Diagnosis indicators of T1–T2 C50 breast cancer compared to the pilot project data for 2018–2019

Таблица 5

Распределение рака молочной железы по стадиям в 2018 и 2019 гг., n (%)

Table 5

Breast cancer distribution by stages in 2018 and 2019, n (%)

Стадия / Stage	Год / Year	
	2019	2018
T0 <i>in situ</i>	2 (2,6)	5 (5,8)
T1	42 (53,8)	38 (44,2)
T2	27 (34,6)	33 (38,4)
T3	6 (7,7)	8 (9,3)
T4	1 (1,3)	2 (2,3)
Всего / Total	78 (100,0)	86 (100,0)

Обсуждение

Задача скрининга РМЖ заключается в обнаружении заболевания на максимально ранней доклинической стадии, что обеспечит снижение смертности от РМЖ [20–25]. Ранние доклинические формы – это РМЖ *in situ* и инвазивный РМЖ максимальным размером 10 мм, что соответствует стадиям T0 и T1a, T1b заболевания. Значительная часть опухолей размером более 10 мм может быть

определена пальпаторно при физическом осмотре врачом-онкологом.

Выявление РМЖ на ранних доклинических стадиях имеет ряд положительных эффектов, среди которых: менее радикальное хирургическое вмешательство, более щадящие протоколы лучевой и химиотерапии, снижение финансовых затрат на лечение и последующую реабилитацию, более благоприятный прогноз исхода заболевания и качества дальнейшей жизни женщины [20, 24, 25]. Значимость раннего выявления опухолей подтверждает реальный процент снижения смертности от РМЖ.

Важным условием эффективного скрининга является активное и добровольное участие самих женщин. В странах, где принята программа государственного скрининга РМЖ и он хорошо организован, данному вопросу уделяется много внимания со стороны государственных, медицинских и общественных структур. Зарубежный опыт, бесспорно, следует использовать при разработке программ скрининга РМЖ в каждом отдельном российском регионе с учетом особенностей его территории и населения.

В России женщины, которым необходимо проходить обследование, не уделяют должного внимания состоянию здоровья и особенно своевременной профилактике заболеваний, не осознают значимости диагностики, позволяющей проводить органосохраняющее лечение с сохранением

Таблица 6

Стандартизованные показатели скрининга рака молочной железы в Калужской обл. за 2018–2019 гг.

Table 6

Standardized breast cancer screening indicators in the Kaluga Region for 2018–2019

Показатель / Indicator	Результат / Result	Минимальный стандарт / Minimum standard	Рекомендуемый стандарт / Recommended standard
Повторный вызов при первичном обследовании по техническим причинам, % / Repeated call during the initial examination for technical reasons, %	0,21	<3	<1
Выявляемость рака молочной железы при первичном обследовании, случаев на 1 тыс. маммографий / Detection of breast cancer during primary examination, cases per 1 thsd mammograms	5,24	3	>3
Инвазивный рак молочной железы <10 мм ³ , % / Invasive breast cancer <10 mm ³ , %	35,8	>20	>25
Соотношение доброкачественных и злокачественных образований по результатам биопсии / The ratio of benign and malignant formations according to the results of biopsy	2,3:1	1:1	0,5:1
Отсутствие верификации диагноза (BI-RADS IV–V), % / No diagnosis verification (BI-RADS IV–V), %	23,8	0,0	0,0

качества жизни на максимальном уровне. Об этом свидетельствует большое количество отказов от проведения обследования и лечения. Врачам следует в каждом случае четко разъяснять последствия отказа для конкретной пациентки. Важнейшая мотивация для активного и добровольного участия в профилактических обследованиях – сохранение собственной жизни и здоровья [26].

Заключение

Таким образом, пилотный проект программы маммографического скрининга позволил установить следующие закономерности:

– предложенная модель скрининга является высокоэффективным инструментом выявления ранних форм РМЖ;

– первые результаты проекта на территории Калужской обл. показывают рост числа случаев выявления РМЖ на ранней доклинической стадии;

– при стабилизации результатов проекта можно ожидать снижения смертности в перспективе 5–10 лет;

– использование при скрининге категории BI-RADS III без проведения биопсии и верификации диагноза приводит к высокому проценту пропуска РМЖ.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения. Рак молочной железы. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> (дата обращения 06.09.2022).
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. (ред.) Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2013 г. М.: ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина; 2015.
3. Всемирная организация здравоохранения. Программы скрининга: краткое руководство. Повышение эффективности, максимальное увеличение пользы и минимизация вреда. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330828/9789289054812-rus.pdf> (дата обращения 06.09.2022).
4. Broeders M, Moss S, Nyström L, Njor S. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. J Med Screen. 2012; 19(Suppl 1): 14–25. <http://doi.org/10.1258/jms.2012.012078>.
5. Сдвижков А.М., Борисов В.И., Васильева И.Д. Скрининг рака молочной железы в городе Москве. Поволжский онкологический вестник. 2011; 1(1): 83.
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018; 68(6): 394–424. <http://doi.org/10.3322/caac.21492>.
7. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201805070038> (дата обращения 06.09.2022).
8. Држевецкая К.С. Обзор подходов к массовому скринингу рака молочной железы в России и мире. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2020; 10(4): 225–36. <http://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-4-225-236>.

9. Корженкова Г.П. Первые результаты пилотного проекта маммоскрининга по раннему выявлению рака молочной железы в Калужской области. *Consilium Medicum*. 2019; 21(6): 9–12. <http://doi.org/10.26442/20751753.2019.6.190528>.
10. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA. ACR BI-RADS atlas, breast imaging reporting and data system. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.
11. Messinger J, Crawford S, Roland L, Mizuguchi S. Inappropriate use of BI-RADS Category 3: learning from mistakes. *Appl Radiol*. 2019; 48(1): 28–33.
12. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Ч. 7, ст. 46. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201111220007> (дата обращения 06.09.2022).
13. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 06.12.2012 № 1011н «Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70201500/> (дата обращения 06.09.2022).
14. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 26.10.2017 № 869н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71730314/> (дата обращения 06.09.2022).
15. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72130858/> (дата обращения 06.09.2022).
16. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 02.09.2019 № 716н «О внесении изменений в порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 марта 2019 г. № 124н». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72775864/> (дата обращения 06.09.2022).
17. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». URL: <https://base.garant.ru/70352632/> (дата обращения 06.09.2022).
18. Витекин К., Асакура Х., Собин Л.Х. (ред.) TNM Атлас. Иллюстрированное руководство по TNM классификации злокачественных новообразований. М.: Издательство Панфилова; 2017: 390.
19. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Научно-исследовательский центр радиологии» Минздрава России; 2019: 250 с.
20. Суконко О.Г., Шаповал Е.В. Скрининг рака молочной железы: только факты. Здравоохранение (Минск). 2012; 9: 22–4.
21. Machida Y, Tozaki M, Shimauchi A, Yoshida T. Breast density: the trend in breast cancer screening. *Breast Cancer*. 2015; 22(3): 253–61. <http://doi.org/10.1007/s12282-015-0602-2>.
22. Raikhlin A, Curpen B, Warner E, et al. Breast MRI as an adjunct to mammography for breast cancer screening in high-risk patients: retrospective review. *AJR Am J Roentgenol*. 2015; 204(4): 889–97. <http://doi.org/10.2214/AJR.13.12264>.
23. Barufaldi B, Zuckerman SP, Medeiros RB, et al. Characterization of the imaging settings in screening mammography using a tracking and reporting system: a multi-center and multi-vendor analysis. *Phys Med*. 2020; 71: 137–49. <http://doi.org/10.1016/j.ejmp.2020.02.018>.
24. Moger TA, Swanson JO, Holen AS, et al. Cost differences between digital tomosynthesis and standard digital mammography in a breast cancer screening programme: results from the To-Be trial in Norway. *Eur J Health Econ*. 2019; 20(8): 1261–9. <http://doi.org/10.1007/s10198-019-01094-7>.
25. Miglioretti DL, Ichikawa L, Smith RA, et al. Criteria for identifying radiologists with acceptable screening mammography interpretive performance on basis of multiple performance measures. *AJR Am J Roentgenol*. 2015; 204 (4): W486–91. <http://doi.org/10.2214/AJR.13.12313>.
26. Рассказова Е.А., Рожкова Н.И. Скрининг для ранней диагностики рака молочной железы. *Research and Practical Medicine Journal*. 2014; 1(1): 45–51. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2014-1-1-45-51>.

References

1. World Health Organization. Breast cancer. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> (accessed September 6, 2022).
2. Davydov MI, Aksel EM (Eds). Statistics of malignant neoplasms in Russia and CIS countries in 2013. Moscow; 2015 (in Russ).
3. World Health Organization. Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330829> (accessed September 6, 2022).
4. Broeders M, Moss S, Nyström L, Njor S. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen*. 2012; 19(Suppl 1): 14–25. <http://doi.org/10.1258/jms.2012.012078>.
5. Sdvizhkov AM, Borisov VI, Vasilyeva ID. Breast cancer screening in Moscow. *Oncology Bulletin of the Volga Region*. 2011; 1(1): 83 (in Russ).
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(6): 394–424. <http://doi.org/10.3322/caac.21492>.
7. Decree of the President of the Russian Federation of May 7, 2018 No. 204 “On national goals and strategic objectives of the development of the Russian Federation for the period up to 2024”. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201805070038> (in Russ) (accessed September 6, 2022).
8. Drzhevetskaya KS. Overview of approaches to breast cancer screening in Russia and in the world. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2020; 10(4): 225–36 (in Russ). <http://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-4-225-236>.
9. Korzenkova GP. The first results of a pilot mammoscreening project for the early detection of breast cancer in the Kaluga Region. *Consilium Medicum*. 2019; 21(6): 9–12 (in Russ). <http://doi.org/10.26442/20751753.2019.6.190528>.

10. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA. ACR BI-RADS atlas, breast imaging reporting and data system. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.
11. Messinger J, Crawford S, Roland L, Mizuguchi S. Inappropriate use of BI-RADS Category 3: learning from mistakes. *Appl Radiol*. 2019; 48(1): 28–33.
12. Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FZ "On the basics of public health protection in the Russian Federation". Part 7, Article 46. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201111220007> (in Russ) (accessed September 6, 2022).
13. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 6, 2012 No. 1011n "On approval of the procedure for preventive medical examination". Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70201500/> (in Russ) (accessed September 6, 2022).
14. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of October 26, 2017 No. 869n "On approval of the procedure for medical examination of certain groups of the adult population". Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71730314/> (in Russ) (accessed September 6, 2022).
15. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 13, 2019 No. 124n "On approval of the procedure for preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population". Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72130858/> (in Russ) (accessed September 6, 2022).
16. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of September 2, 2019 No. 716n "On amendments to the procedure for preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population, approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 13, 2019 No. 124n". Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72130858/> (in Russ) (accessed September 6, 2022).
17. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 1, 2012 No. 572n "On approval of the procedure for providing medical care in the field of obstetrics and gynecology (except for the use of assisted reproductive technologies)". Available at: <https://base.garant.ru/70352632/> (in Russ) (accessed September 6, 2022).
18. Wittekind Ch, Asamura H, Sobin LH (Eds). TNM Atlas. Illustrated guide to the TNM classification of malignant tumours. Moscow: Izdatel'stvo Panfilova; 2017: 390 (in Russ).
19. Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV (Eds). Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow; 2019: 250 pp (in Russ).
20. Sukonko OG, Shapoval EV. Screening for breast cancer: facts only. *Zdravookhranenie* (Minsk). 2012; 9: 22–4 (in Russ).
21. Machida Y, Tozaki M, Shimauchi A, Yoshida T. Breast density: the trend in breast cancer screening. *Breast Cancer*. 2015; 22(3): 253–61. <http://doi.org/10.1007/s12282-015-0602-2>.
22. Raikhlin A, Curpen B, Warner E, et al. Breast MRI as an adjunct to mammography for breast cancer screening in high-risk patients: retrospective review. *AJR Am J Roentgenol*. 2015; 204(4): 889–97. <http://doi.org/10.2214/AJR.13.12264>.
23. Barufaldi B, Zuckerman SP, Medeiros RB, et al. Characterization of the imaging settings in screening mammography using a tracking and reporting system: a multi-center and multi-vendor analysis. *Phys Med*. 2020; 71: 137–49. <http://doi.org/10.1016/j.ejmp.2020.02.018>.
24. Moger TA, Swanson JO, Holen AS, et al. Cost differences between digital tomosynthesis and standard digital mammography in a breast cancer screening programme: results from the To-Be trial in Norway. *Eur J Health Econ*. 2019; 20(8): 1261–9. <http://doi.org/10.1007/s10198-019-01094-7>.
25. Miglioretti DL, Ichikawa L, Smith RA, et al. Criteria for identifying radiologists with acceptable screening mammography interpretive performance on basis of multiple performance measures. *AJR Am J Roentgenol*. 2015; 204(4): W486–91. <http://doi.org/10.2214/AJR.13.12313>.
26. Rasskazova EA, Rozhkov NI. Screening for early detection of breast cancer. *Research and Practical Medicine Journal*. 2014; 1(1): 45–51 (in Russ). <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2014-1-1-45-51>.



Текстурный анализ КТ-изображений в дифференциации опухолей головы и шеи

Ходжибекова Ю.М.¹, Ходжибеков М.Х.², Ахмедов Б.Р.²,
Паттохов А.Ш.², Нигматжанов А.С.²

¹ Ташкентский государственный стоматологический институт,
ул. Тараққийот, 103, Ташкент, 100047, Узбекистан;

² Ташкентская медицинская академия,
ул. Фаробий, 2, Ташкент, 100109, Узбекистан

Ходжибекова Юлдуз М., д.м.н., профессор кафедры онкологии и медицинской радиологии Ташкентского государственного стоматологического института;
<https://orcid.org/0000-0002-0058-5905>

Ходжибеков Марат Х., д.м.н., профессор кафедры медицинской радиологии Ташкентской медицинской академии;
<https://orcid.org/0000-0002-4202-1913>

Ахмедов Бахтияр Р., к.м.н., ассистент кафедры медицинской радиологии Ташкентской медицинской академии;
<https://orcid.org/0000-0003-1482-3510>

Паттохов Азиз Ш., магистрант кафедры медицинской радиологии Ташкентской медицинской академии;
<https://orcid.org/0000-0001-6570-9772>

Нигматжанов Абдурашид С., ассистент кафедры медицинской радиологии Ташкентской медицинской академии;
<https://orcid.org/0000-0001-8305-2313>

Резюме

Цель: определить диагностическую значимость текстурного анализа компьютерно-томографических изображений (КТТА) в дифференциации опухолей головы и шеи.

Материал и методы. В исследование включены 118 пациентов в возрасте от 4 до 80 лет с верифицированным диагнозом доброкачественной и злокачественной опухоли (37 и 81 человек соответственно) головы и шеи. КТТА проводили с использованием программы LIFEx версии 6.30. Извлеченные из рутинных КТ-изображений 38 текстурных показателей подвергнуты регрессионному анализу с созданием логистических текстурных моделей с ассоциациями из четырех показателей в виде независимых предикторов.

Результаты. Установлена возможность использования производных моделей – текстурных индексов вероятности для дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей: площадь под ROC-кривой (AUC) $0,854 \pm 0,035$ ($p < 0,001$); для разграничения местно-распространенных опухолей от местно-ограниченных: AUC $0,840 \pm 0,049$ ($p < 0,001$); для дискриминации умеренно-, низко-, и недифференцированного рака (G2, G3, G4) от высокодифференцированного (G1) рака головы и шеи: AUC $0,826 \pm 0,085$ ($p < 0,001$).

Заключение. Текстурный анализ КТ-изображений позволяет неинвазивно предсказать доброкачественную или злокачественную природу визуализируемого образования головы и шеи, а также определить распространенность и степень злокачественности опухолевого поражения.

Ключевые слова: пространственная гетерогенность; текстурный анализ; компьютерная томография; опухоли головы и шеи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ходжибекова Ю.М., Ходжибеков М.Х., Ахмедов Б.Р., Паттохов А.Ш., Нигматжанов А.С. Текстурный анализ КТ-изображений в дифференциации опухолей головы и шеи. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 28–35. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-28-35>

Для корреспонденции: Ходжибекова Юлдуз Маратовна, E-mail: yulduz.khodjibekova@mail.ru

Статья поступила 01.03.2022

После доработки 10.08.2022

Принята к печати 11.08.2022

Texture Analysis of CT Images in Head and Neck Tumors Differentiation

Yulduz M. Khodjibekova¹, Marat Kh. Khodjibekov², Bakhtiyar R. Akhmedov²,
Aziz Sh. Pattokhov², Abdurashid S. Nigmatdjanov²

¹ Tashkent State Dental Institute,
ul. Taraqiyot, 103, Tashkent, 100047, Uzbekistan;

² Tashkent Medical Academy,
ul. Farobiy, 2, Tashkent, 100109, Uzbekistan

Yulduz M. Khodjibekova, Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Oncology and Medical Radiology, Tashkent State Dental Institute; <https://orcid.org/0000-0002-0058-5905>

Marat Kh. Khodjibekov, Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Medical Radiology, Tashkent Medical Academy; <https://orcid.org/0000-0002-4202-1913>

Bakhtiyor R. Akhmedov, MD, PhD, Assistant Professor, Chair of Medical Radiology, Tashkent Medical Academy; <https://orcid.org/0000-0003-1482-3510>

Aziz Sh. Pattokhov, Master's Student, Chair of Medical Radiology, Tashkent Medical Academy; <https://orcid.org/0000-0001-6570-9772>

Abdurashid S. Nigmatdjanov, MD, Assistant Professor, Chair of Medical Radiology, Tashkent Medical Academy; <https://orcid.org/0000-0001-8305-2313>

Abstract

Objective: to determine the diagnostic significance of computed tomography texture analysis (CTTA) in differentiating head and neck tumors.

Material and methods. The study included 118 patients aged from 4 to 80 years with a verified diagnosis of benign and malignant (37 and 81, respectively) head and neck tumors. CTTA was performed using the LIFEX program, version 6.30. Thirty eight (38) texture indices extracted from routine CT images were tested by regression analysis with creation of logistic texture models with associations of four indices as independent predictors.

Results. The possibility of using derived models – probability textural indices for benign and malignant tumors differentiation was established: area under ROC-curve (AUC) 0.854 ± 0.035 ($p < 0.001$); for differentiation of locally spread from locally limited tumors: AUC 0.840 ± 0.049 ($p < 0.001$); for differentiation of moderately, poorly, and undifferentiated cancer (G2, G3, G4) from well-differentiated (G1) head and neck cancer: AUC 0.826 ± 0.085 ($p < 0.001$).

Conclusion. CT images texture analysis allows to make non-invasive prognosis of benign or malignant nature of a visualized head and neck tumor, as well as to determine the extent and degree of tumor malignancy.

Keywords: spatial heterogeneity; texture analysis; computed tomography; head and neck tumors.

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

For citation: Khodjibekova YM, Khodjibekov MKh, Akhmedov BR, Pattokhov AS, Nigmatdjanov AS. Texture analysis of CT images in head and neck tumors differentiation. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 28–35 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-28-35>

For corresponding: Yulduz M. Khodjibekova, E-mail: yulduz.khodjibekova@mail.ru

Received March 1, 2022

Revised August 10, 2022

Accepted August 11, 2022

Введение

Распространенность рака головы и шеи составляет в среднем 7–25% от всех злокачественных опухолей в мире. Имеются географические различия: более высокие показатели встречаемости заболевания в Юго-Восточной и, в некоторой степени, Центральной Азии [1].

Диагностика рака головы и шеи представляет определенные трудности в связи с анатомической сложностью исследуемой области, многообразием путей распространения опухолей данной локализации и трудностью распознавания отдельных признаков. Поэтому значимое место в обследовании таких больных принадлежит методам визуализации, в частности компьютерной томографии (КТ), которая утвердилась как одна из важных модальностей диагностики и оценки распространенности опухолей головы и шеи.

Анализ КТ-изображений обычно ограничивается качественной оценкой видимых анатомических деталей, по которым делается заключение о наличии опухолевого поражения, его местной и региональной распространенности. В редких случаях для количественной оценки используется КТ

с динамическим контрастным усилением, позволяющая определить параметры кровотока и оценить ангиогенез опухоли [2, 3].

Вместе с тем существует другая возможность количественной функциональной оценки опухолей – с использованием компьютерного текстурного анализа изображений, в том числе полученных при КТ-исследовании (КТТА) [4, 5]. Текстурный анализ позволяет определить количественные показатели пространственной гетерогенности опухолей на неразличимом глазом микроскопическом уровне. Установлено, что гетерогенность опухоли определяет ее биологическое поведение: чем гетерогеннее опухоль, тем более она агрессивна и резистентна к лечению [6–8].

Цель исследования – определить диагностическую значимость КТТА в дифференциации опухолей головы и шеи.

Материал и методы

Текстурный анализ рутинных КТ-изображений выполнен ретроспективно у 118 больных с опухолями головы и шеи, в том числе у 81 со злокачественными и у 37 с доброкачественными.

Морфологическая верификация, основанная на патогистологических исследованиях образцов тканей, полученных при эндоскопической или открытой биопсии, имела у всех пациентов со злокачественными и у 20 больных с доброкачественными опухолями головы и шеи. В остальных 17 случаях диагноз доброкачественной опухоли основывался на данных комплексного обследования, включая эндоскопию и КТ, и подтверждался типичными клиническими проявлениями и течением заболевания.

КТ у всех больных выполняли на компьютерном томографе Somatom Emotion 6 (Siemens, Германия) в спиральном режиме с толщиной томографических срезов 1,5 мм, питчем 1,0, напряжением рентгеновской трубки 100–120 кВ, силой тока 100–200 мА. Исследование проводили без контрастного усиления. Изучали альтернативный способ получения функциональной информации с применением текстурного анализа рутинных бесконтрастных КТ-изображений.

Постпроцессинг включал два этапа: на первом проводили качественный визуальный анализ КТ-сканов, на втором оценивали изображения по количественным текстурным параметрам внутриопухолевой пространственной гетерогенности. Визуальный анализ изображений, полученных при КТ, ориентировался на нахождение признаков, специфично характеризующих природу и распространенность опухолевого поражения. При этом пользовались имеющимся в свободном доступе мобильным приложением TNM Cancer Staging App, разработанным Tata Medical Centre (Индия) совместно с МАГАТЭ. В этом приложении можно быстро найти информацию о классификации TNM и стадировании клинических групп рака любой локализации, что является хорошим ориентиром для целенаправленного анализа данных онковизуализации. Кроме того, приложение содержит интерактивную часть, которая также быстро помогает по визуализируемым на КТ-сканах признакам классифицировать стадии TNM и клиническую группу.

Далее выполняли КТТА, который состоял из нескольких последовательных действий: 1) очерчивание области интереса (region of interest, ROI); 2) извлечение программным путем текстурных показателей внутриопухолевой пространственной гетерогенности; 3) отбор значимых текстурных показателей; 4) регрессионный анализ отобранных показателей с построением логистической текстурной модели; 5) ROC-анализ (receiver operating characteristic – операционная характеристика приемника) показателя логистической регрессии с определением пороговых уровней-ориентиров для стратификации опухолей головы и шеи.

Для извлечения текстурных показателей использовали программу LIFEx версии 6.30 [9], по-

зволяющую получать различные текстурные показатели с применением методов статистики первого, второго и высшего порядков. Текстурные показатели первого порядка извлекали из гистограммы дискредитированных значений вокселей изображения безотносительно к их пространственному распределению. Текстурные показатели второго порядка дают признаки пространственного расположения интенсивностей вокселей в определенном порядке и извлекаются из матрицы совпадений серых уровней GLCM (gray level co-occurrence matrix). Текстурные показатели высшего порядка извлекали из матрицы длин серых уровней GLRLM (gray level run length matrix), матрицы различий соседних серых уровней NGLDM (neighborhood gray level difference matrix) и матрицы протяженности зон серых уровней GLZLM (gray level zone length matrix).

Все действия по текстурному анализу изображений, за исключением ручного очерчивания ROI, выполнялись компьютером с использованием методов и программ математической статистики.

Результаты

В каждом отдельном случае из очерченных ROI на КТ-изображениях с использованием программы текстурного анализа извлечено 38 текстурных показателей пространственной гетерогенности визуализируемого образования. С применением статистического анализа по Т-критерию Стьюдента отобраны значимые показатели, средние значения которых достоверно отличались в сравниваемых группах ($p < 0,05$). При сравнении групп доброкачественных и злокачественных опухолей головы и шеи значимые различия выявлены по 19 текстурным показателям, группы с местно-ограниченными опухолями (стадии T1–2) отличались от местно-распространенных (стадии T3–4) по 10 показателям, а высокодифференцированный рак (G1) значительно отличался от умеренно-, низко- и недифференцированного рака (G2, G3, G4) по 12 показателям.

Для нахождения единого показателя, интегрально отражающего внутриопухолевую гетерогенность, проведен регрессионный анализ значимых текстурных показателей с построением логистических моделей, в которых независимыми переменными являлись в соответствии с заданным ограничением ассоциации из четырех текстурных показателей, выбранных при машинной обработке данных. Модель дискриминации злокачественных опухолей головы и шеи от доброкачественных описывалась следующим уравнением:

$$\begin{aligned} \text{Значение регрессии} &= 131,0 = \\ &= 13,9 \times \text{NGCDM_Contrast-1,12} \times \\ &\times \text{GLZLM_LZHGE-1,61} \times \text{GLRLM_SRHGE-73,5} \times \\ &\times \text{GLZLM_ZP.} \end{aligned}$$

Вычисленные из модели значения регрессии путем логит-преобразования нормализовались в диапазоне от 0 до 1 и использовались как текстурные индексы вероятности.

Подобные логистические модели построены и для дискриминации местно-распространенных стадий рака (T3–4) от местно-ограниченных (T1–2), а также для дискриминации умеренно-, низко- и недифференцированных (G2, G3, G4) степеней рака от высокодифференцированного (G1) рака головы и шеи, но текстурные показатели,

являвшиеся независимыми предикторами логистических моделей, в каждой модели отличались (табл. 1).

Представленные в таблице данные свидетельствовали о значимой предсказательной ценности логистических текстурных моделей. Наглядно демонстрировались дискриминационные возможности созданных логистических моделей ROC-кривыми текстурного индекса вероятности, являющегося производным уравнений регрессии моделей (рис. 1).

Таблица 1

Результаты ROC-анализа текстурных индексов вероятности логистических текстурных моделей дискриминации опухолей головы и шеи по данным текстурного анализа компьютерно-томографических изображений

Table 1

Results of ROC analysis of textural indices of probability of logistic texture differentiation models for head and neck tumors based on computed tomography texture analysis data

Параметр / Parameter	Модель дискриминации / Model for differentiation		
	ЗО от ДО / MT from BT (n = 118)	Стадий Т3–4 от Т1–2 / T3–4 from T1–2 (n = 81)	Степеней G2, G3, G4 от G1 / G2, G3, G4 from G1 (n = 28)
AUC, M ± m	0,854 ± 0,035*	0,840 ± 0,049*	0,826 ± 0,085*
95% доверительный интервал / 95% confidence interval	0,777–0,912	0,741–0,912	0,636–0,942
Чувствительность, % / Sensitivity, %	81,5	80,0	61,5
Специфичность, % / Specificity, %	75,7	76,2	100,0
Точность, % / Accuracy, %	78,0	76,5	78,6
Оптимальный уровень порога / Optimal threshold level	0,640	0,720	0,534
Независимые предикторы модели / Independent model predictors	NGLDM_Contrast GLZLM_LZHGE GLRLM_SRHGE GLZLM_ZP	GLCM_Entropy_log10 GLRLM_RLNU GLZLM_HGZE GLCM_Energy	GLCM_Entropy_log2 NGLDM_Coarseness NGLDM_Business GLRLM_GLNU

Примечание. ЗО – злокачественная опухоль; ДО – доброкачественная опухоль; Т1–2 – местно-ограниченные стадии рака; Т3–4 – местно-распространенные стадии рака; G1 – высокодифференцированная степень рака; G2, G3, G4 – умеренно-, низко- и недифференцированные степени рака; AUC – площадь под ROC-кривой; NGLDM_Contrast – различие контрастности соседних серых уровней; GLZLM_LZHGE – выделение протяженных зон высоких серых уровней; GLZLM_SRHGE – выделение коротких отрезков высоких серых уровней; GLZLM_ZP – процентаж зон серых уровней; GLCM_Entropy_log10 – десятичный логарифм показателя беспорядочности серых уровней; GLRLM_RLNU – неравномерность протяженности отрезков серых уровней; GLZLM_HGZE – выделение зон высоких серых уровней; GLCM_Energy – однородность распределения пар серых уровней; GLCM_Entropy_log2 – натуральный логарифм показателя беспорядочности пар серых уровней; NGLDM_Coarseness – грубость различий соседних серых уровней; NGLDM_Business – пространственное изменение частоты интенсивности серых уровней; GLZLM_GLNU – гетерогенность серых уровней.

* p < 0,001.

Note. MT – malignant tumor; BT – benign tumor; T1–2 – locally restricted tumors; T3–4 – locally spread tumors; G1 – well-differentiated cancer; G2, G3, G4 – moderately, poorly and undifferentiated cancer; AUC – area under curve; NGLDM_Contrast – contrast difference of neighboring gray levels; GLZLM_LZHGE – selection of long zones of high gray levels; GLZLM_SRHGE – selection of short zones of high gray levels; GLZLM_ZP – percentage of gray level zones; GLCM_Entropy_log10 – decimal logarithm of gray level randomness index; GLRLM_RLNU – non-uniformity of gray level segments length; GLZLM_HGZE – detection of high gray level zones; GLCM_Energy – uniformity of gray level pair distribution; GLCM_Entropy_log2 – natural logarithm of gray level pair randomness index; NGLDM_Coarseness – coarseness of neighboring gray level differences; NGLDM_Business – spatial frequency of changes in intensity gray level; GLZLM_GLNU – gray level heterogeneity.

* p < 0,001.

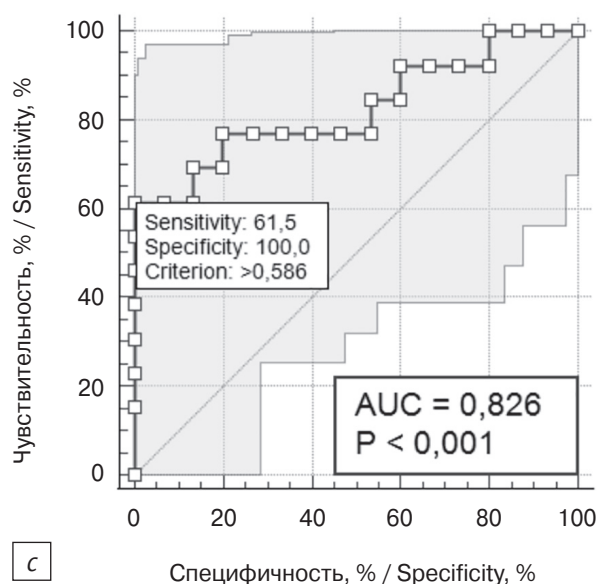
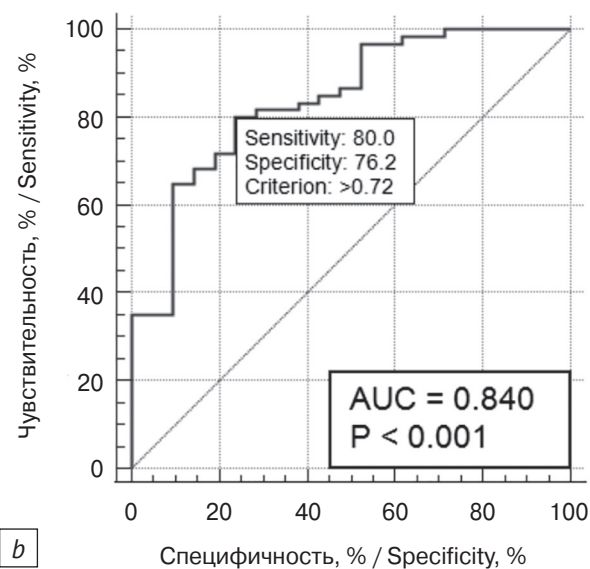
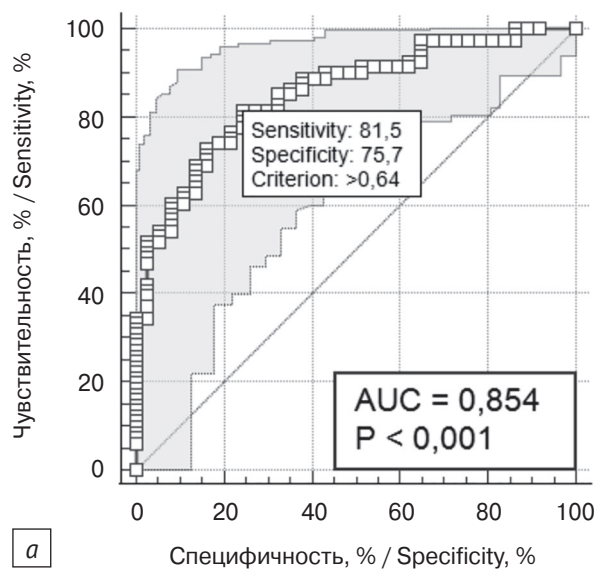


Рис. 1. ROC-кривые индексов логистических моделей дискриминации опухолей головы и шеи по данным текстурного анализа компьютерно-томографических изображений:

а – дискриминация злокачественных опухолей от доброкачественных; б – дискриминация местно-ограниченных стадий опухолей от местно-распространенных; с – дискриминация умеренно-, низко- и недифференцированного рака от высокодифференцированного

Fig. 1. ROC-curves of indices of logistic models of head and neck tumor differentiation according to computed tomography texture analysis data:

а – differentiation of malignant tumors from benign tumors; б – differentiation of locally limited tumor stages from locally spread stages; с – differentiation of moderately, poorly and undifferentiated cancer from well-differentiated

Одной из практически важных особенностей ROC-анализа является возможность нахождения точки порогового значения предиктора, которая служит ориентиром для классификации исследуемых состояний. Оптимальным порогом для отнесения визуализируемого на КТ образования к классу доброкачественных или злокачественных опухолей головы и шеи являлась в нашем исследовании величина текстурного индекса вероятности модели, равная 0,64 (см. табл. 1 и рис. 1, а). Значения текстурного индекса вероятности ниже указанного порога были характерны для доброкачественных опухолей, тогда как при злокачественных преобладали высокие его значения, превышающие пороговую величину. Подтверждением могут служить примеры КТ-исследований с текстурным анализом из числа обследованных нами больных с опухолями головы и шеи.

На рисунке 2 представлены КТ-сканы больной с плоскоклеточным раком гортани. На нативном КТ-изображении (рис. 2, а) видно образование неправильной формы в области голосовых связок с вовлечением передней комиссуры, инфильтрирующее парагортанную клетчатку слева с разрушением пластинок щитовидного хряща и экстрагортанным распространением в мягкие ткани. Гистограмма текстуры образования отличалась выраженной асимметрией и сильной неровностью краев (рис. 2, б). Текстурный индекс в данном случае составил 0,875, намного превысив пороговую величину.

В другом наблюдении у больной с доброкачественной опухолью слюнной железы текстурный индекс вероятности был значительно ниже порога и составил 0,234. На КТ-изображениях у пациентки визуализировалось овальной формы одно-

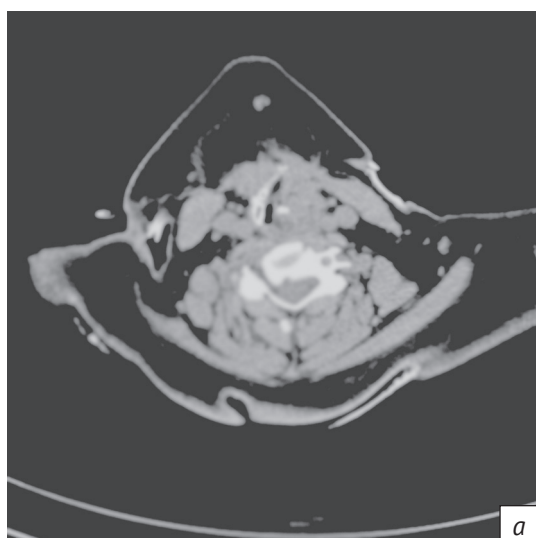


Рис. 2. Аксиальные КТ-изображения гистологически подтвержденного плоскоклеточного рака гортани T4aN0M0: *a* – нативное изображение; *b* – гистограмма распределения вокселей

Fig. 2. Axial CT-images of histologically confirmed T4aN0M0 squamous cell laryngeal cancer: *a* – native image; *b* – histogram of gray level voxel distribution

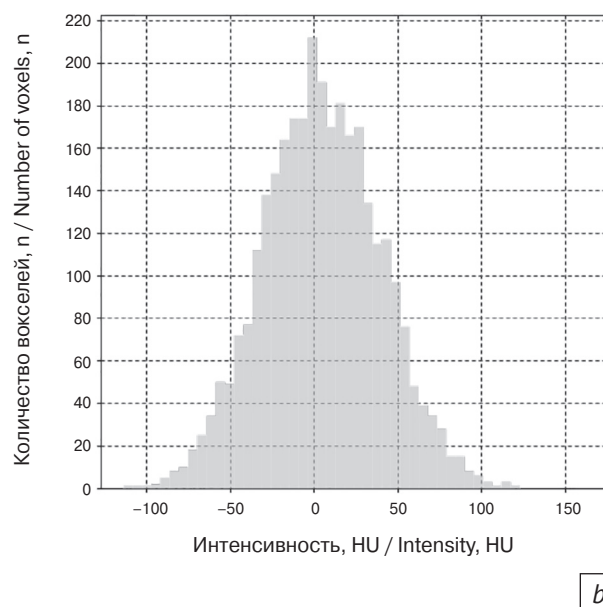


Рис. 3. Аксиальные КТ-изображения гистологически подтвержденной плеоморфной аденомы левой околоушной слюнной железы: *a* – нативное изображение; *b* – гистограмма распределения вокселей серых уровней

Fig. 3. Axial CT images of histologically confirmed pleomorphic adenoma of the left parotid salivary gland: *a* – native image; *b* – histogram of gray level voxel distribution

родное образование в левой околоушной железе (рис. 3, *a*), а гистограмма показывала симметричность и сглаженность краев (рис. 3, *b*).

Все четыре текстурных показателя, вошедших в сконструированные логистические модели в виде ассоциации независимых предикторов, в отдельности обладали меньшей предсказательной спо-

собностью, чем получаемый из модели текстурный индекс вероятности (табл. 2). Из представленных в таблице данных видно, что показатели ROC-кривых текстурных предикторов, на ассоциативной связи которых построена модель логистической регрессии, были ниже, чем у ROC-кривой текстурного индекса вероятности.

Прогностическая значимость текстурных индексов модели дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей головы и шеи в сравнении с текстурным индексом вероятности

Table 2

Prognostic relevance of textural indices of the differentiation model for benign and malignant head and neck tumors compared to probability textural index

Параметр / Parameter	Независимые предикторы модели / Independent model predictors				Текстурный индекс вероятности / Probability textural index
	NGLDM_Contrast	GLRLM_SRHGE	GLZLM_LZHGE	GLZLM_ZP	
AUC, M±m	0,780 ± 0,044*	0,701 ± 0,057*	0,678 ± 0,052*	0,672 ± 0,053*	0,854 ± 0,035*
Чувствительность, % / Sensitivity, %	48,2	91,4	49,4	48,2	81,5
Специфичность, % / Specificity, %	94,6	51,4	89,2	89,2	75,7
Точность, % / Accuracy, %	62,7	78,8	61,9	61,9	79,7

* p < 0,001.

Традиционный подход к дифференциации опухолей по визуализируемым классическим признакам злокачественности, таким как неправильная форма, нечеткость (неопределяемость) контуров, инвазия в смежные структуры, позволили нам правильно предсказать злокачественную природу образований в 76,5% случаев. Этот результат незначительно уступает соответствующему показателю по данным КТТА (81,5% случаев). Но следует учесть, что при КТТА исключается возможное влияние субъективного фактора, связанного с профессиональным опытом и квалификацией радиолога, анализирующего изображение.

Стадирование местной и региональной распространенности опухолей головы и шеи по анатомическим КТ-признакам с использованием мобильного приложения TNM Cancer Staging App показало правильность стадирования T- и N-стадий опухоли в 76,5% и 70,4% случаев соответственно. Выявлена корреляция между радиологической и клинической T-стадиями ($r = 0,77$; $p < 0,001$) и N-стадиями ($r = 0,70$; $p < 0,001$).

Обсуждение

Дооперационное определение доброкачественной или злокачественной природы опухолей с локализацией в области головы и шеи нередко затруднено. Из-за анатомической сложности региона локализации опухоли пункционная биопсия не всегда возможна и не всегда результативна, к тому же является инвазивной процедурой.

Значительную помощь в дифференциальной диагностике и стадировании опухолей головы и шеи оказывают методы томографической визуализации, в частности КТ. Однако визуализируемые на КТ-изображениях классические признаки злока-

чественности или доброкачественности могут нередко перекрываться, затрудняя предсказание вероятностной природы образования. В этих случаях может оказаться полезным КТТА, позволяющий количественно оценить внутриопухолевую гетерогенность, которая значительно возрастает при злокачественных опухолях. Наше исследование показало возможность использования количественного индекса текстурной неоднородности для дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей головы и шеи, подтвердив результаты недавних исследований по применению текстурного анализа для указанной цели [10, 11]. Но показания к текстурному анализу могут быть значительно расширены. Это стратификация высокодифференцированного рака от низкодифференцированного, предсказание молекулярно-генетического статуса образования, прогнозирование отклика опухоли на лечение, улучшение контроля за его результатами и др. [12–16].

Исследования подобной направленности еще малочисленны, выполнены с применением различных методик КТТА на этапах извлечения текстурных показателей, их последующей статистической обработки с целью селекции наиболее значимых признаков и определения критериев классификации различных характеристик опухолей по отобраным текстурным признакам. Одни исследователи ограничиваются использованием отдельных показателей гистограммы или матрицы встречаемости серых уровней, другие предпочитают построение логистических текстурных моделей с применением показателей матриц серых уровней и высшего порядка [17, 18]. То же можно сказать и о применяемых математических программах извлечения текстурных показателей из изображений, их селек-

ции с целью уменьшения пространства текстурных признаков и т.д.

Отсутствие единых подходов к текстурному анализу является главным фактором, сдерживающим внедрение в практику этой технологии обработки медицинских изображений. Актуальным представляется объединение усилий по стандартизации методики КТТА, расширению исследований по изучению воспроизводимости результатов. Прогрессирующий рост публикаций по рассматриваемой проблеме обнадеживает и позволяет предполагать, что текстурный анализ медицинских изображений станет одной из востребованных технологий.

Заключение

Текстурный анализ КТ-изображений позволяет неинвазивно предсказать доброкачественную или злокачественную природу и другие характеристики визуализируемой опухоли в области головы и шеи. Наибольшей прогностической точностью обладает индекс вероятности, вычисляемый из логистической текстурной модели. КТТА трансформирует стандартную компьютерную томографию в мультипараметрическое исследование, дополняя качественную оценку анатомических деталей визуализируемого образования количественными функциональными показателями, характеризующими внутриопухолевую пространственную гетерогенность.

Литература [References]

- Petralia G, Bonello L, Viotti S, et al. CT perfusion in oncology: how to do it. *Cancer Imaging*. 2010; 10(1): 8–19. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2010.0001>.
- Силантьева Н.К., Петросян А.П., Агабабян Т.А., Шавладзе З.Н. Динамическая и перфузионная компьютерная томография при одиночных очагах в легких. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2017; 6(6): 55–61. <https://doi.org/10.17116/onkolog20176655-61>. [Silant'eva NK, Petrosian AP, Agababian TA, Shavladze ZN. Dynamic and perfusion computed tomography for solitary lung foci. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2017; 6(6): 55–61 (in Russ). <https://doi.org/10.17116/onkolog20176655-61>.]
- Masume N, Maryam M, Kayvan A, et al. Perfusion computed tomography scan imaging in differentiation of benign from malignant parotid lesions. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2020; 24(2): e160–9. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697005>.
- Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, et al. CT texture analysis: definitions, applications, biologic correlates, and challenges. *Radiographics*. 2017; 37(5): 1483–503. <https://doi.org/10.1148/rg.2017170056>.
- Чехун В.Ф., Шербан С.Д., Савцова З.Д. Гетерогенность опухоли – динамичное состояние. *Онкология*. 2012; 14(1): 4–12. [Chekhun VF, Sherban SD, Savtsova ZD. Tumor heterogeneity – a dynamic state. *Oncology*. 2012; 14(1): 4–12 (in Russ).]
- Герашченко Т.С., Денисов Е.В., Литвяков Н.В. и др. Внутриопухолевая гетерогенность: природа и биологическое значение. *Биохимия*. 2013; 78(11): 1531–49. [Gerashchenko TS, Denisov EV, Litviakov NV, et al. Intratumor heterogeneity: nature and biological significance. *Biokhimiya*. 2013; 78(11): 1531–49 (in Russ).]
- Lin G, Keshari KR, Park JM. Cancer metabolism and tumor heterogeneity: imaging perspectives using MR imaging and spectroscopy. *Contrast Media Mol Imaging*. 2017; 2017: 6053879. <https://doi.org/10.1155/2017/6053879>.
- Nioche C, Orlhac F, Boughdad S, et al. LIFEx: a freeware for radiomic feature calculation in multimodality imaging to accelerate advances in the characterization of tumor heterogeneity. *Cancer Res*. 2018; 78(16): 4786–9. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-18-0125>.
- Nailon WH. Texture analysis methods for medical image characterisation. In: Mao Y (Ed). *Biomedical imaging*. London: IntechOpen; 2010. <https://doi.org/10.5772/8912>.
- Romeo V, Cuocolo R, Ricciardi C, et al. Prediction of tumor grade and nodal status in oropharyngeal and oral cavity squamous-cell carcinoma using a radiomic approach. *Anticancer Res*. 2020; 40: 271–80. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13949>.
- Bogowicz M, Riesterer O, Ikenberg K, et al. Computed tomography radiomics predicts HPV status and local tumor control after definitive radiochemotherapy in head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017; 99(4): 921–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.06.002>.
- Kuno H, Qureshi MM, Chapman MN, et al. CT texture analysis potentially predicts local failure in head and neck squamous cell carcinoma treated with chemoradiotherapy. *Am J Neuroradiol*. 2017; 38(12): 2334–40. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5407>.
- Ger RB, Zhou S, Elgohari B, et al. Radiomics features of the primary tumor fail to improve prediction of overall survival in large cohorts of CT- and PET-imaged head and neck cancer patients. *PLoS One*. 2019; 14(9): e0222509. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222509>.
- Meyer HJ, Hamerla G, Höhn AK, Surov A. CT texture analysis-correlations with histopathology parameters in head and neck squamous cell carcinomas. *Front Oncol*. 2019; 9: 444. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00444>.
- Ren J, Qi M, Yuan Y, et al. Machine learning-based MRI texture analysis to predict the histologic grade of oral squamous cell carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 215(5): 1184–90. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.22593>.
- Zhang Y, Chen C, Tian Z, et al. The diagnostic value of MRI-based texture analysis in discrimination of tumors located in posterior fossa: a preliminary study. *Front Neurosci*. 2019; 13: 1113. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01113>.



Риноцеребральный мукомиоз у пациентов с сахарным диабетом после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19): данные рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии

Габдулганиева И.С., Мунирова Н.Р., Зарипова А.Р., Анисимов В.И.

ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан,
ул. Оренбургский Тракт, 138, Казань, 420064, Республика Татарстан, Российская Федерация

Габдулганиева Ирина Сергеевна, врач-рентгенолог отделения томографии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан;
<https://orcid.org/0000-0001-8058-0102>

Мунирова Наиля Ренатовна, врач-рентгенолог отделения томографии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан;
<https://orcid.org/0000-0002-4581-4986>

Зарипова Айгуль Рашидовна, к.м.н., врач-рентгенолог отделения томографии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан;
<https://orcid.org/0000-0003-3144-554X>

Анисимов Владимир Иванович, врач-рентгенолог, заведующий отделением томографии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан;
<https://orcid.org/0000-0001-8955-1965>

Резюме

Цель: изучение проявлений риноцеребрального мукомиоза (РЦМ) на рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с сахарным диабетом, перенесших новую коронавирусную инфекцию, для выработки клинко-диагностической настороженности, раннего выявления данной патологии, своевременного оперативного лечения и наблюдения в динамике.

Материал и методы. Всего выполнено 53 РКТ- и МРТ-исследований головы (лицевой череп, мягкие ткани лица и головной мозг) 13 пациентам с РЦМ. В зависимости от тяжести состояния и клинических показаний одному больному проводили от 1 до 9 РКТ- и МРТ-исследований, период наблюдения составил 1–4 мес. Все пациенты получили хирургическое пособие, верификацию диагноза осуществляли методом микроскопии хирургических образцов (иссеченных некротических тканей). Выполнен подробный описательный анализ совокупности патологических изменений на РКТ и МРТ, характерных для РЦМ, описана последовательность проявления патологических признаков в динамике, оценена распространенность поражения для планирования объема хирургического вмешательства. Проведен сравнительный анализ выявленных признаков РЦМ и литературных данных.

Результаты. Поражение полости носа и околоносовых пазух при РЦМ встречалось в 100% наших наблюдений при примерно равных одно- и двусторонних поражениях (54% и 46% соответственно). Поражение передней периаантральной и ретроантральной жировой клетчатки и крылонебной ямки определялось у 77% пациентов, одностороннее поражение орбит – у 23%, тромбоз верхней глазничной вены и кавернозного синуса – у 31%, поражение мягких тканей лица – у 15,5%, интракраниальное распространение по периневральным пространствам – у 7,7%, артериит внутренней сонной артерии – у 15,5%. Вовлечение в патологический процесс вещества и оболочек головного мозга наблюдалось в виде церебрита у 23% больных и менингита у 46%. В динамике у 15,5% пациентов отмечено формирование абсцесса головного мозга, остеомиелит костей черепа был диагностирован в 46% случаев. Летальность составила 15%. В случаях длительного наблюдения выявлена последовательность проявления патологических изменений начиная с полости носа, далее в перимаксиллярной жировой клетчатке и орбите с последующим развитием интракраниальных осложнений.

Заключение. Нарботанный опыт по выявлению совокупности РКТ- и МРТ-признаков, характерных для РЦМ, в сочетании с клинко-анамнестическими данными позволяет повысить настороженность врачей-клиницистов и диагностов для более раннего установления диагноза и выбора оптимального объема хирургического вмешательства.

Ключевые слова: риноцеребральный мукормикоз; инвазивный микоз; рентгеновская компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; некроз костей лицевого скелета; некроз жировой клетчатки и мягких тканей лица; сахарный диабет; новая коронавирусная инфекция; COVID-19.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Габдулганиева И.С., Мунирова Н.Р., Зарипова А.Р., Анисимов В.И. Риноцеребральный мукормикоз у пациентов с сахарным диабетом после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19): данные рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 36–51. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-36-51>

Для корреспонденции: Габдулганиева Ирина Сергеевна, E-mail: 9050265297@mail.ru

Статья поступила 29.05.2022

После доработки 18.08.2022

Принята к печати 19.08.2022

Rhinocerebral Mucormycosis in Patients with Diabetes Mellitus After a New Coronavirus Infection (COVID-19): CT and MRI Patterns Data

Irina S. Gabdulganieva, Nailya R. Munirova, Aygul R. Zaripova, Vladimir I. Anisimov

*Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan
ul. Orenburgskiy Trakt, 138, Kazan, 420064, Republic of Tatarstan, Russian Federation*

Irina S. Gabdulganieva, Radiologist, Department of Tomography, Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; <https://orcid.org/0000-0001-8058-0102>

Nailya R. Munirova, Radiologist, Department of Tomography, Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; <https://orcid.org/0000-0002-4581-4986>

Aygul R. Zaripova, Cand. Med. Sc., Radiologist, Department of Tomography, Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; <https://orcid.org/0000-0003-3144-554X>

Vladimir I. Anisimov, Radiologist, Head of Department of Tomography, Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; <https://orcid.org/0000-0001-8955-1965>

Abstract

Objective: to study the computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) manifestations of rhinocerebral mucormycosis (RCM) in patients with diabetes mellitus and new coronavirus infection, to develop attentive attitude of radiologists for early detection of this pathology, rapid surgery and follow-up examinations.

Material and methods. Totally 53 head (facial skull, soft facial tissues and brain) CT and MRI studies were performed in 13 patients with RCM. The number of CT and MRI studies varied from 1 to 9 per one patient, depending on the severity of his condition and clinical indications; the follow-up period was 1–4 months. All patients received surgical aid; diagnosis was verified by microscopy of surgical samples of excised necrotic tissues. A detailed descriptive analysis of pathological changes on CT and MRI characterizing RCM was carried out. The sequence of pathological signs manifestations was described, the prevalence of the lesion was estimated for planning the scope of surgical intervention. A comparative analysis of the identified RCM signs with the literature data was performed.

Results. Lesions of the nasal cavity and paranasal sinuses in RCM were found in 100% of our observations, with approximately equal single and bilateral lesions of 54% and 46%, respectively. Lesions of the perimaxillary fatty tissue and pterygoid fossa were determined in 77% of patients, unilateral orbital lesions – in 23%, superior orbital vein and cavernous sinus thrombosis – in 31%, facial soft tissue lesion – in 15.5%, intracranial spread through the perineural spaces – in 7.7%, internal carotid artery arteritis – in 15.5%. Brain substance and meninges involvement in the pathological process was observed in the form of cerebritis in 23% of patients and meningitis in 46%. The formation of brain abscess was noted in follow up examinations in 15.5% of patients, skull bones osteomyelitis was diagnosed in 46%. The mortality rate was 15%. In cases of long-term observation, the manifestations of pathological changes started from the nasal cavity, then spreaded in the perimaxillary adipose tissue and orbit, and were followed by the development of intracranial complications.

Conclusion. The accumulated experience in identifying the combination of CT and MRI signs and patterns of RCM combined with clinical and anamnestic data allows to increase the alertness of clinicians and radiologists for earlier diagnosis and selection of the optimal volume of surgical intervention.

Keywords: rhinocerebral mucormycosis; invasive mycosis; computed tomography; magnetic resonance imaging; facial bone necrosis; fatty tissue and face soft tissue necrosis; diabetes mellitus; new coronavirus infection; COVID 19.

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

For citation: Gabdulganieva IS, Munirova NR, Zaripova AR, Anisimov VI. Rhinocerebral mucormycosis in patients with diabetes mellitus after a new coronavirus infection (COVID-19): CT and MRI patterns data. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 36–51 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-36-51>

For corresponding: Irina S. Gabdulganieva, E-mail: 9050265297@mail.ru

Received May 29, 2022

Revised August 18, 2022

Accepted August 19, 2022

Введение

За последние несколько лет наблюдается рост частоты грибковых синуситов. Это обусловлено существенным увеличением числа пациентов с факторами риска их развития, такими как иммунодефицитные состояния, вызванные длительным использованием глюкокортикостероидов и иммуносупрессивных препаратов, сахарный диабет, онкологические и гематологические заболевания, СПИД и пр. [1–3].

Мукормикоз – условно-патогенная инфекция, вызываемая грибами класса *Zygomycetes* отряда *Mucorales*. Принадлежащие к отряду *Mucorales* грибки подразделяются на шесть семейств, причем все они могут вызывать мукормикоз (однако чаще всего возбудителями инфекции являются грибки, принадлежащие к семейству *Mucoraceae*). Отличительный признак мукормикоза – ангиоинвазия, ведущая к тромбозу сосудов, обширному некрозу тканей и системному распространению [2, 4–6].

Мукормикоз может поражать различные участки тела и делится на шесть подтипов в зависимости от пораженного участка: риноцеребральный мукормикоз (РЦМ), легочный, кожный, желудочно-кишечный, диссеминированный, а также необычные редкие формы (эндокардит, остеомиелит, перитонит и почечная инфекция). РЦМ встречается наиболее часто среди этих подтипов [2, 7]. *Rhizopus oryzae* является самым распространенным представителем отряда *Mucorales* и возбудителем около 60% случаев мукормикоза у людей, в том числе около 90% риноцеребральной формы [4, 6].

Важно отметить, что развитие определенного подтипа мукормикоза определяется иммунными характеристиками носителя: у больных сахарным диабетом обычно развивается риноцеребральный мукормикоз, у гематологических и онкологических пациентов – как правило, легочная форма [8–10].

Сахарный диабет – один из ведущих факторов развития мукормикоза. Частота развития мукор-

микоза у больных сахарным диабетом колеблется от 17% до 88% во всем мире [5].

Немаловажную роль в увеличении числа пациентов с иммунодефицитными состояниями сыграла пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19), тяжелое и среднетяжелое течение которой сопровождается мощной иммуносупрессией с нарушением не только местных, но и системных механизмов иммунной защиты. Согласно последним данным пандемия COVID-19 вызвала во всем мире рост коинфекции инвазивных микозов (аспергиллеза, мукормикоза) у пациентов с иммунодефицитом, в частности у больных сахарным диабетом [3, 5, 6, 11–18]. Среди инвазивных микозов наблюдается устойчивый всплеск коинфекций мукормикоза, что привело к появлению термина «мукормикоз, связанный с COVID-19» [5].

Коинфекция мукормикоза, выявляемая у пациентов с COVID-19, усугубляет тяжесть их состояния и затрудняет ведение больных, сопровождается быстрым клиническим течением и требует раннего и агрессивного лечения. Смертность от РЦМ колеблется от 25% до 80% [5].

Основные причины, которые, по-видимому, способствуют прорастанию спор *Mucorales* у пациентов с сахарным диабетом и COVID-19, – это идеальная среда с низким содержанием кислорода (гипоксия), высоким содержанием глюкозы, кислой средой (метаболический ацидоз), а также снижение фагоцитарной активности лейкоцитов из-за иммуносупрессии в сочетании с несколькими другими общими факторами риска (включая длительную госпитализацию с искусственной вентиляцией легких или без нее) [2, 6]. Грибы *Mucorales* резистентны к большинству противогрибковых лекарственных средств, и в обеспечении успешности лечения важную роль играет хирургическое вмешательство [6].

Материал и методы

В период с августа 2021 г. по март 2022 г. нами были обследованы 13 пациентов в возрасте 22–70 лет с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов,

в анамнезе перенесших новую коронавирусную инфекцию в течение последних 1–3 мес. Основными жалобами были отсутствие обоняния, изъязвления и корочки на слизистой полости носа, ощущение гнилого запаха изо рта, повышение температуры тела, отек и онемение мягких тканей лица, ощущение распирания в области глаза, снижение (вплоть до потери) зрения на один глаз.

При поступлении в стационар всем пациентам проведены клиническое обследование, рентгеновская компьютерная томография (РКТ) на томографе Phillips Brilliance 64 (толщина среза 1 мм) в нативном режиме и после внутривенного введения контрастного вещества (Ультравист 370 объемом 70 мл, скорость введения 4 мл/с), а также магнитно-резонансная томография (МРТ) на томографе GE Signa 1.5 в режимах T2-взвешенных изображений (ВИ) в аксиальной и коронарной плоскостях, FLAIR в аксиальной плоскости, T1 FatSat в аксиальной плоскости, T1-ВИ в сагиттальной и аксиальной плоскостях с мультипланарной реконструкцией, диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) в аксиальной плоскости в нативном режиме и после внутривенного введения контрастного вещества (Гадовист объемом 10 мл).

Результаты

По результатам проведенных РКТ и МРТ можно выделить наиболее часто вовлеченные в патологический процесс анатомические структуры в соответствии с путями и этапами распространения инфекции (табл. 1).

В нашем исследовании **поражение околоносовых пазух** (ОНП) встречалось у всех 13 (100%) пациентов. При этом одностороннее поражение ОНП отмечено у 7 (54%) больных, двустороннее – у 6 (46%). Поражение костных структур (носовых

раковин, перегородки носа, костей носа, стенок верхнечелюстных пазух, ячеек решетчатой кости) определялось в виде снижения интенсивности МР-сигнала костной ткани в режимах T1-ВИ, T2-ВИ и FLAIR. Слизистая оболочка полости носа, носовых раковин на стороне поражения была неравномерно истончена, с неровным, «изъеденным» контуром.

МР-сигнал от костной ткани и слизистой оболочки резко гипоинтенсивный на T2-ВИ – «признак черной носовой раковины» [5, 12] (рис. 1). У всех пациентов определялись признаки синусита. МР-сигнал содержимого ОНП преимущественно был гиперинтенсивным на T2-ВИ, гипоинтенсивным на T1-ВИ.

При внутривенном введении контраста отмечалось отсутствие усиления МР-сигнала пораженных костных структур, а также слизистой оболочки носовых раковин, ОНП (рис. 2), что обусловлено их некрозом.

Указанные изменения на РКТ определялись в виде разрежения костной ткани пораженных структур, неравномерного истончения слизистой оболочки, а также включения пузырьков воздуха под слизистой оболочкой на границе с костной тканью, что соответствует ее некрозу (рис. 3).

Вовлечение передней периантральной и ретроантральной жировой клетчатки является характерным признаком распространения инфекции за пределы ОНП и полости носа и обусловлено способностью возбудителя распространяться по периваскулярным пространствам [5]. Данные изменения проявляются в виде неравномерного уплотнения ретроантральной и передней периантральной жировой клетчатки, что на МРТ-изображениях соответствует неоднородному снижению МР-сигнала на T2-ВИ, T1-ВИ и T1 FatSat и усилению МР-сигнала на ДВИ (рис. 4, а).

Таблица 1

Вовлеченность околоносовых пазух в инфекционный процесс при риноцеребральном мукормикозе

Table 1

Involvement of the paranasal sinuses in the infectious process in rhinocerebral mucormycosis

Околоносовая пазуха / Paranasal sinus	Число пациентов, n (%) / Number of cases, n (%)
Верхнечелюстная / Maxillary	12 (92,3)
Ячейки решетчатой кости / Ethmoid	10 (77)
Клиновидная пазуха / Sphenoid	5 (38,5)
Лобная пазуха / Frontal	3 (23)
Верхнечелюстная + ячейки решетчатой кости / Maxillary + ethmoid	6 (46)
Верхнечелюстная пазуха + основная / Maxillary + sphenoid	2 (15,5)
Верхнечелюстная пазуха + основная + ячейки решетчатой / Maxillary + sphenoid + ethmoid	3 (23)
Пансинусит / Pansinusitis	1 (7,7)

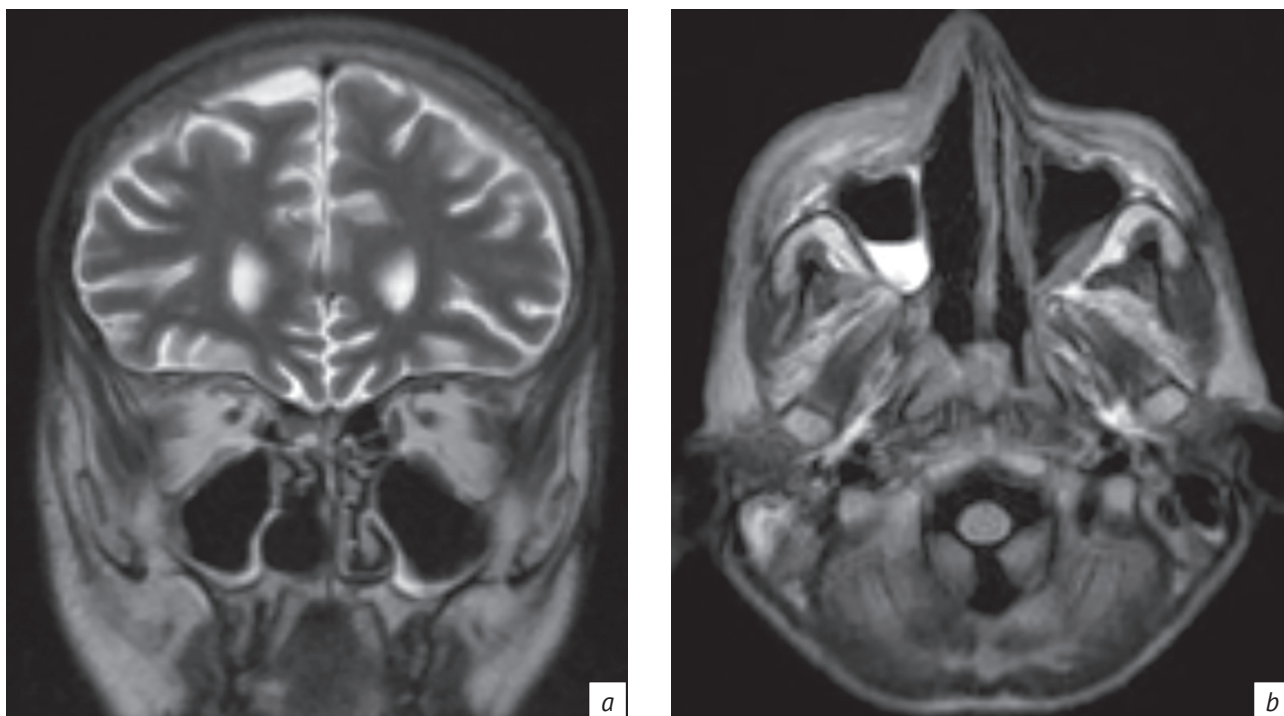


Рис. 1. МРТ в режиме Т2-ВИ в корональной проекции (а) и в режиме FLAIR в аксиальной плоскости (б). Значительное снижение интенсивности МР-сигнала костной ткани правых носовых раковин – «признак черной носовой раковины»

Fig. 1. Coronal MRI T2 WI scan (a), axial FLAIR scan (b). A significant decrease in the intensity of the MR signal of the right bone turbinate tissue – “black turbinate sign”

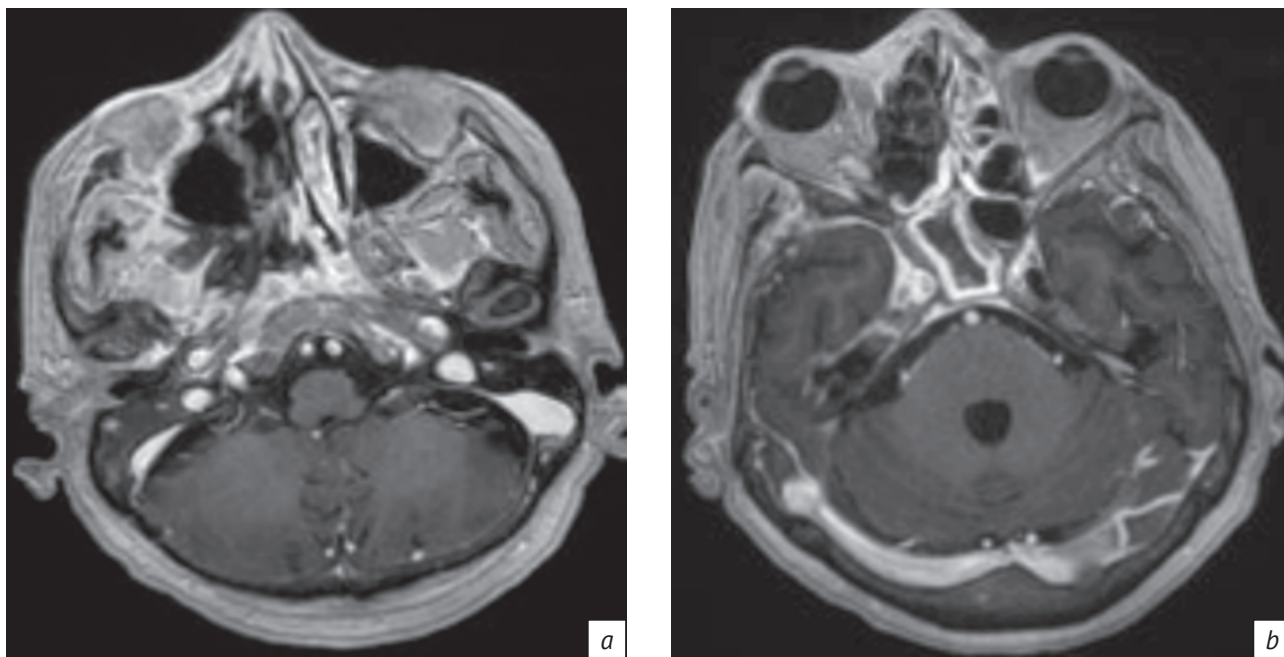


Рис. 2. МРТ-изображения в режиме Т1-ВИ в аксиальной плоскости после внутривенного введения контраста. Отсутствует контрастирование нижней носовой раковины справа, стенок и слизистой оболочки правой верхнечелюстной пазухи, крыловидного отростка клиновидной кости справа (а), костных стенок и слизистой оболочки ячеек решетчатой кости справа (б)

Fig. 2. Post contrast axial MRI T1 WI scans. There is no enhancement in the right lower turbinate, right maxillary walls and mucous, right sphenoid bone pterygoid process (a), right ethmoid walls and mucous (b)

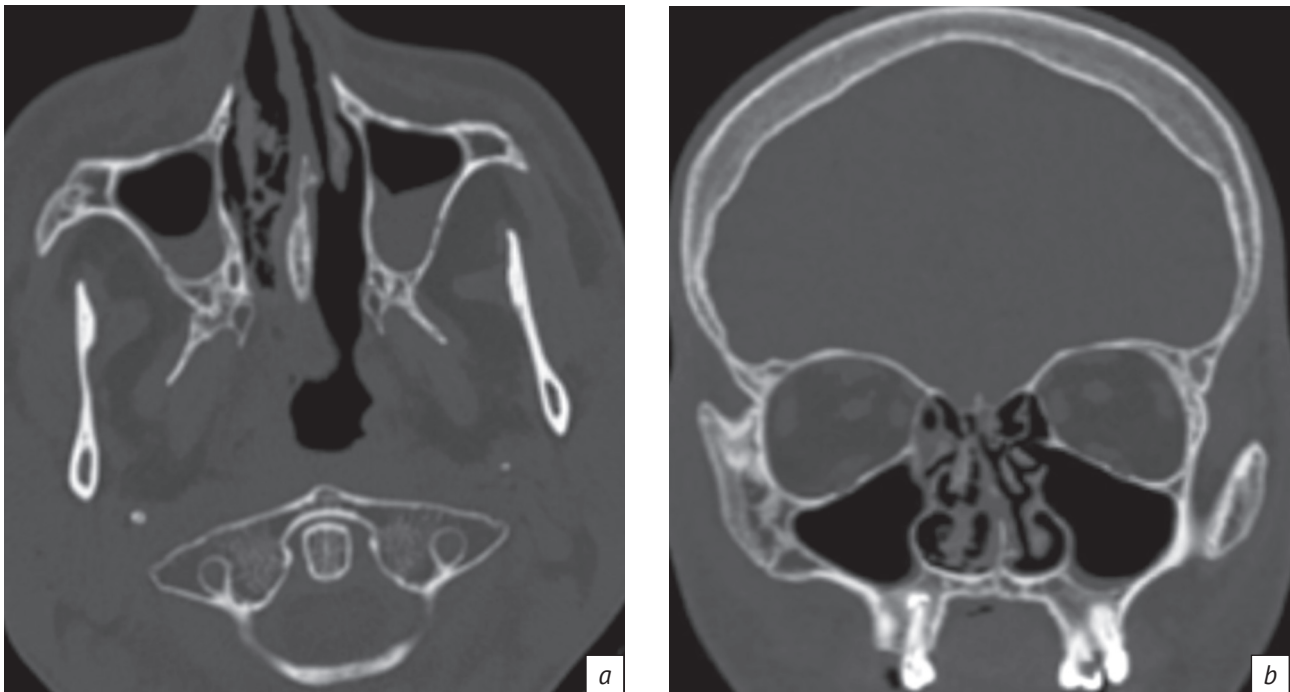


Рис. 3. PKT костной ткани в аксиальной (a) и коронарной (b) плоскостях. Определяется разрежение костной ткани правой нижней носовой раковины, асимметричное утолщение слизистой оболочки, в структуре которой на границе с костной тканью визуализируются пузырьки воздуха

Fig. 3. Bone tissue axial (a) and coronal (b) CT scans. The rarefaction of the right lower turbinate bone, asymmetric mucous thickening, air bubbles along the bone/mucous border

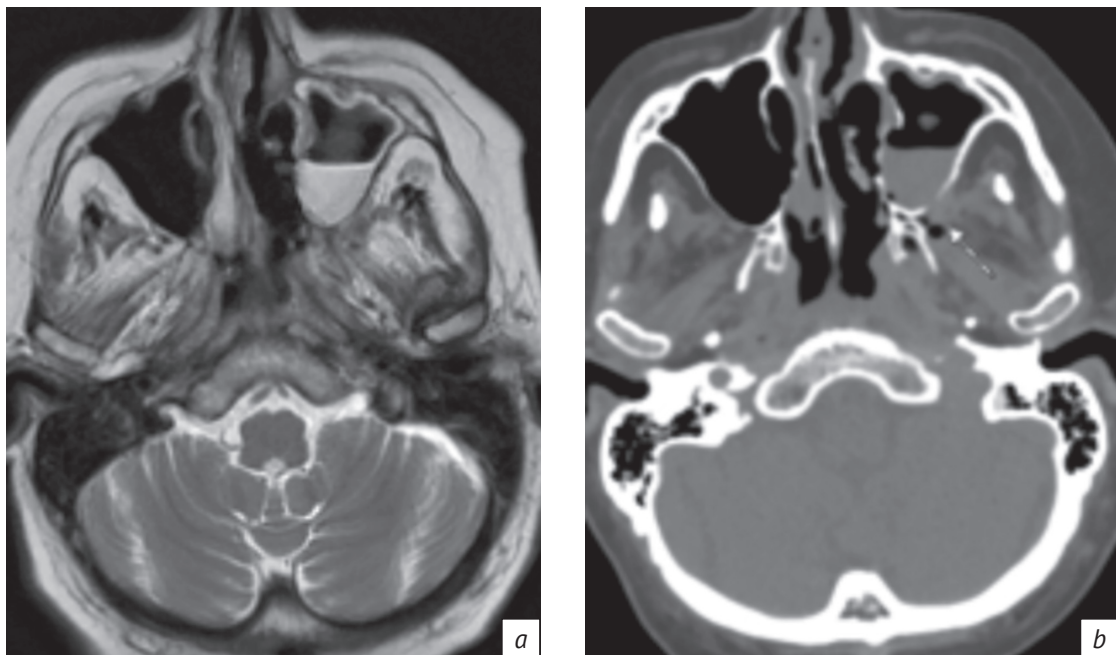


Рис. 4. МРТ-изображение в режиме T2-ВИ в аксиальной плоскости (a): неоднородное уплотнение передней периантральной и ретроантральной жировой клетчатки слева, гипоинтенсивный МР-сигнал жировой клетчатки крылонебной ямки слева, отсутствует дифференцировка жировой клетчатки и ветви внутренней верхнечелюстной артерии. PKT, аксиальный срез, того же пациента (b): неоднородное уплотнение ретроантральной жировой клетчатки слева, включения пузырьков воздуха в крылонебной ямке слева

Fig. 4. Axial MRI T2 WI (a): left-sided inhomogeneous compaction of periantral and retroantral fatty tissue, left-sided hypointensive MR signal in the pterygoid fossa fatty tissue, no fat differentiation along the internal maxillary artery branches. PKT, axial CT of the same patient (b): left-sided inhomogeneous compaction of retroantral fatty tissue, inclusion of air bubbles in the pterygoid fossa on the left

Поражение орбиты при риноцеребральном мукормикозе

Table 2

Orbit involvement in mucormycosis infection

Локализация и характер поражения / Localization and nature of the lesion	Число пациентов, n (%) / Number of cases, n (%)
Отек ретробульбарной клетчатки / Retrobulbar fat edema	7 (54)
Абсцесс ретробульбарной клетчатки / Retrobulbar abscess	3 (23)
Деструкция костной ткани стенки орбиты / Lytic destruction of orbit wall	7 (54)
Экзофтальм / Exophthalmos	5 (38,5)
Поражение верхушки орбиты / Orbit apex lesion	4 (31)
Поражение оболочек глазного яблока / Orbit layers lesion	2 (15,5)
Поражение глазодвигательных мышц (отек, отсутствие контрастного усиления, деформация контура) / Oculomotor muscles lesion (edema, no enhancement, ill defined contours)	4 (31)
Поражение зрительного нерва / Optic nerve damage	2 (15,5)

Вовлечение в инфекционный процесс крылонебной ямки на стороне поражения связано с распространением инфекции через клиновидно-небное отверстие и характеризуется облитерацией жировой клетчатки вокруг внутренней верхнечелюстной артерии. В нашем наблюдении поражение передней периантральной и ретроантральной жировой клетчатки и крылонебной ямки определялось у 10 (77%) пациентов. На РКТ-изображениях данные изменения проявлялись в виде уплотнения ретроантральной жировой клетчатки, а также включения пузырьков воздуха по ходу внутренней верхнечелюстной артерии (рис. 4, b).

Следующим по частоте встречаемости было **распространение процесса на орбиту**. Данные о поражении орбит представлены в таблице 2.

Распространение воспалительных изменений на орбиту во всех наблюдаемых случаях было односторонним и определялось в виде экзофтальма, отека ретробульбарной клетчатки, утолщения и деформации хода медиальной прямой мышцы глазного яблока (что соответствует распространению инфекции из пазух решетчатой кости через медиальную стенку орбиты). У 3 (23%) пациентов указанные изменения сопровождались формированием абсцессов в структуре ретробульбарной клетчатки с компрессией зрительного нерва (рис. 5). На РКТ-изображениях отек ретробульбарной клетчатки визуализировался неравномерным ее уплотнением, на МРТ – усилением МР-сигнала в режиме T1 FatSat. Абсцессы в структуре ретробульбарной клетчатки определялись в виде одноили многокамерных аваскулярных жидкостных образований вытянутой формы с гиперинтенсивным содержимым на ДВИ.

Поражение глазного яблока было выявлено у 3 (23%) пациентов. На МРТ-изображениях оно определялось в виде конусовидной деформации задних отделов глазного яблока, утолщения и усиления МР-сигнала на ДВИ оболочек глазного яблока (рис. 6). Поражение зрительного нерва на МРТ визуализировалось усилением МР-сигнала в режиме ДВИ и накопления контраста оболочками нерва (рис. 7).

Среди орбитальных осложнений также отмечались тромбоз верхней глазничной вены и кавернозного синуса у 4 (31%) пациентов, что является следствием распространения инфекции из клиновидных пазух [5] либо через верхнюю глазничную щель [6]. На нативных РКТ- и МРТ-изображениях тромбированная вена расширена, визуализируется в виде извитого тяжа, расположенного выше зрительного нерва (рис. 8, a). При внутривенном введении контрастного вещества отсутствует контрастирование вены. Тромбоз верхней глазничной щели и кавернозного синуса, как и другие орбитальные осложнения, не является специфическим признаком мукормикоза и может быть осложнением многих интракраниальных инфекций [19–21]. Признаком поражения кавернозного синуса служила потеря вогнутости его наружного контура с наличием множественных дефектов контрастирования в его просвете (рис. 8, b).

Поражения мягких тканей лица (губ, параорбитальной и скуловой области, спинки носа) наблюдалось нами у 2 (15,5%) пациентов в виде утолщения и инфильтрации тканей с формированием обширных аваскулярных зон, лучше дифференцируемых на изображениях T1 FatSat после внутривенного введения контрастного вещества. Данные

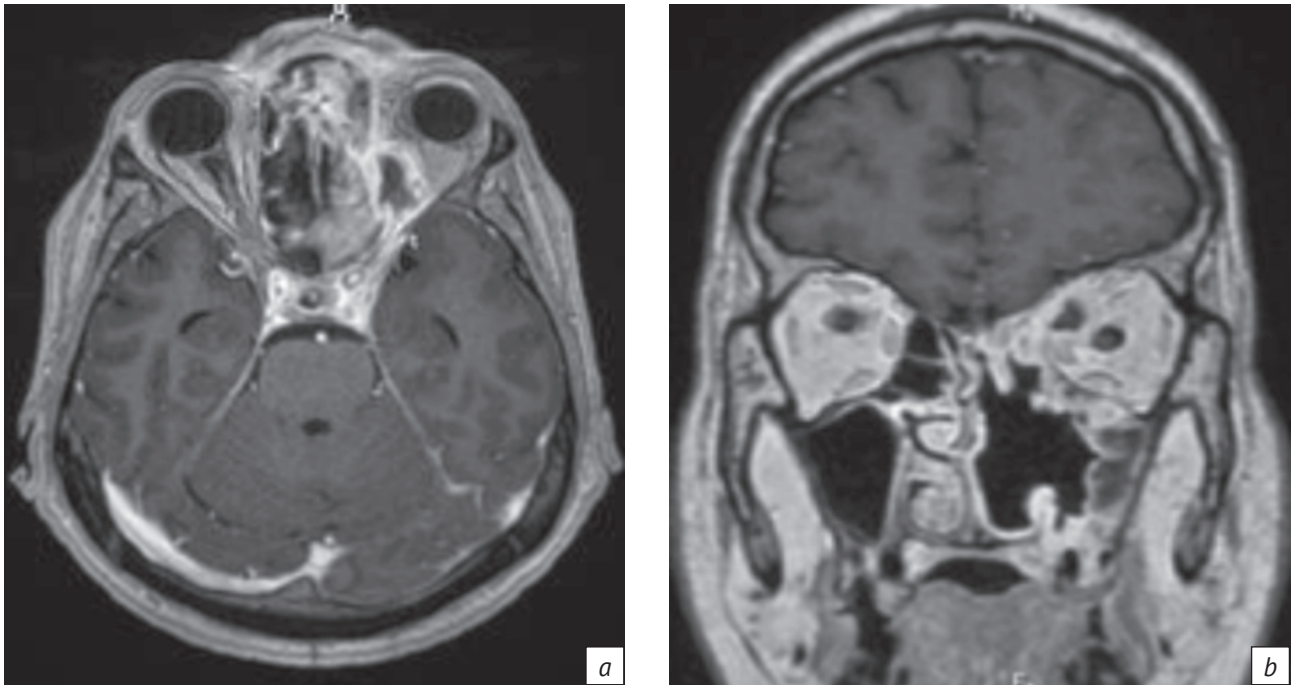


Рис. 5. МРТ-изображения в режиме T1-ВИ в аксиальной (a) и коронарной (b) плоскостях после внутривенного введения контраста. Абсцесс заднемедиальных отделов левой орбиты с частичной компрессией зрительного нерва на уровне верхушки орбиты. Состояние после резекции носовых раковин слева

Fig. 5. Axial (a) and coronal (b) post contrast MRI T1 WI scans. Abscess of the left orbit posterior medial parts with partial optic nerve compression in the orbit apex. Resected left turbinates

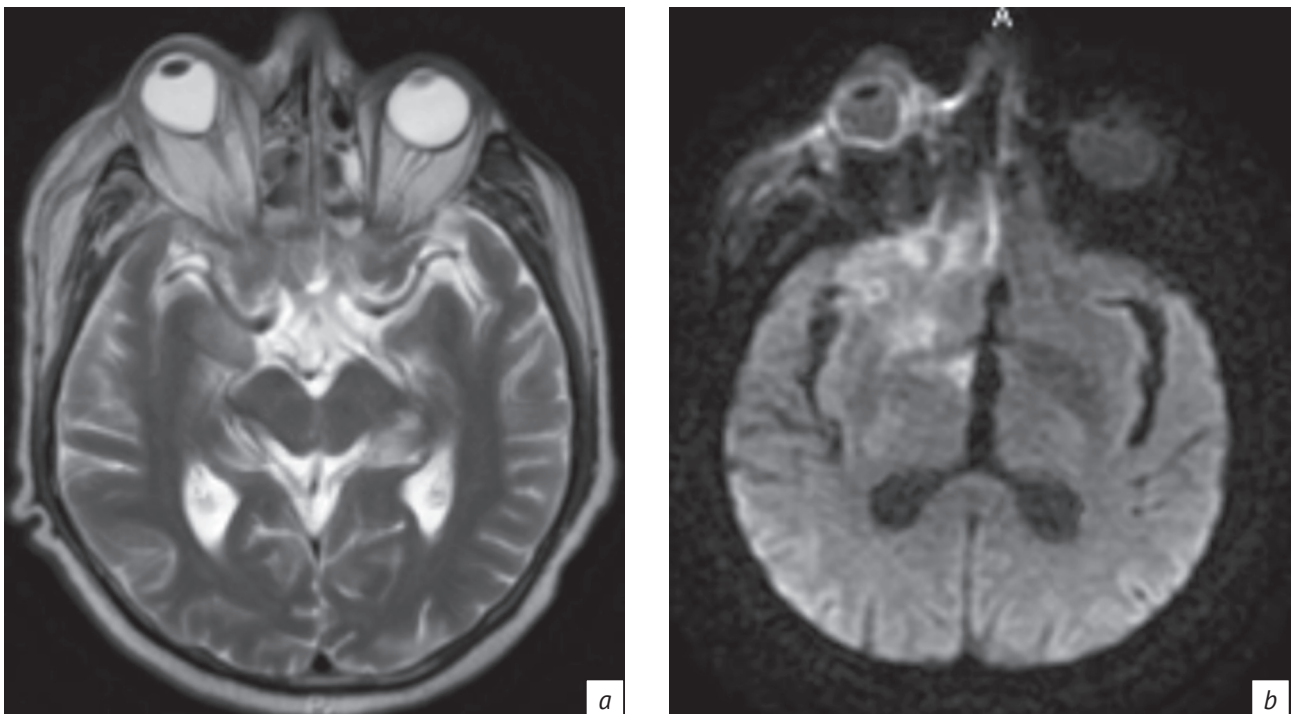


Рис. 6. МРТ-изображение в режиме T2-ВИ в аксиальной плоскости (a): правосторонний экзофтальм, конусовидная деформация задних отделов правого глазного яблока. МРТ-изображение в режиме ДВИ в аксиальной плоскости (b) того же пациента: утолщение и усиление МР-сигнала оболочек правого глазного яблока

Fig. 6. Axial MRI T2 WI scan (a): right-sided exophthalmos, cone-shaped deformation of the right eyeball posterior parts. Axial MRI DWI scan of the same patient (b): thickening and high MR signal in the right eyeball tunica

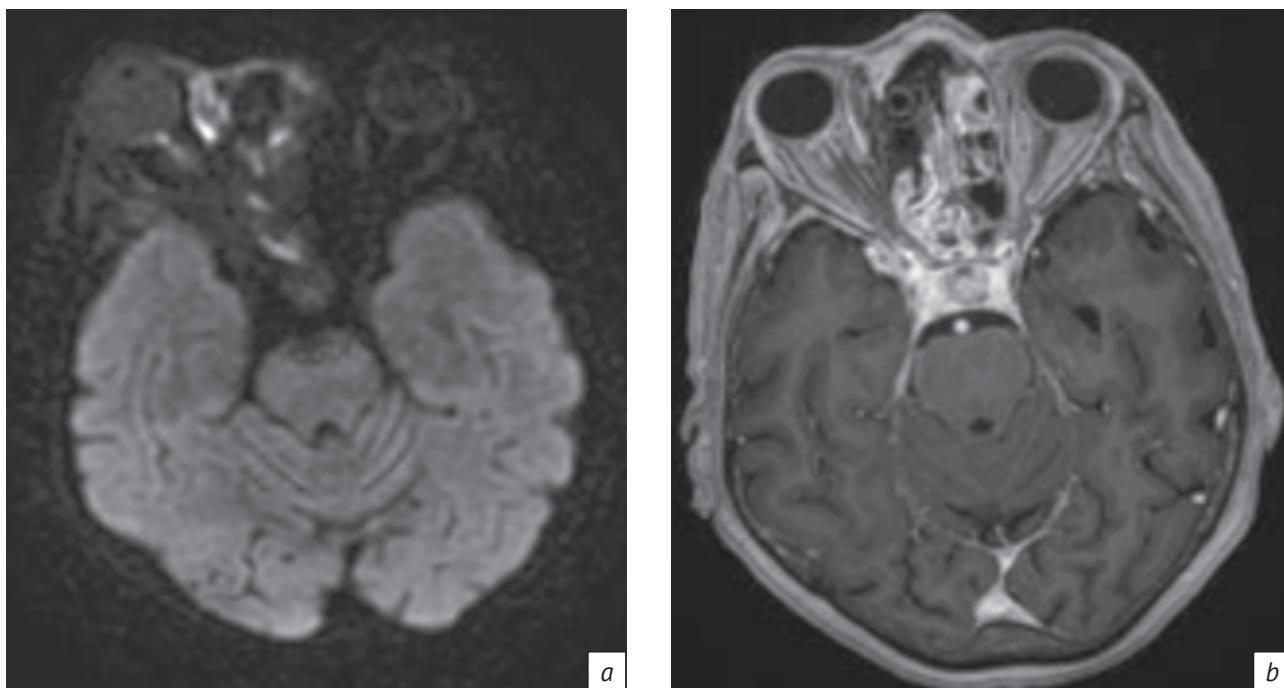


Рис. 7. МРТ-изображение в режиме ДВИ в аксиальной плоскости (а): утолщение и усиление МР-сигнала оболочек правого зрительного нерва. МРТ в режиме Т1-ВИ в аксиальной плоскости после внутривенного введения контраста (б): накопление контраста оболочками правого зрительного нерва

Fig. 7. Axial MRI DWI scan (a): thickening and hyperintensive MR signal in right optic nerve sheaths. Post contrast axial MRI T1 WI scan (b): contrast enhancement in right optic nerve sheaths

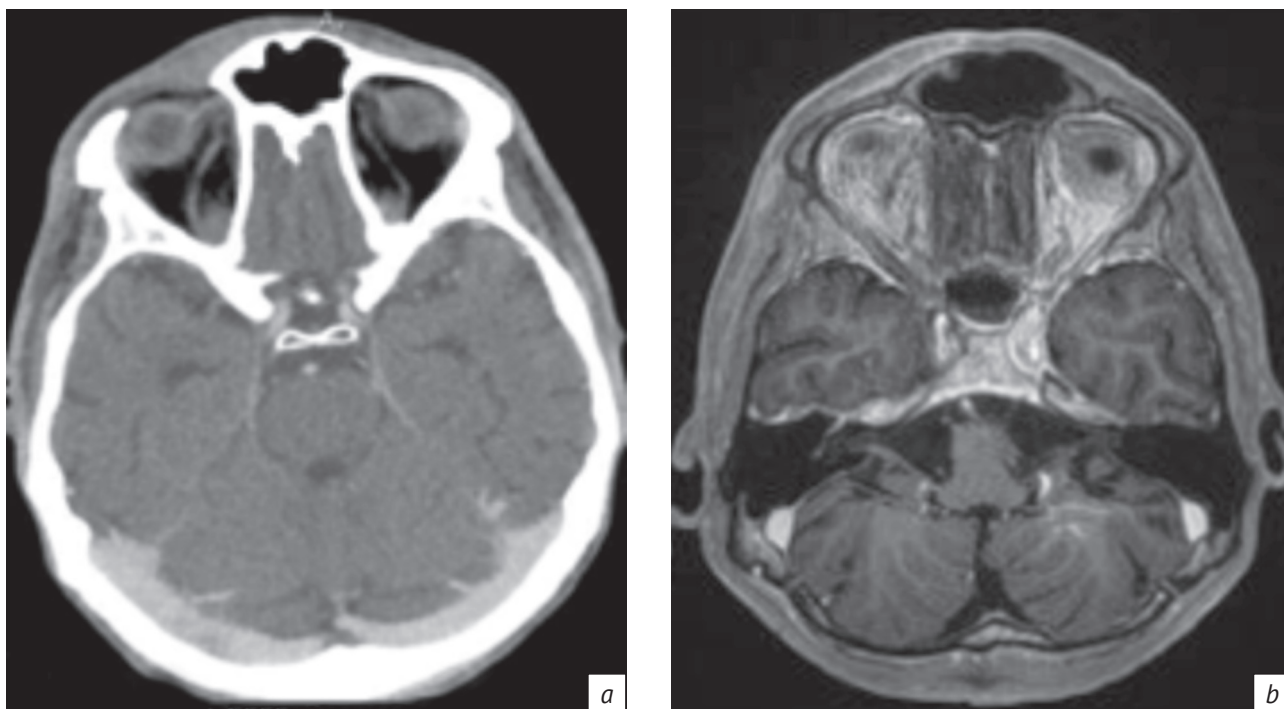


Рис. 8. РКТ-изображение в аксиальной плоскости (а): тромбоз правой верхней глазничной вены. МРТ-изображение в режиме Т1-ВИ в аксиальной плоскости после внутривенного введения контраста (б): тромбоз правого кавернозного синуса

Fig. 8. CT axial scan (a): superior ophthalmic vein thrombosis. Post contrast axial MRI T1 WI scan (b): cavernous sinus thrombosis

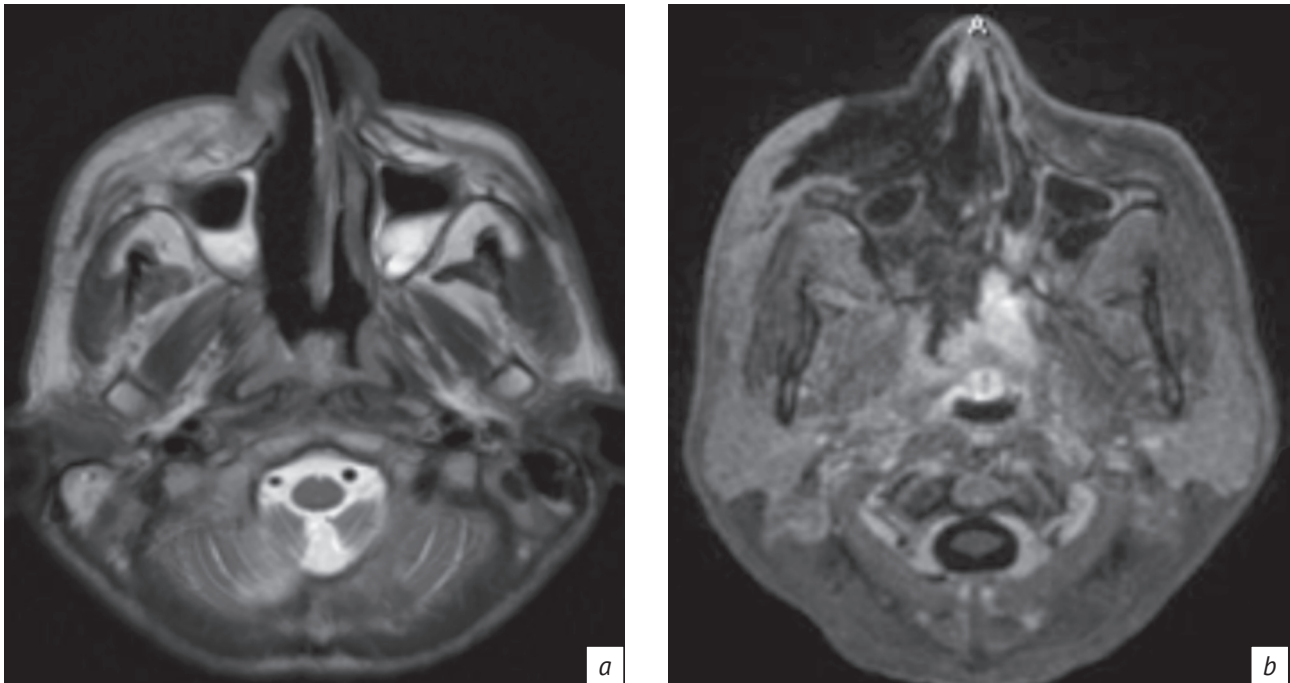


Рис. 9. МРТ-изображения в аксиальной плоскости в режимах Т2-ВИ (а), Т1 FatSat после внутривенного введения контраста (б). Увеличение объема, снижение дифференцировки мягких тканей правой половины лица, при введении контраста отсутствует его накопление в указанной зоне (зона некроза)

Fig. 9. Axial MRI T2 WI (a) and post contrast T1 FatSat (b) scans. Thickened, ill defined and non enhancing soft tissues of the right half of the face, suggestive of necrosis

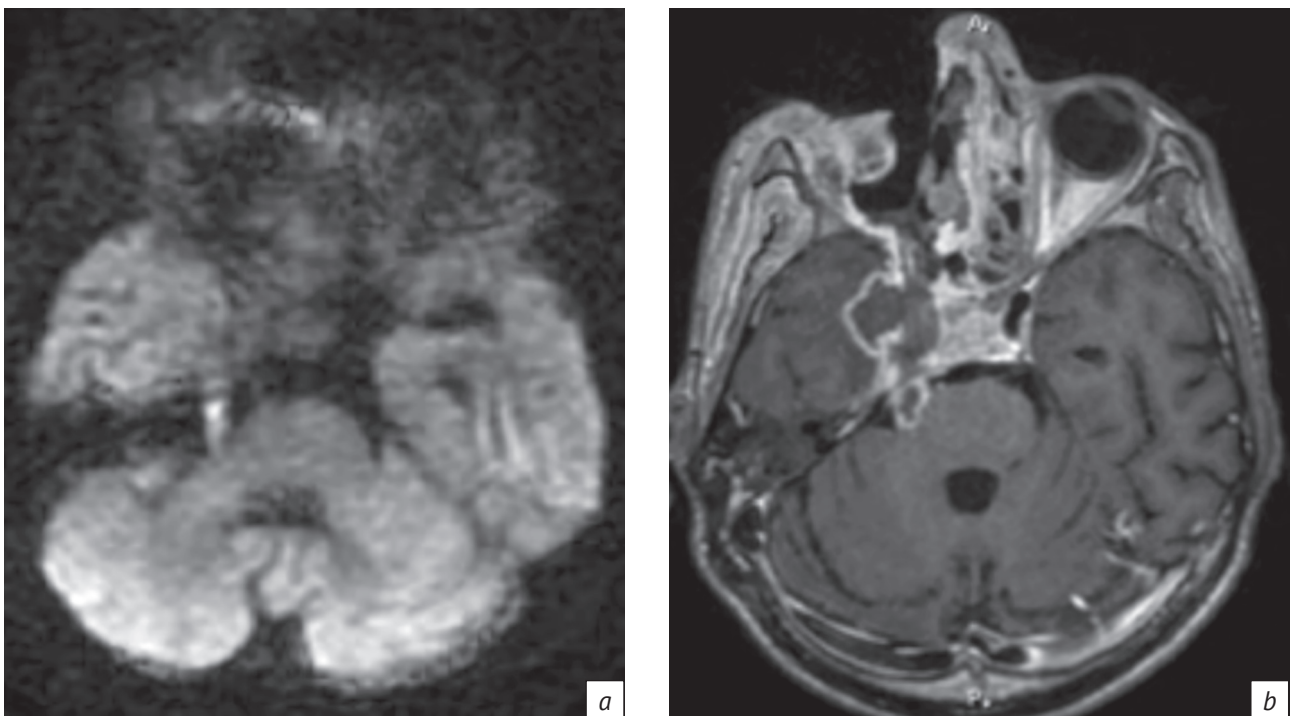


Рис. 10. МРТ-изображение в режиме ДВИ в аксиальной плоскости (а): усиление МР-сигнала правого корешка тройничного нерва, что свидетельствует о вовлечении его в воспалительный процесс. МРТ-изображение в режиме Т1-ВИ того же пациента после внутривенного введения контраста (б): эпидуральная эмпиема медиальных отделов правой средней черепной ямки с вовлечением правого корешка тройничного нерва и тройничного ганглия

Fig. 10. Axial MRI DWI scan (a): hyperintensive signal from the right trigeminal nerve, which indicates its involvement in the inflammatory process. Post contrast axial MRI T1 WI scan of the same patient (b): epidural empyema of the right middle cranial fossa involving the trigeminal nerve root and ganglion

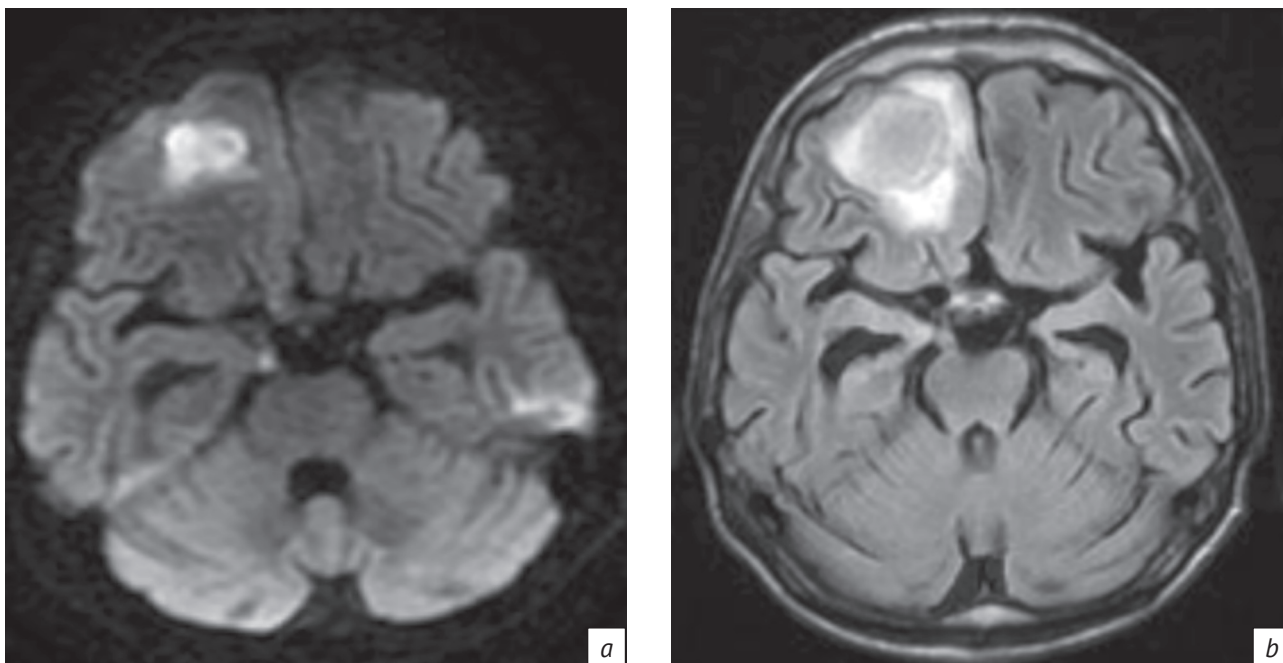


Рис. 11. МРТ-изображения в аксиальной плоскости в режимах ДВИ (а) и FLAIR (b). Определяется усиление МР-сигнала от правого корешка глазодвигательного нерва и его значительное утолщение. Абсцесс в правой лобной доле

Fig. 11. Axial MRI DWI (a) and FLAIR (b) scans demonstrating high MR signal and thickening of right oculomotor nerve. Right frontal lobe abscess

изменения располагались асимметрично, преимущественно на стороне поражения (рис. 9), и обусловлены тромбозом мелких сосудов и некрозом тканей.

Интракраниальное распространение. Периневральное распространение инфекции представляет собой важный путь внутричерепного распространения. Согласно данным V. Pai et al. причина периневрального распространения мукормикоза может быть связана с благоприятным внутринейрональным микроокружением и нейротропными факторами (секретируемыми в нервах). Лишь в ограниченном числе случаев сообщалось о радиологических доказательствах периневрального распространения, причем чаще всего поражен тройничный нерв [5].

Мы наблюдали вовлечение тройничного и глазодвигательного нервов в воспалительный процесс у 1 (7,7%) пациента в виде усиления МР-сигнала корешка тройничного нерва (рис. 10) и глазодвигательного нерва (рис. 11) на ДВИ с последующим стиранием их границ и вовлечением в эпидуральную эмпиему на уровне медиобазальных отделов средней черепной ямки и по ходу их прохождения в кавернозном синусе и верхней глазничной щели.

Поражение стенки внутренней сонной артерии (артериит) было выявлено у 2 (15,5%) пациентов на фоне тромбоза кавернозного синуса в виде ее «двухконтурности» на МРТ-изображениях после

внутривенного введения контрастного вещества за счет накопления контраста внутренним слоем стенки артерии. Это характерный признак прямой ангиоинвазии [5, 14] (рис. 12), сопровождающейся сужением просвета, тромбозом и формированием очагов инфаркта вещества головного мозга.

Развитие артериита стенки внутренней сонной артерии может быть вторичным по отношению к тромбозу кавернозного синуса [5] либо формироваться вследствие прямой артериальной инвазии. Последнее характерно для мукормикоза – за счет его способности воспроизводиться во внутреннем эластическом слое сосуда, вызывая разделение эластического и среднего слоев, что приводит к повреждению интимы [6].

Вовлечение в патологический процесс вещества и оболочек головного мозга наблюдалось нами в виде церебрита у 3 (23%) пациентов (на РКТ-изображениях в виде гиподенсных зон, на МРТ – в виде кортикальных/субкортикальных зон гиперинтенсивного МР-сигнала в режимах T2-ВИ и FLAIR) и менингита у 6 (46%) больных (в виде активного накопления контраста утолщенными мозговыми оболочками). В динамике у 2 (15,5%) пациентов отмечено формирование абсцесса головного мозга с гиперинтенсивным на ДВИ (см. рис. 11, а) и гипоинтенсивным на T2-ВИ содержанием, что объясняется парамагнитными свойствами грибкового субстрата [5] (рис. 13).

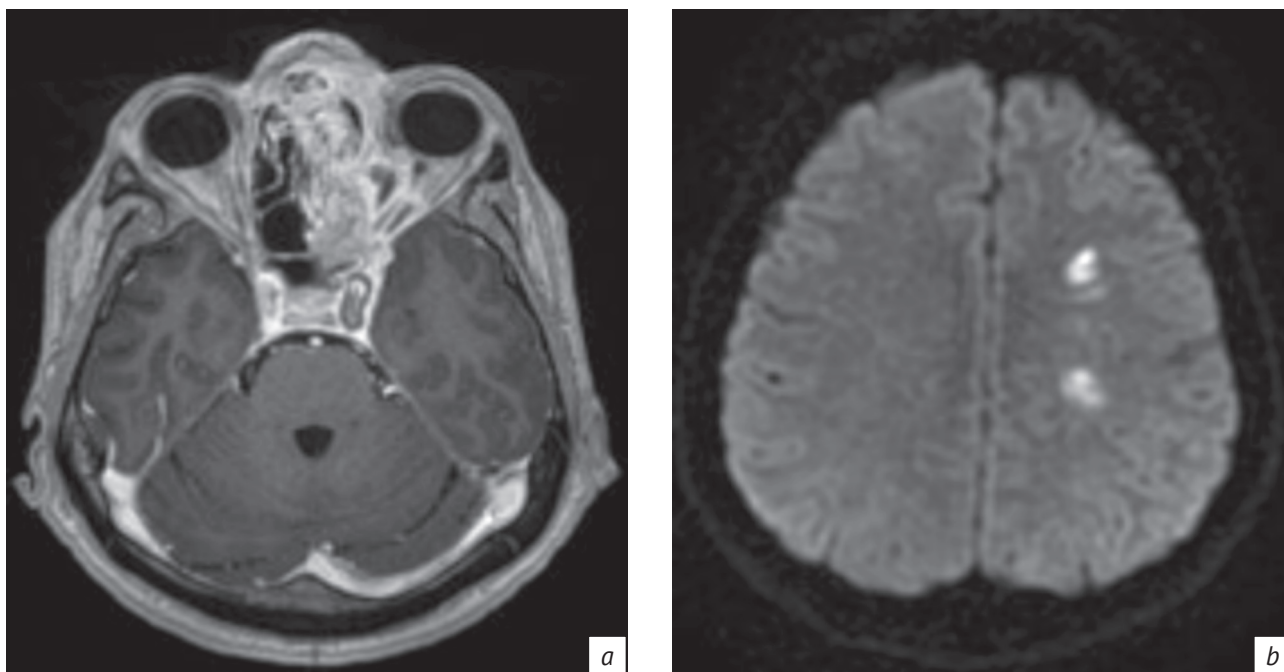


Рис. 12. МРТ-изображение в аксиальной плоскости в режиме T1-ВИ после внутривенного введения контраста (а): «двуслойная» стенка левой внутренней сонной артерии – артериит, осложненный тромбозом. МРТ-изображение в аксиальной плоскости в режиме ДВИ (b): очаги ишемии вещества головного мозга левой лобной доли

Fig. 12. Post contrast axial MRI T1 (a) scan: “two-layer” left internal carotid artery wall as a sign of arteritis complicated by thrombosis. Axial MRI DWI scan (b): foci of acute ischemia in left hemisphere

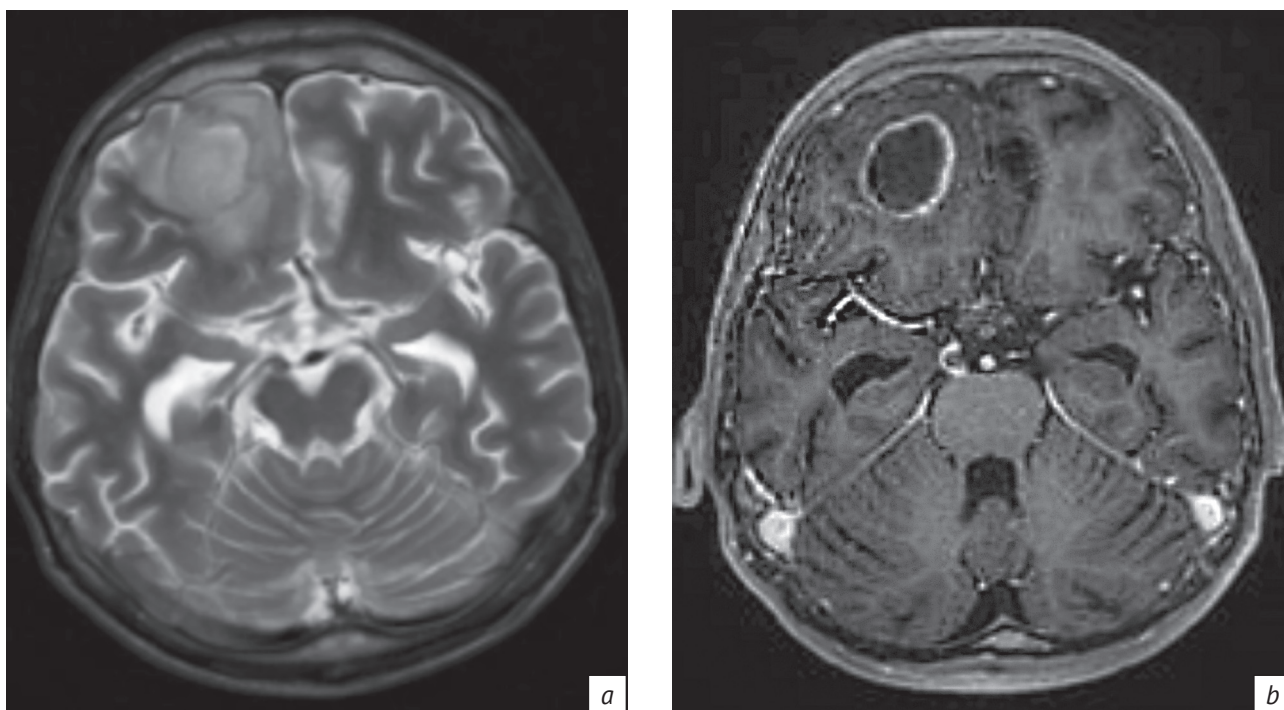


Рис. 13. МРТ-изображения в режиме T2-ВИ в аксиальной плоскости (а): умеренно гипоинтенсивный МР-сигнал от содержимого абсцесса. МРТ-изображение в режиме T1-ВИ в аксиальной плоскости после внутривенного введения контрастного вещества (b): утолщение и накопление контраста правым глазодвигательным нервом, абсцесс правой лобной доли

Fig. 13. Axial MRI T2 WI scan (a): moderate hypointensive MR signal from the contents of the abscess. Post contrast axial MRI T1 WI scan (b): thickening and contrast accumulation in the right oculomotor nerve, abscess of the right frontal lobe



Рис. 14. РКТ в сагиттальной плоскости (а) и МРТ в режиме Т1-ВИ в сагиттальной плоскости после внутривенного введения контраста (b): деструкция костей свода и основания черепа с формированием секвестров. МРТ в режиме Т1-ВИ в сагиттальной плоскости после внутривенного введения контраста того же пациента в динамике через 3 мес (с): формирование мягкотканого компонента и активное накопление контраста вдоль стенок ранее определяемых костных секвестров

Fig. 14. Sagittal CT (a) and post contrast MRI T1 WI (b) scans: destruction of the arch and base skull bones with the formation of sequestra. Post contrast sagittal MRI T1 WI scan of the same patient 3 months later (c): formation of a soft-tissue component and active contrast accumulation along the walls of previously determined bone sequestra

Остеомиелит костей черепа. У 6 (46%) пациентов течение мукормикоза сопровождалось поражением костей черепа. Наблюдалось обширное двустороннее поражение небной кости, альвеолярного отростка верхней челюсти, клиновидной кости, скуловых костей, а также глазничной части и чешуи лобной кости.

Поражение костных структур определило РКТ как преобладающий метод диагностики в данной группе пациентов. На РКТ-изображениях визуализировалась деструкция костной ткани пораженных костей с формированием крупных секвестров кортикальной пластинки и губчатого вещества, а также инфильтрацией мягких тканей с формированием свищевых ходов (рис. 14, а). На МРТ-изображениях изменения костного мозга проявлялись в виде гипоинтенсивного на Т2-ВИ и Т1-ВИ, неоднородного гиперинтенсивного на ДВИ МР-сигнала, после внутривенного введения контраста определялось неоднородное усиление МР-сигнала костного мозга, чередующееся с аваскулярными зонами (рис. 14, b). МРТ с внутривенным контрастированием выявила утолщение и активное накопление контраста твердой мозговой оболочкой передней и средней черепных ямок у 4 пациентов, а также формирование эпидуральной эмпиемы у 1 больного. В динамике определялось утолщение и активное накопление контраста в кортикальном слое костей черепа (вероятно, как проявление репаративных процессов (рис. 14, c).

Всем пациентам было проведено хирургическое лечение. На первом этапе выполнены полисинусотомия верхнечелюстных, основных и лобных пазух с некрэктомией, резекция средней носовой раковины, верхней носовой и большей части нижней носовой раковины с последующей гистологи-

ческой верификацией диагноза. На втором этапе проведены орбитотомия, эндоскопическая резекция медиальной стенки орбиты через полость носа. В 5 случаях было выполнено частичное или полное удаление крыльев основной кости, в 3 – экзентерация орбиты, в 2 – резекция секвестра твердого неба с формированием ороантрального соустья.

Обсуждение

В нашем исследовании все пациенты имели сопутствующий диагноз сахарного диабета 1-го или 2-го типа, что согласуется с другими исследованиями, в которых сахарный диабет является наиболее часто упоминаемым фактором риска [2, 5, 6]. В анамнезе развитию мукормикоза во всех случаях предшествовала коронавирусная инфекция.

V. Pai. et al. [5] сообщили о трех независимых исследованиях, в которых вовлечение ОНП было выявлено у 100%, 69% и 79% пациентов соответственно. В работах S.K. Pippal et al. [14] и T.M. John et al. [22] поражение ОНП было обнаружено у пациентов с РЦМ в 100% случаев. Данные о более частом вовлечении тех или иных ОНП вариабельны у разных авторов. В исследовании 43 пациентов с подтвержденным РЦМ, проведенном J. Therakathu et al. [23], было обнаружено, что наиболее часто поражались ячейки решетчатой кости (37,86%). У большинства больных (34,79%) наблюдалось вовлечение нескольких пазух. Одностороннее поражение встречалось чаще (79,1%), чем двустороннее (20,9%). По данным S.K. Kavva et al. [6], поражение ячеек решетчатой кости отмечено в 100% случаев РЦМ, верхнечелюстных пазух – в 100%, лобных – в 12,5%, клиновидной – в 7,5%, утолщение слизистой оболочки носовых пазух

зафиксировано в 92,9% случаев. В нашем исследовании поражение ОНП также встречалось у 100% пациентов: одностороннее – у 7 (54%), двустороннее – у 6 (46%). Наиболее часто были вовлечены верхнечелюстные пазухи (92,3%) и ячейки решетчатой кости (77%). Преобладало множественное поражение ОНП. Таким образом, результаты нашего наблюдения сопоставимы с данными зарубежных авторов.

В нашей работе РКТ-признаками поражения носовых раковин и стенок ОНП служили разрежение костной ткани, неравномерное истончение и «изъеденность» контура слизистой, включения пузырьков воздуха под слизистой оболочкой. Данные V. Pai et al. [5] свидетельствуют об утолщении и отеке слизистой оболочки полости носа и ОНП. Различия, вероятно, объясняются более длительным течением процесса и более глубокими некротическими изменениями в слизистой оболочке в нашем наблюдении. МРТ-признаки поражения полости носа и околоносовых пазух в нашем исследовании сопоставимы с данными зарубежных авторов («черная носовая раковина», гиперинтенсивный МР-сигнал на T2-ВИ слизистой оболочки ОНП, а также отсутствие контрастного усиления костных структур, слизистой носовых раковин и ОНП).

Распространение инфекционного процесса за пределы ОНП на пери- и ретроантральную жировую клетчатку, а также вовлечение крылонебной ямки в нашем наблюдении было выявлено у 10 (77%) пациентов и во всех случаях сопровождалось разрежением костной ткани стенок верхнечелюстных пазух. Полученные данные сопоставимы с результатами V. Pai et al. [5], где вовлечение клиновидно-небного отверстия отмечено у 72% пациентов. А в исследовании J. Therakathu et al. [23] вовлечение крылонебной ямки присутствовало в 48% случаев.

По данным зарубежных авторов [5, 13], остеомиелит основания черепа редко встречается при РЦМ, даже при наличии глубокого поражения шеи, и регистрируется в хронической фазе инфекции. V. Pai et al. [5] сообщают о наличии 1 пациента с проявлениями остеомиелита основания черепа. J. Therakathu et al. [23] описывают 5 (12%) случаев проявления остеомиелита основания черепа – при остром мукормикозе после лечения и улучшения контроля уровня глюкозы в крови. В нашем наблюдении остеомиелит костей черепа был выявлен у 6 (46%) пациентов с РЦМ и включал не только основание черепа, но также кости свода черепа и лицевого скелета (чешуя и глазничная часть лобной кости, альвеолярный отросток верхней челюсти, скуловая кость). Этот показатель существенно выше, чем в зарубежных источниках. У пациентов с остеомиелитом костей черепа отсутствовали со-

судистые и нейропаренхиматозные осложнения, в том числе и при динамическом наблюдении, поражение орбиты наблюдалось в 1 случае (7,7%). РМЦ в данной группе на протяжении всего периода наблюдения и лечения протекал в форме остеомиелита костей черепа, поражения мягких тканей лица и основания черепа, ОНП. Остеомиелит костей черепа не включен в известные схемы оценки прогрессирования и распространенности РЦМ (S.G. Honavar [24], U. Wali et al. [2]), что, вероятно, выделяет его как осложнение данного заболевания. Учитывая достаточно большую группу пациентов в нашем наблюдении (46%), а также отсутствие сосудистых и нейропаренхиматозных осложнений, не исключается возможность рассмотрения остеомиелита костей черепа как отдельного варианта течения РЦМ. Данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Лишь в ограниченном числе случаев сообщалось о радиологических доказательствах периневрального распространения, причем чаще всего поражался тройничный нерв [5]. В нашем исследовании поражение корешка тройничного нерва было выявлено у 1 пациента (в виде утолщения и усиления МР-сигнала на ДВИ, что соответствовало некрозу, с последующим лизисом и вовлечением его в эпидуральную эмпиему), поражение тройничного ганглия – у 4 (30%).

Данные о поражении орбиты при РЦМ достаточно вариabельны. J. Therakathu et al. [23] описывают поражение орбиты в 76% случаев (включая отек ретробульбарной жировой клетчатки, поражение зрительного нерва), верхушки орбиты – в 50%. В работе S.K. Kavya et al. [6] поражение орбиты наблюдалось у 30 из 80 (37,5%) пациентов. В нашем исследовании оно отмечено у 9 (70%) больных.

По данным метаанализа, проведенного L. Mazza et al. [25], в период с 1975 по 2019 гг. было выявлено 42 случая сосудистых осложнений, связанных с мукормикозом, из них 35 случаев тромбоза артериального и/или кавернозного синуса с церебральной ишемией, 6 случаев субарахноидального кровоизлияния, 5 случаев артериальных аневризм, 1 случай септической эмболии. J. Therakathu et al. [23] описывают тромбоз кавернозного синуса у 6 (14%) пациентов, внутренней сонной артерии – у 4 (10%). В нашей работе тромбоз кавернозного синуса был отмечен у 4 (31%) больных, поражение внутренней сонной артерии проявлялось в виде артериита и тромбоза в 2 (15,5%) случаях. Развития микотической аневризмы и субарахноидального кровоизлияния не наблюдалось.

Интракраниальные осложнения в исследовании J. Therakathu et al. [23] были выявлены у 13 (31%) пациентов, среди них церебрит – у 3, инфаркты головного мозга – у 4, эпидуральная эмпи-

ма – у 2, абсцесс головного мозга – у 2. Согласно данным S.K. Kavya et al. [6] внутричерепные осложнения наблюдались в 10 из 80 случаев. В нашем исследовании они были выявлены у 10 из 13 (77%) пациентов, в том числе менингит – у 6 (46%), церебрит/абсцесс головного мозга – у 3 (23%), эпидуральная эмпиема – у 2 (15,5%), очаги ишемии – у 6 (46%). Данные показатели значительно выше, чем у зарубежных авторов, что, на наш взгляд, может быть обусловлено поздним обращением пациентов за медицинской помощью и, соответственно, более тяжелым течением инфекционного процесса. Следует отметить, что такие проявления сами по себе не являются патогномоничными для мукормикоза и могут наблюдаться и при других грибковых инфекциях [19–21].

Визуализация с применением РКТ и МРТ, в том числе с внутривенным контрастированием, играет важную роль в оценке распространения заболевания, что, в свою очередь, определяет тактику ведения пациентов и объем хирургического вмешательства. МРТ с внутривенным контрастированием, на наш взгляд, в отличие от РКТ, позволяет более точно определить объем поражения слизистых оболочек полости носа и ОНП на ранних стадиях заболевания, определить объем поражения мягких тканей, а также исключить интракраниальное распространение патологического процесса.

Наряду с этим МРТ с внутривенным контрастированием оказалась более информативной для выявления начальных изменений в костях черепа. Она позволяла выявить участки некроза кости в виде гипоинтенсивного МР-сигнала на до- и постконтрастных изображениях, когда на РКТ признаков нарушения костной структуры не было. Данная особенность наиболее четко проявлялась при вовлечении в процесс тонких костных структур, таких как стенки пазух, небная кость, стенки альвеолярных ямок и межальвеолярные перегородки верхней челюсти. Наиболее ранними признаками поражения кости при РКТ являлись мелкие периостальные пузырьки газа и разрежение костной структуры, лучше визуализируемые при сравнении с противоположной (интактной) стороной.

В то же время РКТ не уступает МРТ (а с точки зрения временных затрат является более предпочтительной) при постоперационном контроле, а также динамическом контроле пациентов с остеомиелитом костей черепа.

В нашем стационаре больным с клиническими проявлениями РЦМ при обращении проводились РКТ и МРТ с внутривенным контрастированием для оценки объема поражения. В динамике, на до- и послеоперационном этапах пациентам с поражением глазницы и внутричерепными ос-

ложнениями выполнялась МРТ с внутривенным контрастированием, а в группе с преобладающим остеомиелитом костей черепа основным методом визуализации осталась РКТ с внутривенным контрастированием.

У всех пациентов в нашем исследовании наблюдалось распространение инфекционного процесса за пределы полости носа, и лишь в 1 случае инфекционный процесс ограничился полостью носа и ОНП. Это свидетельствует о преобладании тяжелых и осложненных форм РЦМ у пациентов с сахарным диабетом, а также о позднем обращении пациентов за медицинской помощью и/или низкой выявляемости грибковых синуситов и мукормикоза, в частности на этапе ранних клинических проявлений. Учитывая эти данные, мы считаем целесообразным назначение МРТ головного мозга и ОНП пациентам с сахарным диабетом, в том числе после перенесенной новой коронавирусной инфекции, обратившимся в амбулаторную сеть с клиническими симптомами синусита, устойчивого к антибиотикотерапии.

Заключение

В связи с ростом числа пациентов с тяжелой иммуносупрессией, в том числе и после перенесенной новой коронавирусной инфекции, стало особенно важно распознавать различные формы инвазивных грибковых инфекций. Возрастает роль таких методов визуализации, как РКТ и МРТ, поскольку раннее выявление диагностических паттернов инвазивных микозов, в частности мукормикоза, может обеспечить более полное и своевременное их лечение.

Ни один из признаков риноцеребральной формы мукормикоза, выявляемых при РКТ и МРТ-исследованиях, не является патогномоничным. Однако их сочетание наряду с особенностями анамнеза, порядком и быстротой распространения патологического процесса с высокой степенью вероятности позволяет заподозрить данное заболевание.

Использование МРТ и РКТ дает возможность точно оценить объем и степень распространения патологического процесса, определить участок для забора биопсийного материала, планировать объем оперативного вмешательства, а также оценить результативность проводимого лечения. РКТ и МРТ являются взаимодополняющими исследованиями в диагностике РЦМ, при этом МРТ с внутривенным контрастированием предпочтительнее для выявления поражений слизистых оболочек, мягких тканей и начальных патологических проявлений в костях лицевого скелета, а РКТ – для визуализации и динамического наблюдения за деструктивными изменениями в костях и для постоперационного контроля.

Литература [References]

1. Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.Е. и др. Особенности взаимодействия клеток иммунной системы с грибами порядка Mucorales (обзор литературы). Проблемы медицинской микологии. 2020; 22(2): 3–11. <http://doi.org/10.24412/1999-6780-2020-2-3-11>. [Frolova EV, Filippova LV, Uchevatkina AE, et al. Features of interaction of cells immune system with Mucorales (literature review). Problemy meditsinskoy mikologii / Problems of Medical Mycology. 2020; 22(2): 3–11 (in Russ). <http://doi.org/10.24412/1999-6780-2020-2-3-11>.]
2. Wali U, Balkhair A, Al-Mujaini A. Cerebro-rhino-orbital mucormycosis: an update. J Infect Public Health. 2012; 5(2): 116–26. <http://doi.org/10.1016/j.jiph.2012.01.003>.
3. Song G, Liang G, Liu W. Fungal co-infections associated with global COVID-19 pandemic: a clinical and diagnostic perspective from China. Mycopathologia. 2020; 185(4): 599–606. <http://doi.org/10.1007/s11046-020-00462-9>.
4. Dismukes WE, Pappas PG, Sobel JD (Eds). Clinical mycology. New York: Oxford University Press; 2003.
5. Pai V, Sansi R, Kharche R, et al. Rhino-orbito-cerebral mucormycosis: pictorial review. Insights Imaging. 2021; 12: 167. <http://doi.org/10.1186/s13244-021-01109-z>.
6. Kaushik KS, Ananthasivan R, Acharya UV, et al. Spectrum of intracranial complications of rhino-orbito-cerebral mucormycosis – resurgence in the era of COVID-19 pandemic: a pictorial essay. Emerg Radiol. 2021; 28(6): 1097–106. <http://doi.org/10.1007/s10140-021-01987-2>.
7. Son JH, Lim HB, Lee SH, et al. Early differential diagnosis of rhino-orbito-cerebral mucormycosis and bacterial orbital cellulitis: based on computed tomography findings. PLoS One. 2016; 11(8): e0160897. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0160897>.
8. Chikley A, Ben-Ami R, Kontoyiannis DP. Mucormycosis of the central nervous system. J Fungi (Basel). 2019; 5(3): 59. <http://doi.org/10.3390/jof5030059>.
9. Клишко Н.Н., Хостелиди С.Н., Шадривова О.В. и др. Инвазивный мукормикоз у онкогематологических больных (результаты проспективного исследования). Онкогематология. 2017; 12(2): 14–22. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-2-14-22>. [Klimko NN, Khostelidi SN, Shadrivova OV, et al. Mucormycosis in oncohematology patients (results of the prospective study). Oncohematology. 2017; 12(2): 14–22 (in Russ). <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-2-14-22>.]
10. Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Борзова Ю.В. и др. Клинико-лабораторные особенности мукормикоза у взрослых. Проблемы медицинской микологии. 2020; 22(2): 22–8. <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2020-2-22-28>. [Khostelidi SN, Shadrivova OV, Borzova YuV, et al. Clinical and laboratory features of mucormycosis in adults. Problemy meditsinskoy mikologii / Problems of Medical Mycology. 2020; 22(2): 22–8 (in Russ). <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2020-2-22-28>.]
11. Sahu ES, Sahu A, Ghodgaonkar P, et al. COVID-19-associated rhino-orbital- cerebral mixed mycoses with intracranial fungal granuloma – an aggressively managed rare entity. Indian J Ophthalmol. 2021; 69(9): 2537–9. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1598_21.
12. Bhattacharyya A, Sarma P, Sharma DJ, et al. Rhino-orbital-cerebral-mucormycosis in COVID-19: a systematic review. Indian J Pharmacol. 2021; 53(4): 317–27. https://doi.org/10.4103/ijp.ijp_419_21.
13. Sreshta K, Dave TV, Varma DR, et al. Magnetic resonance imaging in rhino-orbital-cerebral mucormycosis. Indian J Ophthalmol. 2021; 69(7): 1915–27. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1439_21.
14. Pippal SK, Kumar D, Ukawat L. Management challenge of rhino-orbito-cerebral mucormycosis in Covid 19 era: a prospective observational study. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2021; Oct 23: 1–7. <https://doi.org/10.1007/s12070-021-02947-5>.
15. Gangneux JP, Bougnoux ME, Dannaoui E, et al. Invasive fungal diseases during COVID-19: we should be prepared. J Mycol Med. 2020; 30(2): 100971. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2020.100971>.
16. Alamin MA, Abdulgayoom M, Niraula S, et al. Rhino-orbital mucormycosis as a complication of severe COVID-19 pneumonia. IDCases. 2021; 26: e01293. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2021.e01293>.
17. Salehi M, Ahmadikia K, Badali H, Khodavaisy S. Opportunistic fungal infections in the epidemic area of COVID-19: a clinical and diagnostic perspective from Iran. Mycopathologia. 2020; 185(4): 607–11. <https://doi.org/10.1007/s11046-020-00472-7>.
18. Segrelles-Calvo G, de S Araújo GR, Frases S. Systemic mycoses: a potential alert for complications in COVID-19 patients. Future Microbiol. 2020; 15: 1405–13. <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0156>.
19. Ashdown BC, Tien RD, Felsberg GJ. Aspergillosis of the brain and paranasal sinuses in immunocompromised patients: CT and MR imaging findings. AJR Am J Roentgenol. 1994; 162(1): 155–9. <https://doi.org/10.2214/ajr.162.1.8273655>.
20. Miyabe H, Uno A, Nakajima T, et al. A case of skull base osteomyelitis with multiple cerebral infarction. Case Rep Otolaryngol. 2016; 2016: 9252361. <https://doi.org/10.1155/2016/9252361>.
21. Das S, Iyadurai R, Gunasekaran K, et al. Clinical characteristics and complications of skull base osteomyelitis: a 12-year study in a teaching hospital in South India. J Family Med Prim Care. 2019; 8(3): 834–9. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_62_19.
22. John TM, Jacob CN, Kontoyiannis DP. When uncontrolled diabetes mellitus and severe COVID-19 converge: the perfect storm for mucormycosis. J Fungi (Basel). 2021; 7(4): 298. <https://doi.org/10.3390/jof7040298>.
23. Therakathu J, Prabhu S, Irodi A, et al. Imaging features of rhinocerebral mucormycosis: a study of 43 patients. Egyptian J Radiol Nucl Med. 2018; 49(2): 447–52. <https://doi.org/10.1016/j.ejrm.2018.01.001>.
24. Honavar SG. Code mucor: guidelines for the diagnosis, staging and management of rhino-orbito-cerebral mucormycosis in the setting of COVID-19. Indian J Ophthalmol. 2021; 69(6): 1361–5. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1165_21.
25. Mazzai L, Anglani M, Giraudo C, et al. Imaging features of rhinocerebral mucormycosis: from onset to vascular complications. Acta Radiol. 2022; 63(2): 232–44. <https://doi.org/10.1177/0284185120988828>.



Метод анализа параметров височно-нижнечелюстного сустава по данным магнитно-резонансной томографии

Юдин Д.К.^{1, 2}, Гетте С.А.^{2, 3}

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2-й Боткинский пр-д, 3, Москва, 125284, Российская Федерация

² ООО «Гетте и Юдин», пер. Красина, 16, стр. 1, Москва, 123056, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Бутлерова, 49, Казань, 420012, Российская Федерация

Юдин Дмитрий Константинович, онкостоматолог Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, стоматолог-гнатолог, челюстно-лицевой хирург ООО «Гетте и Юдин»; <https://orcid.org/0000-0002-5765-2638>

Гетте Сергей Александрович, ассистент кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, стоматолог-гнатолог, челюстно-лицевой хирург ООО «Гетте и Юдин»; <https://orcid.org/0000-000206680-3450>

Резюме

Актуальность. Существующему многообразию подходов к лечению дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) соответствует многообразие методов ее диагностики. Отсутствие универсального способа актуализации данных того или иного диагностического метода делает невозможным проведение оценки эффективности лечения.

Цель: оценить универсальность магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике и определении тактики лечения патологий ВНЧС.

Материал и методы. Сто пациентов различных возрастных групп и полов с патологией ВНЧС и без нее были разделены на группы в соответствии с классификацией Энгля: I класс – 27 человек, II класс – 41, III класс – 32. Исследования проводили с помощью компьютерного томографа Green 18 (Vatech, Южная Корея), магнитно-резонансного томографа Optima MR450W (General Electric, США), цифрового аксиографа Рошина Dentograph (Prosystom, Россия), артикулятора SAM 2PX (SAM Praezisionstechnik GmbH, Германия). Использовали программное обеспечение RadiAnt Viewer.

Результаты. Проведен сравнительный анализ показателей взаиморасположения суставных структур, полученных с помощью различных методов диагностики ВНЧС. Предложена методика оценки параметров ВНЧС с помощью анализа данных МРТ. Выявлена корреляция между показателями, полученными с помощью различных методов диагностики.

Заключение. Разработанный метод анализа структур ВНЧС обладает высокой точностью, применим на практике.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав; магнитно-резонансная томография; сагиттальный суставной путь.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Юдин Д.К., Гетте С.А. Метод анализа параметров височно-нижнечелюстного сустава по данным магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 52–7. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-52-57>

Для корреспонденции: Юдин Дмитрий Константинович, E-mail: dryudindmitry@gmail.com

Статья поступила 03.07.2022

После доработки 16.08.2022

Принята к печати 17.08.2022

Method of Analysis of the Temporomandibular Joint Parameters According to Magnetic Resonance Imaging

Dmitriy K. Yudin, Sergey A. Gette

¹ Herzen Moscow Research Oncological Institute – branch of National Medical Research Center of Radiology, Vtoroy Botkinskiy proezd, 3, Moscow, 125284, Russian Federation

² Gette & Yudin LLC, per. Krasina, 16, str. 1, Moscow, 123056, Russian Federation

³ Kazan State Medical University, ul. Butlerova, 49, Kazan, 420012, Russian Federation

Dmitriy K. Yudin, Oncostomatologist, Herzen Moscow Research Oncological Institute – branch of National Medical Research Center of Radiology; Dentist-Gnatologist, Maxillofacial Surgeon, Gette & Yudin LLC; <https://orcid.org/0000-0002-5765-2638>

Sergey A. Gette, Assistant Professor, Chair of Orthopedic Dentistry, Kazan State Medical University; Dentist-Gnatologist, Maxillofacial Surgeon, Gette & Yudin LLC; <https://orcid.org/0000-000206680-3450>

Abstract

Background. The existing variety of approaches to the treatment of temporomandibular joint (TMJ) dysfunction corresponds to the variety of methods for its diagnosing. The absence of a universal technique of updating a particular diagnostic method data makes it impossible to evaluate the effectiveness of treatment.

Objective: to evaluate the universality of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis and determination of tactics for the treatment of TMJ pathologies.

Material and methods. One hundred patients of different age groups and genders with and without TMJ pathology were divided into groups according to Angle's classification: Class 1 – 27 persons, Class 2 – 41, Class 3 – 32. The studies were carried out using Green 18 computer tomograph (Vatech, South Korea), Optima MR450W magnetic resonance tomograph (General Electric, USA), Dentograph digital Roshchin axiograph (Prosystom, Russia), SAM 2PX articulator (SAM Praezisionstechnik GmbH, Germany). The RadiAnt Viewer software was used.

Results. We conducted a comparative analysis of the indicators of articular structures mutual disposition obtained using various methods of TMJ diagnosis. A technique for estimating TMJ parameters using the analysis of MRI data was proposed. A correlation was revealed between the indications obtained using various diagnostic methods.

Conclusion. The developed method of TMJ structures analysis has high accuracy and is applicable in practice.

Keywords: temporomandibular joint; magnetic resonance imaging; sagittal articular pathway.

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

For citation: Yudin DK, Gette SA. Method of analysis of the temporomandibular joint parameters according to magnetic resonance imaging. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 52–7 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-52-57>

For corresponding: Dmitriy K. Yudin, E-mail: dryudindmitry@gmail.com

Received July 3

Revised August 16, 2022

Accepted August 17, 2022

Введение

Гнатология является самым сложным и дискуссионным разделом стоматологии. Ни одна другая медицинская дисциплина не включает в себя такое множество концепций лечения, часто противоречащих друг другу. Краеугольным камнем каждого подхода в диагностике и лечении является вопрос о взаимном расположении и состоянии структур височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), в том числе извечные поиски центрального соотношения челюстей [1] и споры по поводу самого этого

понятия. Его определение ложится в основу подхода к построению всего плана лечения.

Вне зависимости от поддерживаемой врачом концепции перед лечением необходимо провести тщательный анализ параметров элементов ВНЧС. Точность метода, наглядность и воспроизводимость результатов напрямую влияют на выбор тактики лечения и, соответственно, на его исход.

Наиболее популярным методом визуализации положения суставной головки и прочих структур является аксиография, но она имеет ряд недостатков:

конструкция аппарата громоздкая и требует длительной сборки, фиксируется на мягких тканях головы, а результатом исследования является график, который, по мнению специалистов, отображает взаиморасположение структур ВНЧС. Однако и у этого метода есть свои критики. Например, согласно исследованиям M.G. Piacino et al., достоверность результатов компьютерной аксиографии при наличии выраженного переднего вывиха диска или остеоартрита крайне низка [2]. Вдобавок очень высока себестоимость прибора и, следовательно, самого исследования, что ограничивает круг врачей и пациентов, которые могут его себе позволить.

Функциография представляет собой доступный метод для определения параметров суставных путей, но результатом его работы является еще более простой по дизайну график, не дающий возможности оценить высоту межальвеолярного соотношения. Также работа с функциографом требует дополнительных манипуляций и расчетов (наложение кинематической лицевой дуги и запись суставных путей).

Компьютерная томография (КТ) может дать визуальную картину положения суставных головок и суставной щели, которые можно использовать для настройки артикулятора/вариатора, но расчет суставного пути, положение суставного диска, а также целостность связок или хрящевых структур остаются нераскрытыми.

Среди всех методов диагностики наиболее точным, как и в общей травматологии и ортопедии, является магнитно-резонансная томография (МРТ). Метод не связан с ионизирующим излучением, что лишает его возрастных ограничений и ограничений по количеству проводимых исследований. Нами была поставлена задача: определить, позволяет ли данный метод получить всю необходимую информацию для программирования физического или виртуального артикулятора/вариатора.

На базе реферативной стоматологической клиники ВМЖО был разработан метод расчета параметров суставных путей с помощью МРТ. Далее проведен сравнительный анализ тех же параметров, полученных с помощью аксиографа и функциографа.

Цель исследования – оценить универсальность МРТ в диагностике и определении тактики лечения патологий ВНЧС. **Задачи:** сравнить конгруэнтность измерений суставных щелей ВНЧС по данным КТ и МРТ, описать методику измерения параметров суставных щелей, положения суставных структур ВНЧС и сагиттального суставного пути (ССП) по данным МРТ, сравнить достоверность способа измерения суставных щелей и ССП по данным МРТ с аналоговым методом Христенсена и цифровой аксиографией.

Материал и методы

Сто пациентов различных возрастных групп и полов с патологией ВНЧС и без нее были разделены на группы в соответствии с классификацией Энгля: I класс – 27 человек, II класс – 41, III класс – 32.

Исследования проводили с помощью компьютерного томографа Green 18 (Vatech, Южная Корея), магнитно-резонансного томографа Optima MR450W (General Electric, США), цифрового аксиографа Роцина Dentograph (Prosystom, Россия), артикулятора SAM 2PX (SAM Praezisionstechnik GmbH, Германия). Использовали программное обеспечение RadiAnt Viewer.

Результаты

В ходе исследования были предложены точки-ориентиры для определения вертикального размера суставной щели, а именно относительно каких стандартизированных анатомических ориентиров проводить измерения вертикального размера суставной щели. В качестве ориентира была выбрана франкфуртская горизонталь (ФГ) ввиду ее простого нахождения при просмотре большинства исследований КТ и МРТ и возможности ее регистрации большинством прямых среднеанатомических лицевых дуг, представленных на рынке, в том числе GAMMA Dental, SAM, Bio-Art, WhipMix, некоторых моделей Amann-Girrbach & Baumann, при наличии регулируемого носового упора. Как известно, ФГ проходит через ориентиры нижней точки переднего края орбиты (Orbitalis) и верхней точки слухового прохода (Porion) (рис. 1).

Относительно ФГ определяли передний, задний и вертикальный параметры суставной щели. За высоту суставной щели был принят отрезок между наивысшей точкой мыщелка и самой глубокой точкой суставной ямки, находящийся на линии, перпендикулярной ФГ. Передний и задний параметры определяли по длине межкортикальных отрезков, расположенных на прямых, проходящих под углом в 45° к ФГ.

Таким образом, мы ввели единый стандарт для оценки линейных параметров суставной щели. Подобные измерения проводили у одних и тех же пациентов на одинаковых срезах конусно-лучевой КТ и МРТ ВНЧС и обнаружили определенную закономерность: все линейные параметры на одних и тех же срезах отличались не более чем на 0,3 мм. Это говорит о наличии прямой корреляции между результатами МРТ и конусно-лучевой КТ (рис. 2).

Можно прийти к выводу: несмотря на то что МРТ в первую очередь применяется для исследования мягкотканых структур, она обладает высокой точностью в передаче линейных параметров

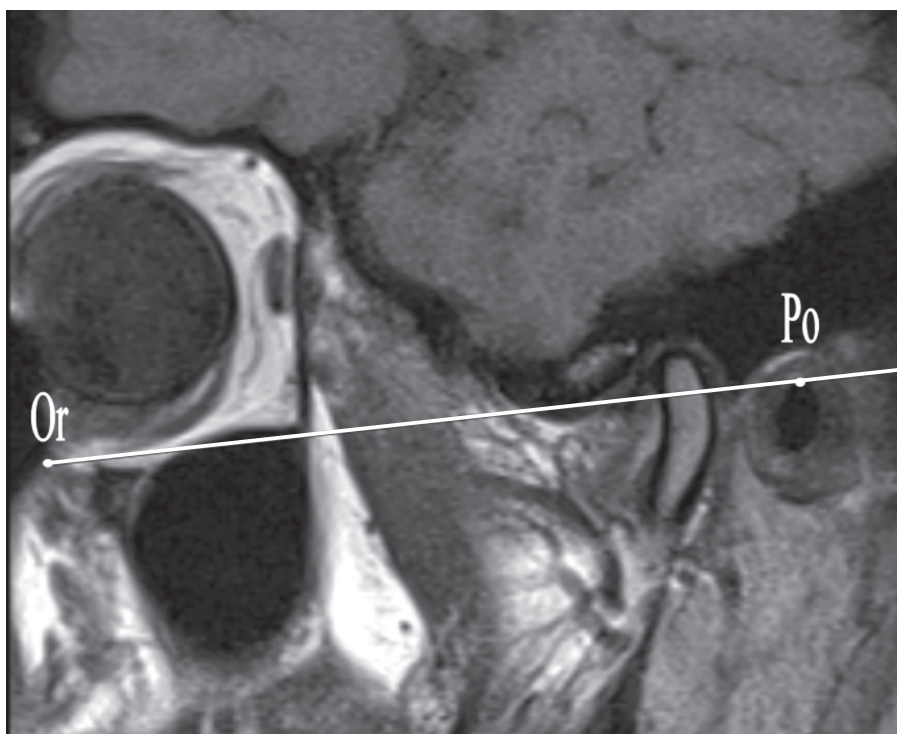


Рис. 1. Линия Porion (Po) – Orbitalis (Or), образующая так называемую франкфуртскую горизонталь

Fig. 1. The Porion (Po) – Orbitalis (Or) line forming the so-called Frankfurt horizontal

костной ткани. О том же свидетельствуют результаты других исследований [3–5].

Нами была предпринята попытка провести измерения относительно альтернативных горизонтов, таких как камперовская горизонталь, проходящая через слуховой проход и переднюю подносовую ось. Однако мы столкнулись с элементарным отсутствием этих ориентиров на большей части изученных нами исследований. Выполнить измерения относительно естественного положения головы тоже не представляется возможным ввиду того, что, к сожалению, в большинстве случаев во время исследования голова пациента наклонена неестественно.

Принципиально важным диагностическим этапом является определение угла ССП.

Методика расчета сагиттального суставного пути по данным МРТ

Расчет ССП по МРТ проводили при помощи общедоступного программного обеспечения следующим образом:

- на сагиттальном МР-срезе обозначали ФГ;
- отмечали основание и вершину ската суставного бугорка, которые в дальнейшем объединяли прямой линией;
- от точки вершины суставного бугорка параллельно ФГ проводили прямую линию;

– полученный угол между линией, построенной от основания ската к вершине, и линией от вершины, прочерченной вдоль ФГ, и есть искомый ССП (рис. 3).

На срезах МРТ есть возможность определять угол ССП как по траектории движения мыщелка, так и по анатомическим ориентирам в виде основания ската суставного бугорка и его вершины. Аксиография и феномен Христенсена как методы исследования позволяют определить угол ССП по перемещению условной оси вращения мыщелка. Исходя из этого для сравнения достоверности полученных данных при анализе результатов МРТ и КТ нами тоже был применен вышеописанный метод.

Углы ССП, полученные по данным МРТ, сравнивали с такими же углами, полученными методом Христенсена (анализом регистраторов протрузии при индивидуальной настройке артикулятора) и данными цифровой аксиографии на аппарате Dentograph при комплексном обследовании в программе P-Art (Prosystom). На основании проведенных измерений рассчитаны средние значения углов ССП при различных классах скелетной аномалии (см. таблицу).

На основании анализа полученных данных мы пришли к выводу, что при тщательном соблюдении методик проведения исследования разница результатов незначительна.

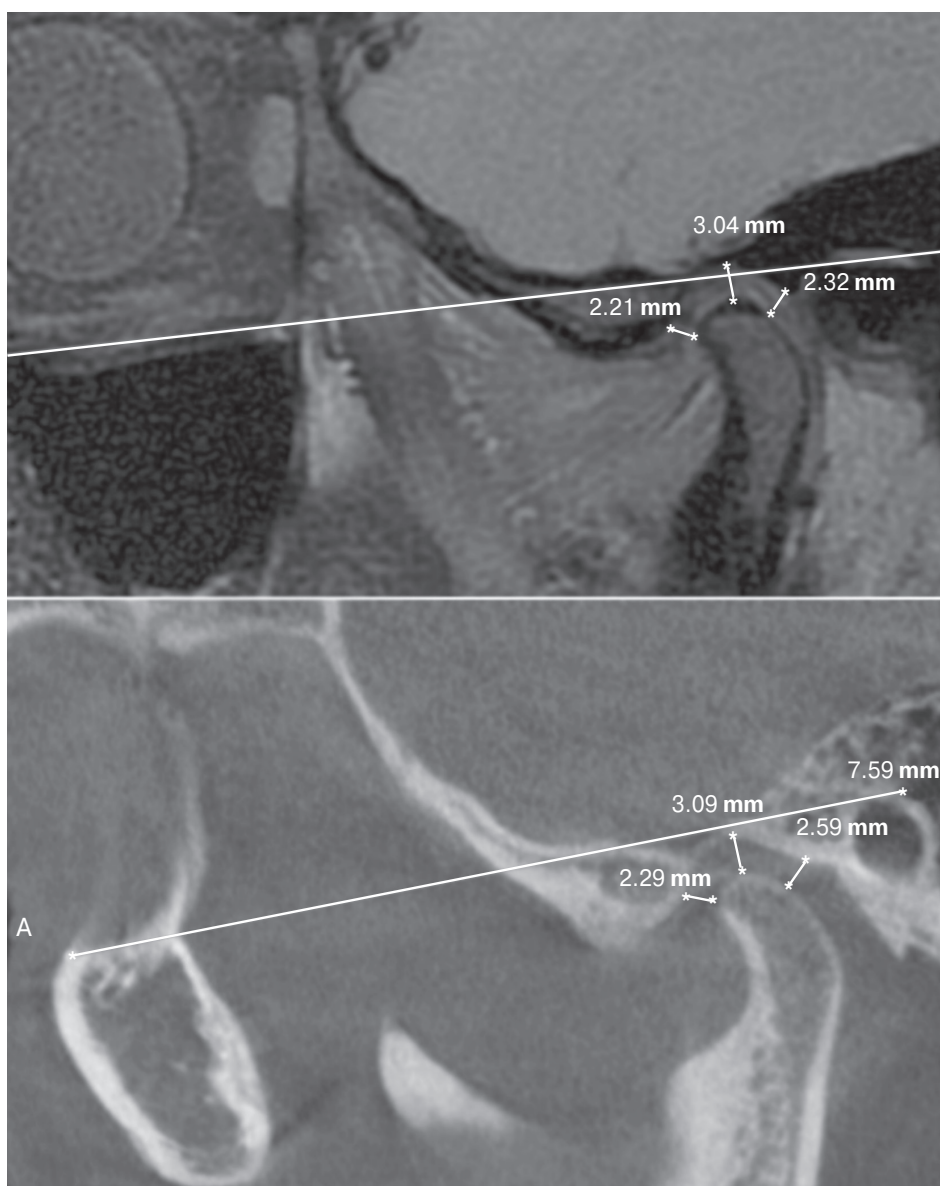


Рис. 2. Прямая корреляция между результатами магнитно-резонансной томографии и конусно-лучевой компьютерной томографии
 Fig. 2. Direct correlation between the results of magnetic resonance imaging and cone beam computed tomography

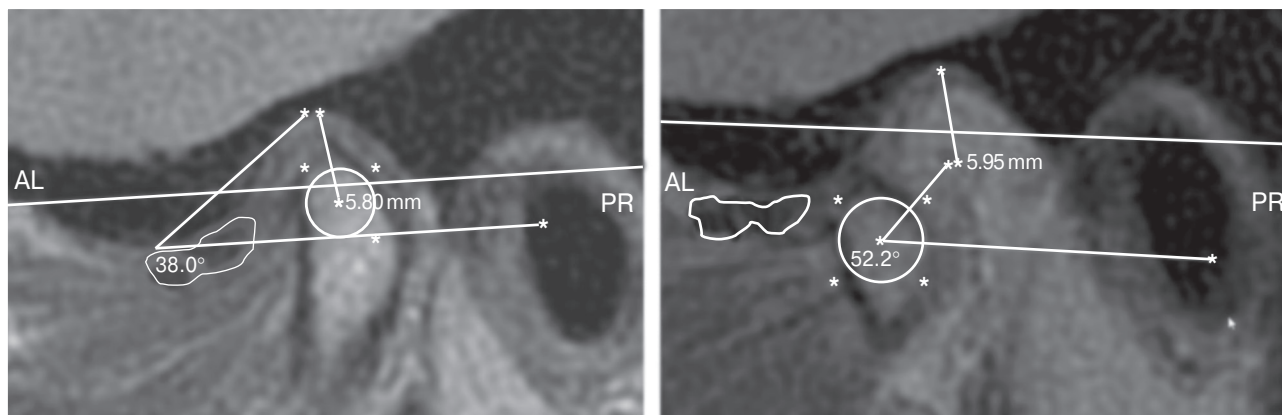


Рис. 3. Определение сагиттального суставного пути на сагиттальном магнитно-резонансном срезе
 Fig. 3. Determination of sagittal articular path on a sagittal magnetic resonance slice

Средние значения угла сагиттального суставного пути при разных классах скелетного соотношения челюстей, определенные различными методами

Mean values of sagittal articular path angle for different classes of skeletal jaw ratio determined by various methods

Метод определения угла ССП / The method of determining the SAP angle	Среднее значение угла ССП, ° / SAP angle mean value, °		
	I класс* / Class 1*	II класс* / Class 2*	III класс* / Class 3*
МРТ ВНЧС / TMJ MRI	40,8 ± 5,3	43,6 ± 4,2	37,6 ± 5,1
Метод Христенсена / Christensen's method	39,7 ± 6,2	42,5 ± 5,1	36,4 ± 5,3
Цифровая аксиография / Digital axiography	39,1 ± 5,7	42,8 ± 5,3	37,2 ± 5,7

Примечание. ССП – сагиттальный суставной путь; МРТ – магнитно-резонансная томография; ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав.

* По классификации Энгля.

Note. SAP – sagittal articular path; MRI – magnetic resonance imaging; TMJ – temporomandibular joint.

* According to Angle's classification.

Обсуждение

В проведенном исследовании при сравнении размеров суставной щели, полученных разными методами, было определено, что данные параметры расходились примерно в пределах 0,2–0,3 мм у 100 пациентов, предоставивших свои конусно-лучевые КТ и МРТ ВНЧС.

При определении угла ССП у группы пациентов были получены незначительные расхождения данных вне зависимости от применяемого метода: по МРТ, по методу Христенсена, а также в сравнении с данными цифровой аксиографии.

Разница в значениях угла ССП при всех использованных методах составляла около 5°, что позволяет уверенно говорить о возможности применять расчет ССП по данным МРТ ВНЧС.

Заключение

Учитывая необходимость тщательного изучения ВНЧС в клинике ортопедической и ортодонтической стоматологии, наиболее информативным и практически применимым методом исследования согласно нашим результатам является метод МРТ. При изучении срезов МРТ с помощью разработанной нами методики были получены значения параметров суставных щелей и путей, сопоставимые с данными, полученными при анализе конусно-лучевых КТ и моделей в артикуляторе с использованием метода Христенсена. Результаты позволяют сделать вывод, что МРТ является универсальным методом, который практикующий врач может использовать в ходе лечения, не прибегая к прочим методикам диагностики и расчета.

Литература [References]

1. Хватова В.А. Клиническая гнатология: учебное пособие для слушателей системы послевузовского профессионального образования врачей. М.: Медицина; 2005: 296 с. [Khvatova VA. Clinical gnatology: a study guide for students of medical postgraduate professional education system. Moscow: Meditsina; 2005: 296 pp (in Russ).]
2. Piancino MG, Cirillo S, Frongia G, et al. Sensitivity of magnetic resonance imaging and computed axiography in the diagnosis of temporomandibular joint disorders in a selected patient population. Int J Prosthodont. 2012; 25(2): 120–6.
3. Ahlers MO, Beall M. Simulation of occlusion in restorative dentistry: the Artex System: an up-to-date concept regarding facebow registration, individual recordings, articulators and measuring instruments. Hamburg: DentaConcept; 2000.
4. Markic G, Müller L, Patcas R, et al. Assessing the length of the mandibular ramus and the condylar process: a comparison of OPG, CBCT, CT, MRI, and lateral cephalometric measurements. Eur J Orthod. 2015; 37(1): 13–21. <https://doi.org/10.1093/ejo/cju008>.
5. Juerchott A, Freudlsperger C, Weber D, et al. In vivo comparison of MRI- and CBCT-based 3D cephalometric analysis: beginning of a non-ionizing diagnostic era in craniomaxillofacial imaging? Eur Radiol. 2020; 30(3): 1488–97. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06540-x>.



Поиск оптимального МР-протокола для диагностики опухолевого поражения влагалища

Аксенова С.П.¹, Нуднов Н.В.^{1, 2, 3}, Солодкий В.А.¹

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117997, Российская Федерация

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

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

Аксенова Светлана Павловна, к. м. н., науч. сотр. лаборатории лучевой диагностики заболеваний (включая молочную железу) научно-исследовательского отдела комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0003-2552-5754>

Нуднов Николай Васильевич, д. м. н., профессор, зам. директора по научной работе, заведующий научно-исследовательским отделом комплексного лечения заболеваний и радиотерапии ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики «Российский университет дружбы народов»; <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Солодкий Владимир Алексеевич – д. м. н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>

Резюме

Актуальность. Большое разнообразие импульсных последовательностей, возможность мультипланарной визуализации существенно увеличивают преимущества магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике заболеваний женской репродуктивной системы. В то же время отсутствие регламентированного протокола сканирования, особенно у больных, перенесших противоопухолевое лечение, требует стандартизации методики и поиска оптимального набора импульсных последовательностей, позволяющего визуализировать влагалище на всем протяжении, проводить дифференциальную диагностику между продолженным ростом опухоли и постлучевыми изменениями при сохранении адекватного времени исследования.

Цель: определить оптимальный набор импульсных последовательностей при МР-исследовании органов малого таза у пациенток с опухолевым поражением влагалища и на основании диагностической информативности сформировать оригинальный протокол процедуры.

Материал и методы. В исследование включена 141 пациентка с опухолевым поражением влагалища. Проведен сравнительный анализ информативности четырех протоколов МРТ в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища, построенных по принципу «от простого к сложному» (от нативного исследования к мультипараметрическому МРТ-исследованию).

Результаты. Получена существенная и достоверная разница между всеми показателями информативности протокола 4 относительно протокола 1 (чувствительность – $p = 0,00006$, специфичность – $p = 0,00443$, AUC – $p = 0,00000$). При анализе данных также отмечена достоверная разница между чувствительностью и AUC протоколов 2 и 4 ($p = 0,00150$ и $p = 0,00087$ соответственно), а также протоколов 3 и 4 ($p = 0,01333$ и $p = 0,01333$ соответственно).

Заключение. Значимое относительно остальных протоколов повышение показателей информативности протокола 4 (чувствительность до 93%, специфичность до 94%, точность до 93%) свидетельствует о целесообразности приоритетного использования мультипараметрического МРТ-исследования в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища.

Ключевые слова: опухоль влагалища; метастатическое поражение влагалища; магнитно-резонансная томография; эндовагинальный МР-совместимый аппликатор.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Аксенова С.П., Нуднов Н.В., Солодкий В.А. Поиск оптимального МР-протокола для диагностики опухолевого поражения влагалища. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 58–70. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-58-70>

Для корреспонденции: Аксенова Светлана Павловна, E-mail: fabella@mail.ru

Статья поступила 09.07.2022

После доработки 07.09.2022

Принята к печати 08.09.2022

Search for Optimal MRI Protocol for the Diagnosis of Vaginal Tumor

Svetlana P. Aksenova¹, Nikolay V. Nudnov^{1, 2, 3}, Vladimir A. Solodkiy¹

¹ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology,
ul. Profsoyuznaya, 86, Moscow, 117997, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
ul. Barrikadnaya, 2/1, str. 1, Moscow, 125993, Russian Federation

³ People's Friendship University of Russia,
ul. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, 117198, Russian Federation

Svetlana P. Aksenova, Cand. Med. Sc., Researcher, Laboratory of Radiodiagnostics of Diseases (including the mammary gland), Research Department of Complex Diagnostics of Diseases and Radiotherapy, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; <https://orcid.org/0000-0003-2552-5754>

Nikolay V. Nudnov, Dr. Med. Sc., Professor, Deputy Director for Research, Head of Research Department of Complex Diagnostics of Diseases and Radiotherapy, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; Professor, Chair of Roentgen Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Professor, Chair of Oncology and Radiology, People's Friendship University of Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Vladimir A. Solodkiy – Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Director of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>

Abstract

Background. A wide variety of pulse sequences, the possibility of multiplanar imaging significantly increase the capabilities of magnetic resonance imaging (MRI) in diagnosing diseases of the female reproductive system. At the same time, the lack of a regulated scanning protocol, especially in patients who have undergone anticancer treatment, requires standardization of the technique and the search for an optimal set of pulse sequences that allows to visualize the vagina throughout its entire length and to perform differential diagnosis between continued tumor growth and post-radiation changes while maintaining an adequate examination time.

Objective: to determine the optimal set of MRI pulse sequences for pelvic organs examination in patients with vaginal tumors and to form an original research protocol based on diagnostic information content.

Material and methods. The study included 141 patients with vaginal tumors. A comparative analysis of four MRI protocols was carried out, built according to the principle “from simple to complex” (from native to multiparametric MRI).

Results. A significant difference was obtained between all information content indicators of Protocol 4 compared to Protocol 1 (sensitivity $p = 0.00006$, specificity $p = 0.00443$, AUC $p = 0.00000$). Data analysis also showed a significant difference between sensitivity and AUC for Protocols 2 and 4 ($p = 0.00150$ and $p = 0.00087$, respectively), and Protocols 3 and 4 ($p = 0.01333$ and $p = 0.01333$, respectively).

Conclusion. Significant increase in the information content of Protocol 4 compared to other protocols (sensitivity up to 93%, specificity up to 94%, accuracy up to 93%) indicates the expediency of the priority use of multiparametric MRI in the primary diagnosis of vaginal tumor lesions.

Keywords: vaginal tumor; vaginal metastasis; magnetic resonance imaging; endovaginal MR-compatible applicator.

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

For citation: Aksenova SP, Nudnov NV, Solodkiy VA. Search for optimal MRI protocol for the diagnosis of vaginal tumor. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 58–70 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-58-70>

For corresponding: Svetlana P. Aksenova, E-mail: fabella@mail.ru

Received July 9, 2022

Revised September 7, 2022

Accepted September 8, 2022

Введение

Первичный рак влагалища (ПРВ) – редкое онкологическое заболевание, на долю которого приходится, по данным разных источников, от 1% до 3% всех новообразований женской репродуктивной системы [1–3]. В то же время вторичное опухолевое поражение влагалища встречается гораздо

чаще и определяется в основном при распространенных процессах рака матки [4, 5].

Особенности лимфатического оттока матки обуславливают возможность изолированного метастатического поражения влагалища. Данные, заложенные в основы стадирования ПРВ по системам FIGO и TNM, требуют описания и анализа паравагиналь-

ных тканей, детальной послойной визуализации стенок влагалища, вульвы, шейки матки [6, 7].

Основным методом, позволяющим адекватно оценить указанные структуры, является магнитно-резонансная томография (МРТ) [8–12], которая дает возможность получать послойные изображения влагалища и органов малого таза в различных режимах сканирования. Трудности в оценке состояния стенок влагалища связаны с нарушением анатомо-топографических взаимоотношений органов после проведенного хирургического лечения, постлучевыми реактивными изменениями, а также с несоблюдением протоколов проведения

исследования. Все это приводит к диагностическим ошибкам, негативно влияя на выбор варианта лечения и исход заболевания [3, 5, 13].

Поиск оптимального унифицированного протокола сканирования органов малого таза у женщин с подозрением на опухолевое поражение влагалища является актуальной задачей рентгенологии. Поэтому в ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (РНЦРР) было инициировано проспективное исследование, суть которого заключалась в поиске оптимального протокола МРТ-исследования для диагностики опухолевого поражения влагалища.

Таблица 1

Сравниваемые протоколы МРТ-исследования органов малого таза

Table 1

Compared pelvic MRI protocols

Протокол исследования / Study protocol	Количество исследований, n / Number of examinations, n	Импульсная последовательность и плоскость сканирования / Pulse sequence and scanning plane
Протокол 1 / Protocol 1	141	Sag T2 FSE 2D Ax T2 FSE 2D (большое поле обзора) Cor T2 FSE 2D Ax T2 Fat Sat FSE 2D Sag T1 SE 2D Ax T1 SE 2D
Протокол 2 / Protocol 2	124	Sg, Ax, Cor T2 FSE; Ax T2 Fat Sat FSE; Sg, Ax T1 SE + Ax DWI b=1000 Диффузионно-взвешенное изображение
Протокол 3 / Protocol 3	103	Sg, Ax, Cor T2 FSE; Ax T2 Fat Sat FSE; Sg, Ax T1 SE + Ax DWI b=1000 + Ax T2 с аппликатором (большое поле обзора)
Протокол 4 (комплексный протокол мультипараметрической МРТ) / Protocol 4 (complex protocol of multiparametric MRI)	100	Sg, Ax, Cor T2 FSE; Ax T2 Fat Sat FSE; Sg, Ax T1 SE + Ax DWI b=1000 + Ax T2 с аппликатором (большое поле обзора) + Ax Dynamic T1 3D fat sat динамическое контрастное усиление + аппликатор

Примечание. Sag T2 FSE 2D – T2-быстрая спин-эхо импульсная последовательность, ориентированная в сагиттальной плоскости в режиме 2D; Ax T2 FSE 2D (большое поле обзора) – T2-быстрая спин-эхо импульсная последовательность, ориентированная в аксиальной плоскости в режиме 2D с большим полем обзора (матрица 480 × 288); Cor T2 FSE 2D – T2-быстрая спин-эхо импульсная последовательность, ориентированная в коронарной плоскости в режиме 2D; Ax T2 Fat Sat FSE 2D – T2-быстрая спин-эхо импульсная последовательность с подавлением сигнала от жировой ткани, ориентированная в коронарной плоскости в режиме 2D; Sag T1 SE 2D – T1-спин-эхо импульсная последовательность, ориентированная в сагиттальной плоскости в режиме 2D; Ax T1 SE 2D – T1-спин-эхо импульсная последовательность, ориентированная в аксиальной плоскости в режиме 2D; Ax DWI b = 1000 – диффузионно-взвешенная импульсная последовательность с фактором взвешенности b=1000, ориентированная в аксиальной плоскости; Ax T2 с аппликатором (большое поле обзора) – T2-быстрая спин-эхо импульсная последовательность, ориентированная в аксиальной плоскости в режиме 2D с большим полем обзора (256 × 512) с введенным эндовагинальным аппликатором; Ax Dynamic T1 3D fat sat динамическое контрастное усиление + аппликатор – T1-взвешенная импульсная последовательность с подавлением сигнала от жировой ткани в режиме 3D с динамическим введением контрастного препарата и эндовагинальным аппликатором.

Note. Sag T2 FSE 2D – T2 fast spin echo pulse sequence oriented in the sagittal plane in 2D mode; Ax T2 FSE 2D (large field of view) – T2 fast spin echo pulse sequence oriented in the axial plane in 2D mode with a large field of view (matrix 480 × 288); Cor T2 FSE 2D – T2 fast spin echo pulse sequence oriented in the coronal plane in 2D mode; Ax T2 Fat Sat FSE 2D – T2 fast spin echo pulse sequence with signal suppression from adipose tissue, oriented in the coronal plane in 2D mode; Sag T1 SE 2D – T1 spin echo pulse sequence oriented in the sagittal plane in 2D mode; Ax T1 SE 2D – T1 spin echo pulse sequence oriented in the axial plane in 2D mode; Ax DWI b = 1000 – diffusion-weighted pulse sequence with weighting factor b=1000, oriented in the axial plane; Ax T2 with applicator (large field of view) – T2 fast spin echo pulse sequence oriented in the axial plane in 2D mode with a large field of view (matrix 256×512) with an inserted endovaginal applicator; Ax Dynamic T1 3D fat sat dynamic contrast enhancement + applicator – T1 weighted pulse sequence with fat suppression, in 3D mode, with dynamic contrast injection and endovaginal applicator.

Цель исследования – определить оптимальный набор импульсных последовательностей (ИП) при МРТ-исследовании органов малого таза у пациенток с опухолевым поражением влагалища и на основании диагностической информативности сформировать оригинальный протокол исследования.

Материал и методы

В исследование была включена 141 пациентка с подозрением на опухолевое поражение влагалища. Исследование носило проспективный характер. Набор материала проводился в научно-исследовательском отделе новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем РНЦРР в период с июня 2013 г. по февраль 2015 г. Средний возраст больных составил 60,4 года (от 33 до 88 лет).

Диагноз основного заболевания у всех пациенток был установлен с учетом данных комплексного исследования, включавшего клинические, морфологического и методы и МРТ. Всего было выполнено 271 МРТ-исследование органов малого таза с целью оценки состояния влагалища и органов малого таза.

Работа была направлена на изучение информативности исследуемых методик МРТ в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища. Для оценки их диагностической эффективности было сформировано четыре протокола исследования органов малого таза (табл. 1).

Протокол 1 включал получение Т2-взвешенного изображения (ВИ) в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в аксиальной плоскости, Т1-ВИ в сагиттальной и аксиальной плоскостях.

Протокол 2 помимо ИП протокола 1 включал получение диффузионно-взвешенного изображения (ДВИ) в аксиальной плоскости.

Протокол 3 дополнялся получением ДВИ и Т2-ВИ с эндовагинальным аппликатором в аксиальной плоскости.

Протокол 4 помимо ИП протокола 1 включал ДВИ, Т2-ВИ с эндовагинальным аппликатором и изображения с динамическим контрастным усилением (ДКУ) и введенным во влагалище аппликатором.

Всем пациенткам была проведена МРТ в объеме протокола 1. МРТ-исследование в объеме протоколов 1 и 2 выполнено у 124 (87,9%) больных. Контрастирование влагалища с помощью эндовагинального МР-совместимого аппликатора было проведено в рамках протокола 3 в 103 (73%) случаях. У 21 (16,9%) пациентки введение аппликатора было признано технически невозможным: по данным клинического осмотра у них были выявлены выраженные фиброзно-спаечные процессы во влагалище и распад опухоли с массивным кровотечением, служившие противопоказанием к проведению любых манипуляций в данной области. Полное комплексное МРТ-исследование в рамках протокола 4 выполнено 100 (70,9%) больным. Распределение пациенток по изучаемым протоколам МРТ малого таза в зависимости от диагноза представлено в таблице 2.

На основании морфологического исследования опухолевого поражения влагалища установлено у 96 пациенток, неопухолевое (фиброзные изменения влагалища и прилежащих структур) – у 45 больных, у которых по данным других методов исследования и/или клиническим данным было подозрение на его опухолевое поражение.

Описание метода

МРТ выполняли на магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Для исследования органов малого таза одновременно применяли спинальную и гибкую 32-канальную катушки для тела. Контрастное уси-

Таблица 2

Распределение пациенток по протоколам МРТ в зависимости от диагноза, n

Table 2

Distribution of patients according to MRI protocols depending on the diagnosis, n

Диагноз / Diagnosis	Протокол / Protocol			
	1	2	3	4
Первичный рак влагалища / Primary vaginal cancer	11	10	10	10
Рак вульвы с поражением влагалища / Vulvar cancer with vaginal lesion	5	4	4	4
Первичный рак матки с поражением влагалища / Primary uterine cancer with vaginal lesion	37	25	21	20
Рецидивные опухоли с поражением влагалища / Recurrent tumors with vaginal lesions	43	43	34	34
Фиброзные изменения влагалища / Vaginal fibrosis	45	42	34	32
Итого / Total	141	124	103	100



Рис. 1. Внутриполостной эндовагинальный МР-совместимый аппликатор

Fig. 1. Intracavitary endovaginal MR-compatible applicator

ление проводили с помощью автоматического инжектора с использованием канюль для периферического внутривенного доступа размерами 20G (1,1 × 33 мм), 22G (0,9 × 25 мм) и 24G (0,7 × 19 мм) в зависимости от диаметра катетеризируемых вен. Для контрастного усиления применяли растворы неионных парамагнитных контрастных средств на основе солей гадолиния в рекомендованных производителем концентрациях и объемах.

Для расправления физиологической складчатости и обозначения просвета влагалища использовали внутриполостной эндовагинальный МР-совместимый пластиковый аппликатор диаметром 14 мм (рис. 1). Применение аппликатора было одобрено этическим комитетом. Аппликатор представлял собой стерильный полый пластиковый цилиндр с поршнем, использующийся в гинекологии для однократного введения геля «Метрогил» (Unique Pharmaceutical Laboratories, рег. № П N011666/04 от 14.07.09). Для облегчения проникновения аппликатора во влагалище его кончик смазывали гелем «Катоджель» (Pharmazeutische Fabrik Montavit Gesellschaft m.b.H. (Австрия), рег. № П N012477/01 от 18.07.2008) с лидокаином, обладающим дополнительным обезболивающим эффектом. Полная методика проведения МРТ-исследования описана в методических рекомендациях [14].

Показанием к проведению исследования с аппликатором явилось уточнение состояния стенок влагалища. Решение о проведении такого исследования должно приниматься врачом-рентгенологом после тщательного изучения клинических данных из стационарных и амбулаторных карт больных, анализа заключения о ручном влагалищном исследовании, проведенном накануне врачом-гинекологом, и поиска противопоказаний. Противопоказаниями к проведению исследования с аппликатором были: распад опухоли, кровотечения из опухоли, большой объем опухоли, выраженный фиброз стенок влагалища с невозможностью введения аппликатора, отказ пациентки от проведения исследования по личным соображениям.

Аппликатор указанного размера позволял обозначить просвет влагалища без нарушения анатомо-топографических взаимоотношений между

опухолью и окружающими структурами, что могло бы негативно повлиять на интерпретацию результатов исследования (рис. 2).

С целью полного обзора всего влагалища и его преддверия было предложено использовать разметку Т2-ВИ с большим полем обзора (50 × 30 см) и толщиной среза не более 4 мм, при которой верхний край поля находится на уровне тела позвонка S1, а нижняя граница захватывает ягодичную складку. Для минимизации частичного объемного эффекта ориентацию аксиальных срезов необходимо проводить перпендикулярно оси влагалища, визуализируемой на сагиттальных Т2-изображениях (рис. 3). Если влагалище имеет изгиб или его стенки пролабируют в полость влагалища с нарушением анатомии органа, то разметка должна выполняться строго перпендикулярно.

ДВИ в аксиальной плоскости с разметкой на область таза осуществляли с фактором диффузии $b = 1000 \text{ с/мм}^2$ (поле обзора 24 см, толщина среза 6 мм). Оценивали ДВИ-изображения и карты измеряемого коэффициента диффузии.

Введение аппликатора во влагалище проводили на столе томографа без смещения тела пациентки и повторного перепланирования. ДКУ выполнялось в аксиальной плоскости и состояло из пяти фаз. Первая фаза включала проведение нативного (бесконтрастного) исследования зоны интереса. Затем болюсно вводили контрастный препарат, после чего с различной задержкой времени сканирование повторяли 4 раза. Время сбора данных варьировало от 17 до 24 с в зависимости от размеров поля обзора. Сканирование в артериальную фазу исследования выполняли с задержкой около 25–30 с после введения парамагнетика, в венозную фазу – с задержкой 60–80 с, в отсроченную – с задержкой 120 с, в позднюю отсроченную – с задержкой 240 с.

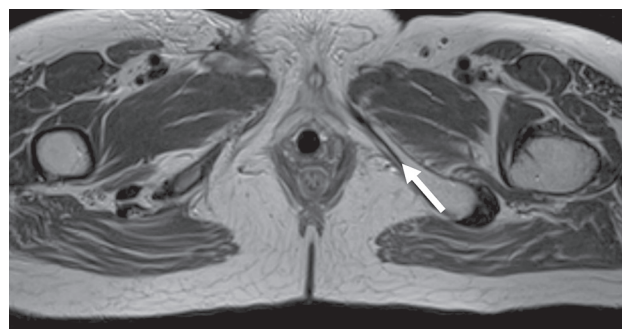


Рис. 2. МР-томограмма органов малого таза с метастатическим поражением задней стенки влагалища в средней трети (стрелка), Т2-ВИ в аксиальной плоскости с эндовагинальным аппликатором

Fig. 2. MRI scan of pelvic organs with the posterior vaginal wall metastatic lesion in the middle third (arrow), axial T2WI with an endovaginal applicator

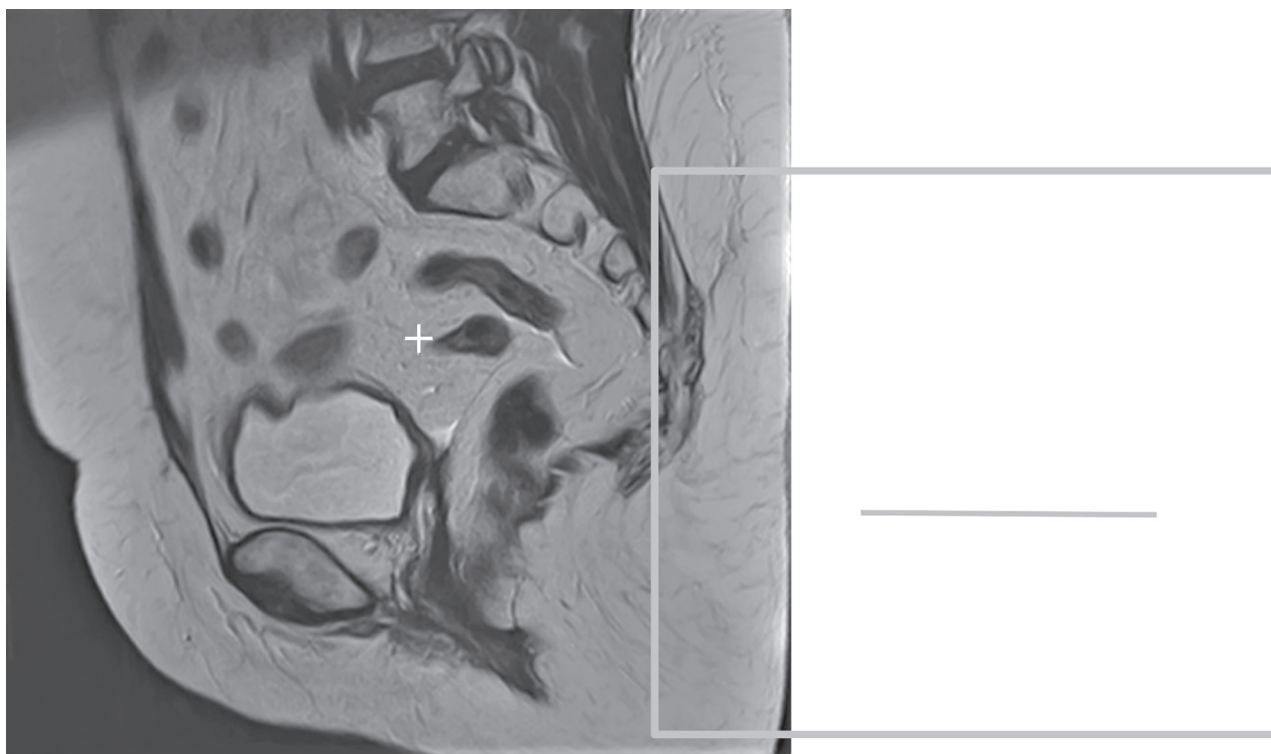


Рис. 3. Поле разметки Т2-ВИ в сагиттальной плоскости при планировании МР-разметки аксиальной плоскости. Ориентацию срезов необходимо размечать перпендикулярно основной оси влагалища (на примере серой линии)

Fig. 3. Sagittal T2WI marking field when planning the axial MR marking. The orientation of the slices must be marked perpendicular to the main vaginal axis (for example, the gray line)

Результаты

По данным МРТ-исследования, проведенного по протоколу 1, оптимальными для визуализации стенок влагалища и патологического МР-сигнала от опухоли в нашем исследовании являлись Т2-ВИ. Отчетливо визуализировано послойное строение стенки влагалища: слизистая оболочка имела гиперинтенсивный МР-сигнал, мышечная оболочка – гипоинтенсивный, паракольпийная клетчатка характеризовалась гиперинтенсивным МР-сигналом с включением линейных сосудов неправильной формы.

В исследовании было выделено три типа роста новообразований: с наличием объемного образования (узловой тип роста), стелющаяся опухоль и опухоль с изъязвлением. При узловом типе роста опухоль определялась как участок измененного МР-сигнала от умеренно повышенного до повышенного на Т2-ВИ (относительно мышечной ткани). При стелющемся характере роста опухоли отмечалось нарушение послойной дифференцировки стенки влагалища и, возможно, подлежащей паракольпийной клетчатки, стенка приобретала неровный контур, имела среднюю интенсивность МР-сигнала, отсутствовала визуализация гипоинтенсивного мышечного слоя (рис. 4). К сожалению, нами не выделено патогномичных признаков

опухолевого поражения влагалища с изъязвляющим типом роста. Ожидаемого истончения слизистой оболочки не наблюдалось, опухоль замещала слизистую, имитируя ее, что не позволяло четко ее верифицировать.

При местнораспространенном процессе с вовлечением окружающей жировой ткани визуализировалась тяжесть паракольпийной клетчатки, в ряде случаев со снижением интенсивности МР-сигнала на Т2-ВИ в сравнении с неизменной клетчаткой. Наилучшая визуализация сохраненной жировой клетчатки между стенками влагалища и уретрой в нижней и средней третях, между влагалищем и мочевым пузырем в верхней трети, а также между влагалищем и стенкой прямой кишки наблюдалась на Т1-ВИ, ориентированной в сагиттальной проекции. Именно на Т1-ВИ отмечалась наибольшая контрастность между опухолью и жировой клетчаткой. Наши данные подтверждают и исследования зарубежных коллег [8–12]. Использование аксиальной проекции, ориентированной перпендикулярно оси влагалища, способствовало снижению числа ложноположительных результатов в связи с нивелированием частичного объемного эффекта. На Т1-ВИ интенсивность сигнала опухоли во всех случаях соответствовала интенсивности сигнала мышечной ткани помимо

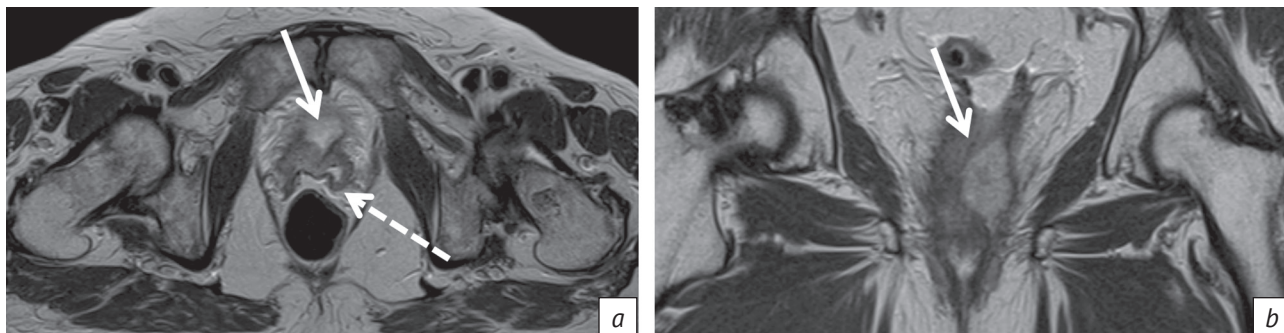


Рис. 4. Результаты МРТ органов малого таза:

a – пациентка С. с местнораспространенным раком влагалища, Т2-ВИ в аксиальной плоскости: отмечается опухолевое поражение передней стенки влагалища, распространение процесса на шейку мочевого пузыря (сплошная стрелка), при этом мышечный слой задней стенки влагалища сохранен (гипоинтенсивная линейная структура отмечена пунктирной стрелкой); *b* – пациентка Р. с первичной опухолью влагалища, Т2-ВИ в коронарной плоскости: парасагитально слева визуализируется опухоль влагалища, которая имеет повышенный МР-сигнал относительно подлежащей мышечной ткани

Fig. 4. Pelvic organs MRI scans:

a – patient S. with locally advanced vaginal cancer, axial T2WI: a tumor lesion of the vaginal anterior wall, the spread of the process to the bladder neck (solid arrow); at the same time, the muscle layer of the vaginal posterior wall is preserved (the hypointense linear structure is marked with a dotted arrow); *b* – patient R. with vaginal primary tumor, coronal T2WI: parasagittally on the left, a vaginal tumor is visualized, which has an increased MR signal relative to the underlying muscle tissue

наблюдений с активным кровотоком. Геморрагическое пропитывание тканей и кровяное содержимое в полости влагалища характеризовались повышенным сигналом на Т1-ВИ с жиронасыщением.

ДВИ позволяли четко визуализировать границы опухолевого поражения, что облегчало интерпретацию данных и в последующем могло быть использовано как критерий эффективности проведенного противоопухолевого лечения [13, 14].

Анатомические особенности строения нижней трети влагалища, а также многие другие факторы, включая паритет, акушерский и гормональный статус женщины, обуславливают девиантную МРТ-визуализацию данной области на всех ИП. Избыточная продольная складчатость, атрофические изменения тканей на фоне гипоестрогении и лучевого фиброза приводят к трудностям оценки влагалища. При локализации опухоли в нижней трети у клинициста встает вопрос об исключении подслизистой инвазии опухоли в ткани уретры, и именно на этот вопрос помогло ответить МРТ-исследование с аппликатором. При использовании ИП без аппликатора из-за складчатости стенки нижней трети влагалища в проекции уретры часто визуализировалась зона измененного МР-сигнала, создающая ощущение вовлечения ее в инфильтративный опухолевый процесс, переходящий со стенки влагалища. Введение аппликатора в 15% случаев позволяло дополнительно уточнить локализацию опухоли, в том числе предположить интактность тканей уретры.

Отдельно встает вопрос о визуализации купола культы влагалища. При неполной хирургической тактике его проседание создает эффект объема.

Дубликатура, складчатость слизистой влагалища, в норме интенсивно накапливающая парамагнетик во все фазы ДКУ, включая артериальную, приводят к ложноположительным результатам при динамическом обследовании женщин после окончания комбинированного лечения¹ [15]. Использование аппликатора позволяло на время исследования расправить купол влагалища и визуализировать истинную его стенку. Опухолевое поражение купола культы влагалища характеризовалось его утолщением и появлением объемного образования, которое в большинстве случаев инфильтрировало окружающую клетчатку (рис. 5).

В результате исследования были рассчитаны показатели информативности протоколов МРТ в выявлении опухолевого поражения влагалища, включающие чувствительность, специфичность, точность, прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов (табл. 3).

По нашим данным, чувствительность протокола 1 составила 75%, специфичность – 64,4%, точность – 71,6%. При этом прогностическая ценность положительного результата составила 81,8%, отрицательного – 54,7%. Иными словами, включаемый в протокол 1 минимальный набор ИП позволяет лишь констатировать факт наличия изменений во влагалище, но интерпретация и однозначная их оценка крайне затруднительны. Включение ДВИ (протокол 2) повышает чувствительность метода на 4,3%, в то время как специфичность и точность

¹ Аксенова С.П. Магнитно-резонансная томография в диагностике и мониторинге лечения больных с опухолевым поражением влагалища. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2017.

Показатели информативности протоколов МРТ в диагностике опухолевого поражения влагалища, %

Table 3

Indicators of MRI protocols informativity in the diagnosis of vaginal tumor lesions, %

Показатель / Indicator	Протокол / Protocol			
	1 (n = 141)	2 (n = 124)	3 (n = 103)	4 (n = 100)
Чувствительность / Sensitivity	75 (72/96)	79,3 (65/82)	79,7 (55/69)	92,6 (63/68)
Специфичность / Specificity	64,4 (29/45)	88,1 (37/42)	88,2 (30/34)	93,7 (30/32)
Точность / Accuracy	71,6 (101/141)	82,2 (102/124)	82,5 (85/103)	93 (93/100)
Прогностическая ценность положительного результата / Positive predictive value	81,8	92,8	93,2	96,9
Прогностическая ценность отрицательного результата / Negative predictive value	54,7	68,5	68,1	85,7

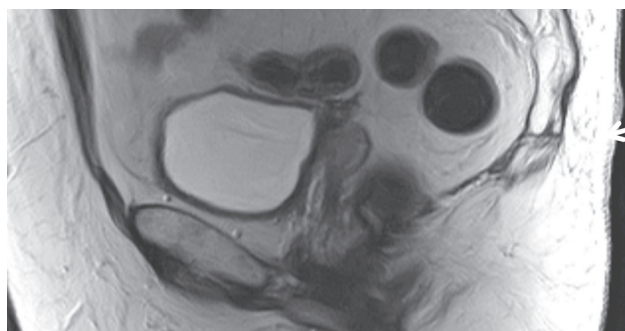


Рис. 5. МРТ-картина опухолевого поражения купола культи влагалища у пациентки с раком эндометрия II стадии по FIGO через 10 мес после окончания противоопухолевого лечения. Отмечается утолщение верхней трети влагалища (стрелка)

Fig. 5. MRI scan of a vaginal stump dome tumor lesion in a patient with FIGO stage II endometrial cancer 10 months after the end of antitumor treatment. A thickening of the vaginal upper third is visualized (arrow)

МРТ – на 23,7% и 10,6% соответственно. Таким образом, использование ДВИ дает возможность не только локализовать процесс во влагалище, но и провести дифференциальную диагностику между опухолевым и неопухолевым его поражениями. По результатам анализа протокола 4 чувствительность его составила 92,6%, специфичность – 93,7%, точность – 93%. Значимое относительно остальных протоколов повышение показателей информативности протокола 4 (чувствительность до 93%, специфичность до 94%, точность до 93%) свидетельствует о целесообразности приоритетного использования мультипараметрического МРТ-исследования в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища.

На основании полученных данных для каждого исследуемого протокола был проведен ROC-анализ (receiver operating characteristic – рабочая характеристика приемника) с построением ROC-кривых (рис. 6). Из рисунка видно, что ROC-кривая протокола 4 наиболее близко подходит к левому верхнему углу (максимальный уровень чувствительности), в то время как ROC-кривая протокола 1 от него отдалена. Наглядно показано, что общая информативность протокола 4 выше, чем протоколов 3 и 2. Протокол 1 по своей информативности уступает всем остальным.

Для определения достоверной разницы между исследуемыми протоколами математически были рассчитаны площади под ROC-кривыми (area under curve, AUC) (табл. 4).

Различия в показателях AUC были протестированы на значимость с помощью Q-теста Кокрейна. На основании полученных данных можно утверждать, что AUC протоколов 1, 2, 3, 4 у пациенток до лечения статистически различаются внутри группы ($p < 0,001$). Для отображения статистически достоверной разницы между любыми двумя наборами чувствительности, специфичности и AUC был проведен тест Макнемара с поправкой Бонферрони. Исходя из полученных данных, специфичность и AUC протокола 2 была лучше, чем протокола 1 ($p = 0,00257$ и $p = 0,00137$ соответственно). Чувствительность, специфичность и AUC протокола 3 были значительно лучше, чем протокола 1 ($p = 0,00937$, $p = 0,00766$ и $p = 0,00029$ соответственно) (табл. 5–7).

Существенная и достоверная разница была получена между всеми показателями информативности протокола 4 относительно протокола 1 (чувствительность – $p = 0,00006$, специфичность –

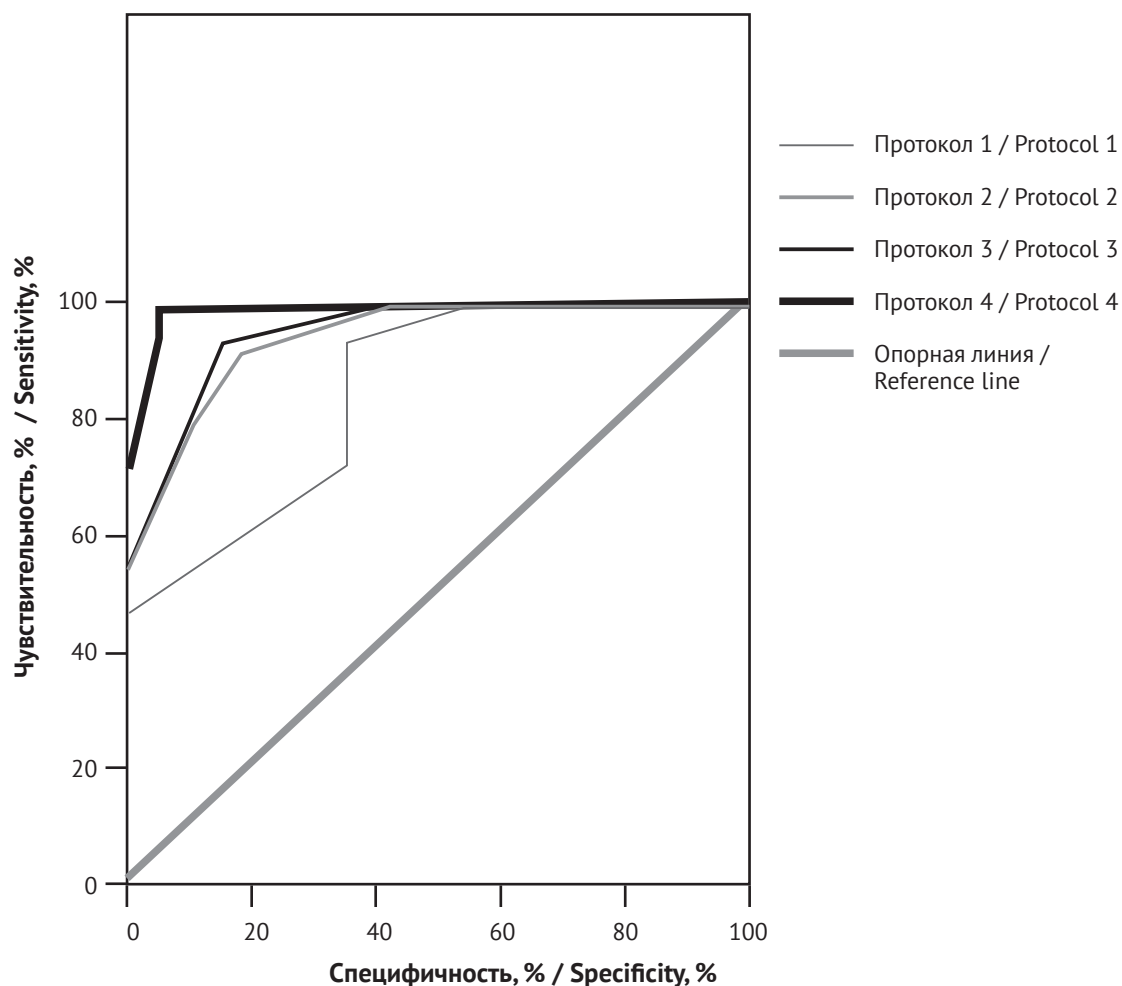


Рис. 6. Графики информативности четырех протоколов МРТ-исследования (ROC-кривые) в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища (диагональные сегменты формируются совпадениями)

Fig. 6. Graphs of the informativeness of four MRI protocols (ROC curves) in the primary diagnosis of vaginal tumors (diagonal segments are formed by coincidences)

Таблица 4

Показатели площади под ROC-кривой для каждого исследуемого протокола

Table 4

Areas under ROC curve for each studied protocol

Показатель / Indicator	Протокол / Protocol			
	1	2	3	4
Площадь под ROC-кривой / Area under curve	0,834	0,951	0,962	0,980
Стандартная ошибка / Standard deviation	0,044	0,020	0,018	0,013
Асимптотическая значимость / Asymptotic significance	0,000	0,000	0,000	0,000
Асимптотический 95% доверительный интервал / Asymptotic 95% confidence interval	0,748–0,919	0,911–0,990	0,928–0,997	0,000–1,000

Таблица 5

Данные анализа теста Макнемара с поправкой Бонферрони,
отображающие различия чувствительности между исследуемыми протоколами

Table 5

Bonferroni-adjusted McNemar test data showing sensitivity differences between study protocols

Протокол / Protocol	1	2	3	4
1	–	–	–	–
2	$p = 0,09609$	–	–	–
3	$p = 0,00937$	$p = 0,24821$	–	–
4	$p = 0,00006$	$p = 0,00150$	$p = 0,01333$	–

Примечание. Жирным шрифтом отмечены статистически достоверные результаты с вероятностью ошибки менее 5% ($p < 0,005$).

Note. Statistically reliable results with an error probability of less than 5% ($p < 0.005$) are marked in bold.

Таблица 6

Данные анализа теста Макнемара с поправкой Бонферрони,
отображающие различия специфичности между исследуемыми протоколами

Table 6

Bonferroni-adjusted McNemar test data showing differences in specificity between study protocols

Протокол / Protocol	1	2	3	4
1	–	–	–	–
2	$p = 0,00257$	–	–	–
3	$p = 0,00766$	$p = 1,0000$	–	–
4	$p = 0,00443$	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$	–

Примечание. Жирным шрифтом отмечены статистически достоверные результаты с вероятностью ошибки менее 5% ($p < 0,005$).

Note. Statistically reliable results with an error probability of less than 5% ($p < 0.005$) are marked in bold.

Таблица 7

Данные анализа теста МакНемара с поправкой Бонферрони,
отображающие различия AUC между исследуемыми протоколами

Table 7

Bonferroni-adjusted McNemar test data showing differences in AUC between study protocols

Протокол / Protocol	1	2	3	4
1	–	–	–	–
2	$p = 0,00137$	–	–	–
3	$p = 0,00029$	$p = 0,24821$	–	–
4	$p = 0,00000$	$p = 0,00087$	$p = 0,01333$	–

Примечание. Жирным шрифтом отмечены статистически достоверные результаты с вероятностью ошибки менее 5% ($p < 0,005$).

Note. Statistically reliable results with an error probability of less than 5% ($p < 0.005$) are marked in bold.

$p = 0,00443$, AUC – $p = 0,00000$). При анализе данных также отмечена достоверная разница между чувствительностью и AUC протоколов 2 и 4 ($p = 0,00150$ и $p = 0,00087$ соответственно) и протоколов 3 и 4 ($p = 0,01333$ и $p = 0,01333$ соответственно).

Из приведенных данных следует, что при добавлении каждой новой модальности МРТ (ДВИ, внутривлагалищной аппликатор, ДКУ) происходит существенное повышение информативности протокола. Несмотря на то что статистически достоверных различий между результатами протоколов 2 и 3 получено не было (чувствительность – $p = 0,24821$, специфичность – $p = 1,0000$), следует отметить, что использование аппликатора позволяло уточнить локализацию опухоли и вовлечение в процесс окружающих структур. В то же время включение в протокол ДКУ и одновременное применение внутривлагалищной аппликатора (протокол 4) резко повысило информативность метода, что позволяет рекомендовать его для качественной диагностики у женщин с подозрением на опухолевое поражение влагалища.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что расширенный протокол МРТ органов малого таза позволяет с более высокими показателями информативности проводить диагностику опухолевого поражения влагалища. В связи с тем что заболеваемость ПРВ невысока, количество исследований, направленных на изучение данной патологии, как в России, так и в других странах невелико. Так, при анализе текстовых баз данных медицинских и биологических публикаций (PubMed/MEDLINE) нами найдены единичные полноценные исследования в области возможностей МРТ в диагностике ПРВ, и большинство из них носят описательный характер и имеют незначительное число наблюдений [16–18].

По результатам исследования Y.C. Chang et al. (1988 г.) [12], из 87 пациенток с подозрением на патологию влагалища ПРВ был диагностирован у 4, при этом точность МРТ в верификации ПРВ составила 100%. Одновременно установлено, что точность МРТ в диагностике метастатического поражения влагалища ($n = 22$) составляет 92%, чувствительность – 95%, а специфичность – 90%. Отрицательная прогностическая ценность метода при оценке распространения опухоли за пределы влагалища равна 97%, положительная прогностическая ценность – 84%. Ложноположительные случаи были выявлены у пациенток с воспалительными изменениями ($n = 2$) и объемными процессами ($n = 2$), приводящими к деформации стенок влагалища, что не позволяло достоверно отличить опухолевую инвазию от таких изменений. Отдельно

подчеркивается роль МРТ в дифференциальной диагностике опухолевого поражения и фиброзных изменений тканей у больных с подозрением на рецидив ПРВ [12]. Схожие ограничения выявлены и в нашей работе. В исследовании M.B. Taylor et al. (2007 г.) общая информативность МРТ в выявлении ПРВ составила 95% [11].

По данным большинства авторов, анатомия влагалища лучше всего визуализируется на мультипланарных Т2-ВИ благодаря использованию в протоколе турбо-спин-эхо-последовательности (2D turbo spin echo, TSE), на которой четко определяются стенки влагалища, его своды и окружающие органы и структуры [17, 18]. Т2-ВИ в коронарной проекции применяется в большинстве случаев для визуализации стенок таза, особенно при больших размерах опухоли. Сами опухолевые массы при ПРВ визуализируются гипоинтенсивными сигналами на Т1-ВИ и имеют сигнал промежуточной интенсивности на Т2-ВИ [17, 18]. Наши результаты соотносятся с вышеописанной симптоматикой опухоли на Т1- и Т2-ВИ. Косоаксиальная проекция Т2-ВИ с высоким разрешением, ориентированная перпендикулярно длинной оси влагалища, представляется наиболее значимой последовательностью для детальной оценки опухоли влагалища и ее распространения на паравагинальную клетчатку [18, 19]. Данные особенности разметки включены в новые рекомендации Европейского общества урогенитальной радиологии (European Society of Urogenital Radiology, ESUR) 2019 г. по проведению МРТ у гинекологических больных [20].

ДКУ при МРТ прочно вошло во многие стандартные протоколы исследования онкологических пациентов и является одним из немногих методов, позволяющих оценить характер кровоснабжения опухоли. Однако в связи с интенсивным накоплением контрастного препарата паравагинальной клетчаткой за счет развитой сети сосудов не все исследователи используют контрастное усиление для оценки опухоли влагалища в рутинной практике [18]. При анализе современной литературы не было найдено достоверных данных об информативности ДКУ и ДВИ в диагностике ПРВ. В исследованиях данные носили в основном описательный характер. Так, отмечено, что первичные опухоли влагалища интенсивно накапливают и достаточно быстро выводят контрастный препарат, а кистозные включения в опухоли и участки некроза имеют сниженное накопление контраста [18]. Наши данные идут вразрез с вышепредставленными: мы подтверждаем, что применение ДКУ существенно (на 29%) повышает специфичность метода в выявлении опухоли влагалища.

Общая точность МРТ в оценке распространенности рака шейки матки на стенки влагалища

в среднем составляет 90% (при колебаниях 83–100%) [21]. Однако при наличии экзофитно растущей опухоли шейки матки больших размеров МРТ может демонстрировать ошибочное определение более высокой стадии заболевания вследствие расширения и деформации сводов влагалища при отсутствии четкости границ с опухолью за счет их интимного прилегания и наличия реактивных воспалительных реакций². Для детальной оценки стенок влагалища и минимизации диагностических ошибок некоторые авторы предлагают использовать внутривлагалищное контрастирование влагалища [22, 23], которое приводит к расправлению сводов и затеканию контраста между неизмененными стенками влагалища и опухолью.

По данным работы Н.А. Рубцовой, показатели информативности внутривлагалищного контрастирования относительно стандартной (в протоколе исследователя) методики составили: чувствительность – 90% (70% при использовании стандартного протокола), специфичность – 84% (75%), точность – 82% (69%), прогностическая ценность положительного результата – 79% (65%), прогностическая ценность отрицательного результа-

та – 90% (80%). Нами предложен другой вариант обозначения просвета влагалища – применение эндовагинального аппликатора, который также повышает информативность МРТ-исследования в выявлении опухолевого поражения влагалища (чувствительность, специфичность, точность нативного протокола составили 75%, 64,4% и 71,6% соответственно, исследования с эндовагинальным аппликатором – 79,7%, 88,2% и 82,5 % соответственно).

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о высокой информативности комплексного использования современных методик МРТ: ДВИ, ДКУ, внутривлагалищного контрастирования влагалища. Учитывая сведения о подъеме заболеваемости раком женских половых органов, а следовательно, и увеличении частоты вторичного поражения влагалища, включая рецидивы у уже оперированных пациенток, становится очевидной роль МРТ в своевременной диагностике опухолевого поражения влагалища. Использование одного высокоинформативного метода, отвечающего на большинство вопросов онкогинекологов, лучевых терапевтов и химиотерапевтов, снизит частоту нерационального назначения других методов исследования.

² Рубцова Н.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике, планировании и оценке эффективности лечения рака шейки и тела матки. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013.

Литература [References]

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019; 69(1): 7–34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>.
2. López C, Balogun M, Ganesan R, Olliff JF. MRI of vaginal conditions. *Clin Radiol.* 2005; 60(6): 648–62. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2005.02.010>.
3. Филатова Е.И. Первичный рак влагалища. Диагностика и лечебная тактика. *Практическая онкология.* 2006; 7(4): 228–35. [Filatova EI. Primary cancer of the vagina. Diagnosis and treatment tactics. *Practical Oncology.* 2006; 7(4): 228–35 (in Russ).]
4. Нуднов Н.В., Аксенова С.П., Крейнина Ю.М., Котляров П.М. Магнитно-резонансная томография в диагностике вторичного опухолевого поражения влагалища. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2015; 3: 37–46. [Nudnov NV, Aksanova SP, Kreynina YuM, Kotlyarov PM. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of secondary vaginal tumor involvement. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2015; 3: 37–46 (in Russ).]
5. Chow L, Tsui BQ, Bahrami S, et al. Gynecologic tumor board: a radiologist's guide to vulvar and vaginal malignancies. *Abdom Radiol (NY).* 2021; 46(12): 5669–86. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03209-2>.
6. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009; 105(1): 3–4. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2008.12.015>.
7. Труфанов В.Г., Панов В.О. Руководство по лучевой диагностике в гинекологии. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб; 2008: 590–2, 616. [Trufanov VG, Panov VO. A guide to radiation diagnostics in gynecology. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2008: 590–2, 616 (in Russ).]
8. Аксенова С.П., Нуднов Н.В., Крейнина Ю.М. Комплексное магнитно-резонансное исследование в дифференциальной диагностике опухолевого и неопухолевого поражения влагалища. *Медицинская визуализация.* 2015; 4: 131–41. [Aksanova SP, Nudnov NV, Kreynina YuM. Complex magnetic resonance imaging in differentiation of vaginal neoplastic and non-neoplastic lesions. *Medical Visualization.* 2015; 4: 131–41 (in Russ).]
9. Elsayes KM, Narra VR, Dillman JR, et al. Vaginal masses: magnetic resonance imaging features with pathologic correlation. *Acta Radiol.* 2007; 48(8): 921–33. <https://doi.org/10.1080/02841850701552926>.
10. Gardner CS, Sunil J, Klopp AH, et al. Primary vaginal cancer: role of MRI in diagnosis, staging and treatment. *Br J Radiol.* 2015; 88(1052): 20150033. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150033>.
11. Taylor MB, Dugar N, Davidson SE, et al. Magnetic resonance imaging of primary vaginal carcinoma. *Clin Radiol.* 2007; 62(6): 549–55. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2007.01.008>.
12. Chang YC, Hricak H, Thurnher S, Lacey CG. Vagina: evaluation with MR imaging. Part II. Neoplasms. *Radiology.* 1988; 169(1): 175–9. <https://doi.org/10.1148/radiology.169.1.3420257>.

13. Крейнина Ю.М., Нуднов Н.В., Аксенова С.П. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография органов малого таза в уточняющей диагностике и мониторинге брахитерапии опухолей влагалища. Трудный пациент. 2016; 14(2-3): 27–34.
[Kreynina YuM, Nudnov NV, Aksenova SP. Multiparametric magnetic resonance imaging of the small pelvis organs in specifying diagnosis and monitoring of vaginal tumor brachytherapy. Difficult Patient. 2016; 14(2-3): 27–34 (in Russ).]
14. Thoeny HC, Ross BD. Predicting and monitoring cancer treatment response with diffusion-weighted MRI. J Magn Reson Imaging. 2010; 32(1): 2–16.
<https://doi.org/10.1002/jmri.22167>.
15. Аксенова С.П., Солодкий В.А., Нуднов Н.В. и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике опухолевого поражения влагалища (по материалам методических рекомендаций). Вестник российского научного центра рентгенорадиологии. 2022; 2: 26.
[Aksenova SP, Solodkiy VA, Nudnov NV, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of tumor lesions of the vagina (based on guidelines). Bulletin of the Russian Scientific Center for Roentgen Radiology. 2022; 2: 26.]
16. Nishie A, Stolpen AH, Obuchi M, et al. Evaluation of locally recurrent pelvic malignancy: performance of T2- and diffusion-weighted MRI with image fusion. J Magn Reson Imaging. 2008; 28(3): 705–13. <https://doi.org/10.1002/jmri.21486>.
17. Kinkel K, Ariche M, Tardivon AA, et al. Differentiation between recurrent tumor and benign conditions after treatment of gynecologic pelvic carcinoma: value of dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging. Radiology. 1997; 204(1): 55–63.
<https://doi.org/10.1148/radiology.204.1.9205223>.
18. Parikh JH, Barton DP, Ind TE, Sohaib SA. MR imaging features of vaginal malignancies. Radiographics. 2008; 28(1): 49–63.
<https://doi.org/10.1148/rq.281075065>.
19. Siegelman ES, Outwater EK, Banner MP, et al. High resolution MR imaging of the vagina. Radiographics. 1997; 17(5): 1183–203.
<https://doi.org/10.1148/radiographics.17.5.9308110>.
20. Alt CD, Bharwani N, Brunesh L, et al. ESUR Quick Guide to Female Pelvis Imaging. ESUR; 2019.
21. Boss EA, Barentsz JO, Massuger LF, Boonstra H. The role of MR imaging in invasive cervical carcinoma. Eur Radiol. 2000; 10(2): 256–70. <https://doi.org/10.1007/s003300050042>.
22. Brown MA, Mattrey RF, Stamato S, Sirlin CB. MRI of the female pelvis using vaginal gel. AJR Am J Roentgenol. 2005; 185(5): 1221–7. <https://doi.org/10.2214/AJR.04.1660>.
23. Young P, Daniel B, Sommer G, et al. Intravaginal gel for staging of female pelvic cancers – preliminary report of safety, distention, and gel-mucosal contrast during magnetic resonance examination. J Comput Assist Tomogr. 2012; 36(2): 253–6. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3182483c05>.



Рентгеновская плотность печени у госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией (по данным мультиспиральной компьютерной томографии)

Никогосова А.К., Бердалин А.Б., Губский И.Л., Лелюк В.Г.

ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России, ул. Островитянова, 1, стр. 10, Москва, 117342, Российская Федерация

Никогосова Анаит Карэновна, врач-рентгенолог, науч. сотр. ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России; <http://orcid.org/0000-0002-4517-1351>

Бердалин Александр Берикович, к. м. н., ст. науч. сотр. ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России; <http://orcid.org/0000-0001-5387-4367>

Губский Илья Леонидович, к. м. н., ст. науч. сотр. ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России; <http://orcid.org/0000-0003-1726-6801>

Лелюк Владимир Геннадьевич, д. м. н., профессор, руководитель отдела ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России; <http://orcid.org/0000-0002-9690-8325>

Резюме

Цель: провести анализ рентгеновской плотности печени у госпитализированных по поводу новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в зависимости от времени начала заболевания, тяжести поражения легочной паренхимы и исхода заболевания.

Материал и методы. Проанализированы данные компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости 635 пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19. КТ выполняли в различные сроки от начала заболевания. Проводили измерение рентгеновской плотности визуализированных поддиафрагмальных отделов печени путем выделения области интереса на КТ-изображениях. Объем пораженной паренхимы легких оценивали по пятиступенчатой шкале КТ0–4, где КТ0 соответствует отсутствию признаков вирусной пневмонии, КТ1 – вовлечению паренхимы легкого в объеме менее 25%, КТ2 – поражению 25–50% объема легкого, КТ3 – поражению 50–75%, КТ4 – вовлечению паренхимы легкого в объеме более 75%.

Результаты. У пациентов с КТ0 рентгеновская плотность (КТ-плотность) печени оказалась значимо выше, чем у больных с КТ1, КТ2, КТ3 и КТ4 ($p < 0,01$). В течение 1-й недели заболевания происходило уменьшение КТ-плотности печени, в дальнейшем – ее увеличение и возвращение к исходным значениям ($p < 0,0005$). Динамика рентгеновской плотности печени в группе умерших статистически значимо не отличалась от таковой у выживших и выздоровевших ($p = 0,107$). В раннюю стадию болезни (0–4-е сутки) КТ-плотность печени у пациентов, которые впоследствии умерли, оказалась достоверно ниже, чем у выживших ($p < 0,05$).

Заключение. Течение COVID-19 характеризуется транзиторным снижением рентгеновской плотности печени. Уменьшение КТ-плотности не коррелирует с объемом пораженной легочной паренхимы у заболевших с КТ2–4. Динамика рентгеновской плотности не связана с исходом заболевания. Тенденция к более выраженному снижению КТ-плотности печени в раннюю стадию заболевания у пациентов с последующим смертельным исходом требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; COVID-19; компьютерная томография; рентгеновская плотность печени; КТ-плотность печени; объем поражения паренхимы легких.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Никогосова А.К., Бердалин А.Б., Губский И.Л., Лелюк В.Г. Рентгеновская плотность печени у госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией (по данным мультиспиральной компьютерной томографии). *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 71–77. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-71-77>

Для корреспонденции: Никогосова Анаит Карэновна, E-mail: gazanchyan.anait@gmail.com

Статья поступила 16.07.2022

После доработки 25.08.2022

Принята к печати 26.08.2022

Liver X-ray Attenuation in Patients with Novel Coronavirus Infection (Multislice Computed Tomography Study)

Anait K. Nikogosova, Alexander B. Berdalin, Ilya L. Gubskiy, Vladimir G. Lelyuk

Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Federal Medical Biological Agency of Russia,
ul. Osrovityanova, 1, str. 10, Moscow, 117342, Russian Federation

Anait K. Nikogosova, Radiologist, Researcher, Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, FMBA of Russia;
<http://orcid.org/0000-0002-4517-1351>

Alexander B. Berdalin, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, FMBA of Russia;
<http://orcid.org/0000-0001-5387-4367>

Ilya L. Gubskiy, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, FMBA of Russia;
<http://orcid.org/0000-0003-1726-6801>

Vladimir G. Lelyuk, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Federal Center
of Brain Research and Neurotechnologies, FMBA of Russia;
<http://orcid.org/0000-0002-9690-8325>

Abstract

Objective: to analyze the X-ray liver attenuation values in hospitalized patients with novel coronavirus infection (COVID-19) in relation to the time of disease onset, the severity of pulmonary parenchymal involvement, and the disease outcome.

Material and methods. Chest computed tomography (CT) findings in 635 patients hospitalized with COVID-19 were analyzed. CT was performed at various times after the disease onset. The attenuation (CT density) values of the visualized liver upper part were measured by selecting the region of interest on CT images. The extent of the affected lung parenchyma was assessed according to the five-step CT0–4 scale, where CT0 corresponds to the absence of viral pneumonia, CT1 – lung parenchyma involvement less than 25%, CT2 – 25–50% lung volume lesion, CT3 – 50–75% lung volume lesion, CT4 – lung parenchyma involvement more than 75%.

Results. In patients with CT0, the liver attenuation was significantly higher than in those with CT1, CT2, CT3, and CT4 ($p < 0.01$). During the first week of the disease, there was a decrease in liver CT density followed by its increase and return to the initial values ($p < 0.0005$). The dynamics of liver attenuation in the group of patients who died did not differ significantly from those who survived and recovered ($p = 0.107$). In the early stage of the disease (0–4 days), the liver attenuation in the group of patients who subsequently died turned out to be significantly lower than in the survivors ($p < 0.05$).

Conclusion. The course of COVID-19 is characterized by a transient decrease in liver CT density. The reduction in liver attenuation does not correlate with the volume of the affected lung parenchyma in patients with CT2–4. The dynamics of liver CT density is not associated with the disease outcome. There is a trend towards more pronounced values of liver attenuation decrease in the early stage of the disease in patients who subsequently died, which requires further research.

Keywords: new coronavirus infection; COVID-19; computed tomography; X-ray liver attenuation; liver CT density; volume of lung parenchyma lesion.

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

For citation: Nikogosova AK, Berdalin AB, Gubskiy IL, Lelyuk VG. Liver X-ray attenuation in patients with novel coronavirus infection (multislice computed tomography study). *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 71–77 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-71-77>

For corresponding: Anait K. Nikogosova, E-mail: gazanchyan.anait@gmail.com

Received July 16, 2022

Revised August 25, 2022

Accepted August 26, 2022

Введение

COVID-19 (заболевание, вызываемое новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2) является глобальной медико-социальной проблемой современности во всем мире в силу контагиозности и распространенности тяжелых форм, что приводит к высокому уровню летальности и значительно увеличивает нагрузку на систему здравоохранения. По состоянию на март 2021 г.

в мире зарегистрировано более 120 млн случаев заболевания COVID-19, около 4,5 млн – в Российской Федерации [1].

Типичными клиническими проявлениями новой коронавирусной инфекции являются лихорадка, кашель, одышка и утомляемость. Установлено, что легкие являются основной мишенью для SARS-CoV-2, что подтверждается как высокой частотой обнаружения участков уплотнения легочной

паренхимы по типу «матового стекла» при КТ-исследовании органов грудной полости заболевших COVID-19 [2], так и изменениями в легких, обнаруживаемыми по результатам патологоанатомических исследований у погибших больных [3]. Отсутствие достоверных сведений, касающихся особенностей протекания данного заболевания, высокая чувствительность компьютерной томографии (КТ) в выявлении феномена «матового стекла» и ее доступность обусловили в первые недели и месяцы пандемии массовое использование метода как у больных COVID-19, в том числе легкого течения, так и у асимптомных лиц при подозрении на инфекцию [4].

Уже первый опыт оценки результатов КТ при COVID-19 позволил многим исследователям зафиксировать наличие феномена снижения рентгеновской плотности печени, поддиафрагмальные отделы которой всегда попадают в зону сканирования при исследованиях легких. В дальнейшем эти сведения подтвердились и были опубликованы рядом авторов – как отечественных, так и зарубежных [5–7]. С другой стороны, накапливается все больше данных, свидетельствующих о том, что мишенями новой коронавирусной инфекции наряду с легкими могут быть другие органы и системы органов, в частности печень [7–9]. При этом единого мнения о частоте и взаимосвязи с другими поражениями, а также о причинах снижения рентгеновской плотности печени до сих пор не сложилось. Ограниченны сведения о значимости таких изменений.

Целью нашей работы явился проспективный анализ рентгеновской плотности печени у госпитализированных по поводу новой коронавирусной инфекции в зависимости от времени начала заболевания, тяжести поражения легочной паренхимы и исхода заболевания.

Материал и методы

Проанализированы данные КТ органов грудной полости 635 пациентов, госпитализированных в ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, временно перепрофилированный в госпиталь для лечения лиц с новой коронавирусной инфекцией, в период с 13 апреля по 28 мая 2020 г. В исследование включены 351 (55,3%) мужчина и 284 (44,7%) женщины. Средний возраст всех пациентов составил 59 ± 15 (от 20 до 100) лет, мужчин – 57 ± 15 лет (20–92 года), женщин – 62 ± 15 (23–100) лет. Летальные исходы имели место в 53 случаях: 37 (69,8%) мужчин и 16 (30,2%) женщин.

Всем участникам исследования КТ органов грудной полости выполняли на томографе GE Optima CT 660 (General Electric Healthcare, США) на максимально возможном вдохе, в положении

лежа на спине с поднятыми руками. Напряжение на трубке составляло 120 кВ с автоматической модуляцией силы тока, с коллимацией и толщиной среза 0,6 мм и реконструкцией с легочным и мягкотканым ядрами свертки. Во всех случаях поддиафрагмальные отделы печени оказались в зоне сканирования.

Пациенты были госпитализированы в стационар в сроки от 1 до 40 сут от момента развития симптоматики (в среднем на 7-е сутки). В зависимости от времени, прошедшего от начала заболевания, были выделены следующие стадии: ранняя (0–4 сут), стадия прогрессирования (5–8 сут), пиковая (9–13 сут), стадия разрешения (14 сут и более) [10].

Общее число проведенных КТ-исследований органов грудной полости составило 1363, из них в раннюю стадию было выполнено 102 исследования, в стадию прогрессирования – 208, в пиковую стадию – 306, в стадию разрешения – 747.

Результаты КТ анализировали врачи-рентгенологи. Объем пораженной паренхимы легких оценивали по шкале, предложенной С.П. Морозовым и др. [4] и предполагающей выделение пяти групп: КТ0 – отсутствие признаков вирусной пневмонии, КТ1 – вовлечение паренхимы легкого менее 25%, КТ2 – объем поражения легких 25–50%, КТ3 – объем поражения 50–75%, КТ4 – вовлечение паренхимы легкого более 75%. Количество КТ-исследований, в результате которых были зафиксированы признаки, соответствующие КТ0, составило 43, КТ1 – 410, КТ2 – 580, КТ3 – 245, КТ4 – 86. Измерение плотности визуализированных отделов печени проводили путем выделения на КТ-изображении округлой области интереса площадью 1 см^2 с вычислением среднего значения КТ-плотности в ее пределах в единицах Хаунсфилда (HU). Учитывали результат трех последовательных определений.

Статистическую обработку осуществляли с использованием программных пакетов SPSS Statistics версии 23.0 (IBM, США) и R software версии 3.3.2. Нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости $p < 0,05$. Для описания количественных переменных применяли среднее арифметическое и стандартное отклонение. Соответствие распределения количественных переменных нормальному проверяли методом построения частотных гистограмм, при этом распределение показателя плотности печени оказалось нормальным. Для качественных зависимых переменных сравнение частот между категориями независимых (группирующих) переменных выполняли посредством критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Для количественных зависимых переменных использовали дисперсионный анализ с последующими попарными сравнениями по методу

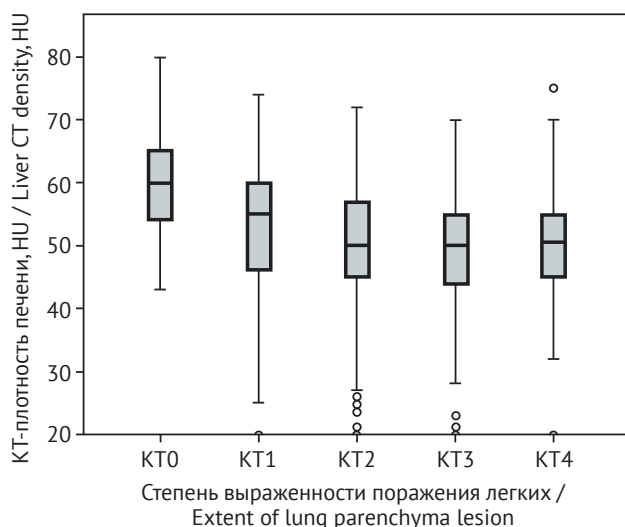


Рис. 1. Зависимость КТ-плотности печени от объема пораженной легочной паренхимы

Fig. 1. Dependence of liver CT density on the extent of lung parenchyma lesion

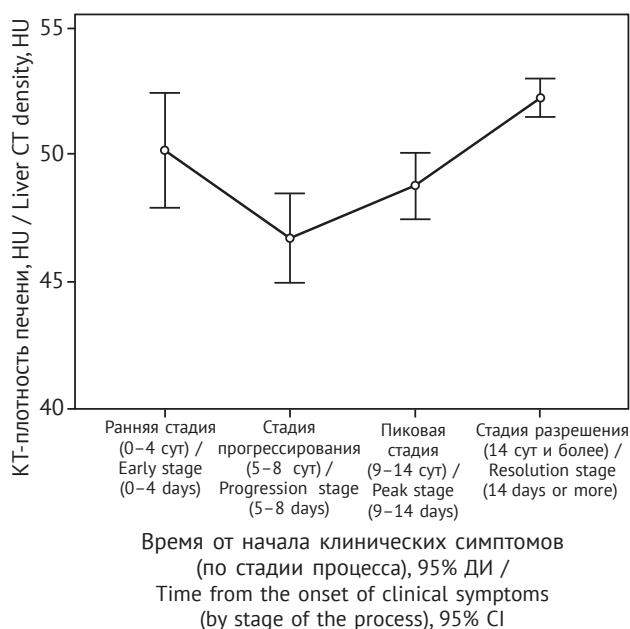


Рис. 2. Динамика КТ-плотности печени в зависимости от времени клинической манифестации COVID-19

Fig. 2. Dynamics of liver CT density depending on the time of COVID-19 clinical manifestation

Даннета. С целью оценки временной динамики плотности печени применяли общую линейную модель с повторными измерениями.

Результаты

Зависимость КТ-плотности печени от объема пораженной легочной паренхимы. При сравнении средних значений рентгенов-

ской плотности печени при различной тяжести поражения легочной паренхимы отмечены статистически значимые различия ($p < 0,0005$). Так, у пациентов с КТ0 плотность печени оказалась значимо выше, чем у больных с КТ1, КТ2, КТ3 и КТ4 ($p < 0,01$), и составляла $59,19 \pm 8,31$ HU против $52,40 \pm 10,99$ HU, $49,44 \pm 11,94$ HU, $48,39 \pm 10,24$ HU и $49,87 \pm 11,42$ HU соответственно (рис. 1). Рентгеновская плотность печени при КТ1 оказалась достоверно выше, чем в группах КТ2 и КТ3 ($p < 0,005$). Различия между средними значениями КТ-плотности печени в группах КТ2, КТ3, КТ4 были статистически незначимыми.

Динамика КТ-плотности печени. Временная динамика рентгеновской плотности печени у больных COVID-19 была статистически значимой ($p < 0,0005$): в течение 1-й недели происходило ее уменьшение, в дальнейшем – увеличение и возвращение к исходным значениям (рис. 2). Среднее значение КТ-плотности печени в раннюю стадию составило $50,16 \pm 11,535$ HU, в стадию прогрессирования – $46,71 \pm 12,746$ HU, в пиковую стадию – $48,76$ HU $\pm 11,681$, в стадию разрешения – $52,22 \pm 10,513$ HU.

Взаимосвязь между динамикой КТ-плотности печени и исходами заболевания. Была проанализирована связь между средними значениями рентгеновской плотности печени на разных стадиях заболевания и его исходом. Динамика КТ-плотности печени в группе умерших статистически значимо не отличалась от таковой у выживших и выздоровевших ($p = 0,107$). В то же время в раннюю стадию болезни (0–4 сут) КТ-плотность печени у пациентов, которые впоследствии умерли, оказалась ниже (95% доверительные интервалы не пересекаются) (рис. 3).

Обсуждение

Снижение рентгеновской плотности печени – широко известный феномен, часто соответствующий повышению содержания жира в гепатоцитах (жировой дистрофии) и описанный при широком спектре заболеваний, метаболических расстройств и токсических воздействий. Среди основных причин жировой дистрофии печени выделяют влияние алкоголя, ожирение и сахарный диабет [11].

С самого начала пандемии новой коронавирусной инфекции многие исследователи, анализируя данные КТ органов грудной клетки, отмечали высокую частоту признаков, характерных для жирового гепатоза, среди пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 [5–7, 12]. На первых порах наиболее убедительным объяснением данного явления служил тот факт, что люди, страдающие ожирением и сахарным диабетом, чаще заболевают COVID-19 [13]. Позже было по-

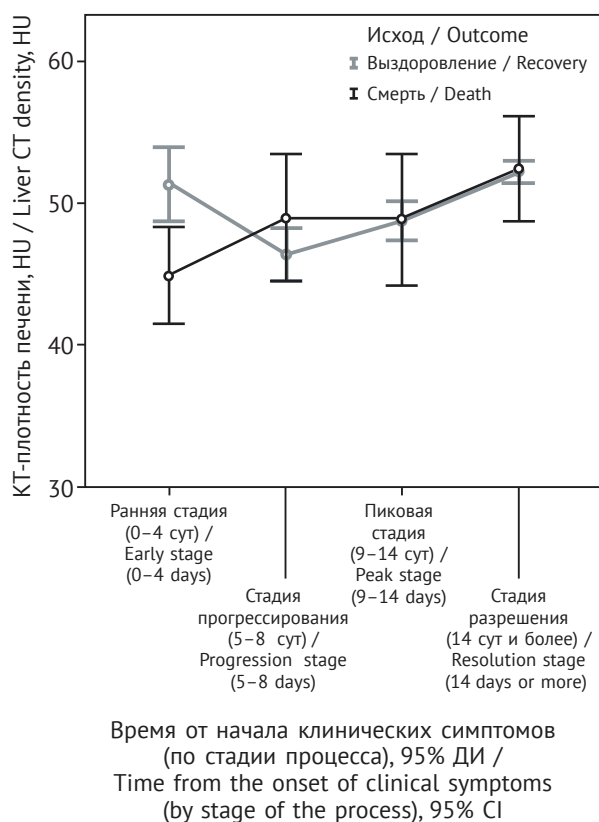


Рис. 3. Динамика КТ-плотности печени в зависимости от исхода болезни

Fig. 3. Dynamics of liver CT density depending on the disease outcome

казано, что снижение КТ-плотности печени при COVID-19 носит транзиторный характер [5, 12]. В настоящем исследовании эта закономерность также подтвердилась. В то же время рассматриваемый феномен имел место лишь в стадию прогрессирования и пиковую стадию (на 5–13-е сутки от появления симптомов). Следовательно, версия, связывавшая снижение КТ-плотности печени и распространенность среди заболевших COVID-19 ожирения и сахарного диабета, может быть признана сомнительной.

Еще одним логичным объяснением транзиторного характера снижения КТ-плотности печени может служить влияние лекарственных препаратов, использующихся при лечении новой коронавирусной инфекции. Действительно, пандемия вызвала небывалый всплеск бессистемного и зачастую избыточного назначения или самостоятельного приема различных противовоспалительных средств, глюкокортикостероидов, антималярийных препаратов, антибиотиков и т.д., многие из которых либо имеют доказанную гепатотоксичность, либо могут приводить к жировому гепатозу вторично. Эта проблема подробно обсуждается в недавней работе А.С. Винокурова и др. [5].

Наиболее обоснованной в настоящее время является версия, согласно которой снижение КТ-плотности печени является результатом прямого или опосредованного влияния SARS-CoV-2 на гепатоциты [9, 14]. В аутопсийных исследованиях пациентов с COVID-19 было выявлено как наличие РНК-вируса в тканевом материале, так и неспецифическое поражение печени, которое встречается при многих других, в том числе неинфекционных, заболеваниях [15]. Некоторые авторы полагают, что снижение плотности печени при КТ-исследовании может быть связано с прямым действием вируса [16, 17]. Так, например, известно, что SARS-CoV-1 связывается с холангиоцитами и гепатоцитами через белки ACE2 и TMPRSS2. Схожий механизм поражения печени, возможно, может быть реализован и при SARS-CoV-2. При этом показано, что экспрессия ACE2 выше у холангиоцитов, то есть повреждение желчных протоков может быть первичным и доминирующим звеном такой патогенетической цепи [18].

Поражение клеток печени при SARS-CoV-2 также может быть опосредовано иммунной реакцией на вирусный агент, приводящей в тяжелых случаях к цитокиновому шторму, то есть к активации иммунокомпетентных клеток и бесконтрольной избыточной выработке провоспалительных агентов. Последние, в свою очередь, за счет положительной обратной связи активируют еще больше клеток, что в итоге может привести к неконтролируемой атаке Т-лимфоцитов на инфицированные и неинфицированные клетки. Возникающие в результате респираторный дистресс-синдром и полиорганная недостаточность способны вызывать ишемию и реперфузионную дисфункцию печени [9, 14].

Полученные нами данные не позволяют сделать вывод о первичности или вторичности повреждения печени при COVID-19. Как прямое повреждение печени, так и опосредованное (через воспалительную реакцию) должны в наибольшей степени проявляться в стадию разгара заболевания и коррелировать (в большей или меньшей степени) с тяжестью процесса. Действительно, согласно результатам нашей работы, степень снижения КТ-плотности печени определенным образом зависит от объема пораженной легочной паренхимы (при КТ0 и КТ1 она оказалась значимо выше, чем в группах КТ2, КТ3 и КТ4, при этом значимых различий в последних не наблюдалось). Схожие результаты были получены А.Ш. Ревисвили и др. [6], которые показали более выраженное снижение КТ-плотности печени у пациентов с КТ3 и КТ4.

Однако продемонстрированное нами отсутствие связи динамики КТ-плотности печени с исходом заболевания заставляет скорее склоняться к гипотезе опосредованного поражения, поскольку

для прямого вирусного повреждения следовало бы ожидать худшего прогноза. При этом представляется важным, что в раннюю стадию развития заболевания (0–4-е сутки) имеют место различия значений КТ-плотности между группами с различным исходом, которые впоследствии нивелируются. Этот факт может быть следствием более быстрого прогрессирования процесса (и воспалительной реакции) у больных с неблагоприятным исходом, а также влиянием сопутствующей патологии (в частности, метаболического синдрома, отражающегося на исходных значениях КТ-плотности печени) на течение и прогноз COVID-19. В то же время, учитывая относительно небольшое количество летальных исходов в нашей когорте, однозначная интерпретация регистрируемого феномена затруднительна.

Заключение

Согласно полученным нами данным в ограниченной когорте пациентов, госпитализированных в перепрофилированный под лечение

новой коронавирусной инфекции неспециализированный центр, течение COVID-19 характеризуется транзитным снижением КТ-плотности печени, которое не коррелирует с объемом пораженной легочной паренхимы у заболевших с КТ2–4.

Динамика рентгеновской плотности печени не связана с исходом заболевания. Имеет место тенденция к более выраженному снижению КТ-плотности печени в раннюю стадию заболевания (0–4-е сутки) у пациентов, которые впоследствии умерли, однако это положение требует дальнейшего уточнения. Необходимы дополнительные исследования для исключения возможности систематической ошибки.

Вопрос о механизмах, лежащих в основе феномена снижения КТ-плотности печени, остается открытым. Гипотетически может рассматриваться поражение паренхимы вирусом – либо прямое, либо опосредованное. Больше аргументов в пользу последнего.

Литература [References]

- Карта коронавируса COVID-19 онлайн.
URL: <https://coronavirus-monitor.info> (дата обращения 09.06.2022).
[COVID-19 coronavirus map online. Available at: <https://coronavirus-monitor.info> (in Russ) (accessed June 9, 2022).]
- Kwee T, Kwee R. Chest CT in COVID-19: what the radiologist needs to know. *Radiographics*. 2020; 40(7): 1848–65. <http://doi.org/10.1148/rg.2020200159>.
- Deshmukh V, Motwani R, Kumar A, et al. Histopathological observations in COVID-19: a systematic review. *J Clin Pathol*. 2020; 74(2): 76–83. <http://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206995>.
- Морозов С.П., Гомболевский В.А., Чернина В.Ю. и др. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. Туберкулез и болезни легких. 2020; 98(6): 7–14. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14>.
[Morozov SP, Gombolevskiy VA, Chernina VYu, et al. Prediction of lethal outcomes in COVID-19 cases based on the results chest computed tomography. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020; 98(6): 7–14 (in Russ). <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14>.]
- Винокуров А.С., Никифорова М.В., Оганесян А. и др. COVID-19. Поражение печени – особенности визуализации и возможные причины. Медицинская визуализация. 2020; 24(3): 26–36. <http://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-26-36>.
[Vinokurov AS, Nikiforova MV, Oganesyanyan AA, et al. COVID-19. Liver damage – visualization features and possible causes. *Medical Visualization*. 2020; 24(3): 26–36 (in Russ). <http://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-26-36>.]
- Ревшвили А.Ш., Кармазановский Г.Г., Шантаревич М.Ю. и др. Характеристика паренхимы печени по данным нативной КТ на этапах лечения COVID-19. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25(3): 72–87. <http://doi.org/10.16931/1995-5464.2020372-87>.
[Revishvili AS, Karmazanovsky GG, Shantarevich MYu, et al. Characteristics of the liver parenchyma according to the native CT examinations data at the stages of COVID-19 treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii / Annals of HPB Surgery*. 2020; 25(3): 72–87 (in Russ). <http://doi.org/10.16931/1995-5464.2020372-87>.]
- Lei P, Zhang L, Han P, et al. Liver injury in patients with COVID-19: clinical profiles, CT findings, the correlation of the severity with liver injury. *Hepatol Int*. 2020; 14(5): 733–42. <http://doi.org/10.1007/s12072-020-10087-1>.
- Lei H, Ding Y, Nie K, et al. Potential effects of SARS-CoV-2 on the gastrointestinal tract and liver. *Biomed Pharmacother*. 2021; 133: 111064. <http://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111064>.
- Lizardo-Thiebaud M, Cervantes-Alvarez E, Limon-de la Rosa N, et al. Direct or collateral liver damage in SARS-CoV-2-infected patients. *Semin Liver Dis*. 2020; 40(03): 321–30. <http://doi.org/10.1055/s-0040-1715108>.
- Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В. и др. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов. Версия 2 (17.04.2020). М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ» ДЗМ; 2020.
[Morozov SP, Protsenko DN, Smetanina SV, et al. Radiation diagnostics of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of results. Version 2 (April 17, 2020). Moscow; 2020 (in Russ).]
- Hamer O, Aguirre D, Casola G, et al. Fatty liver: imaging patterns and pitfalls. *Radiographics*. 2006; 26(6): 1637–53. <http://doi.org/10.1148/rg.266065004>.

12. Garrido I, Liberal R, Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease-what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020; 52(2): 267–75. <http://doi.org/10.1111/apt.15813>.
13. Gao Y, Ding M, Dong X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review. *Allergy.* 2020; 76(2): 428–55. <http://doi.org/10.1111/all.14657>.
14. Nardo A, Schneeweiss-Gleixner M, Bakail M, et al. Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. *Liver International.* 2020; 41(1): 20–32. <http://doi.org/10.1111/liv.14730>.
15. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(4): 420–2. [http://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30076-x](http://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30076-x).
16. Wang Y, Liu S, Liu H, et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. *J Hepatol.* 2020; 73(4): 807–16. <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.05.002>.
17. Chai X, Hu L, Zhang Y, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv.* <http://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>.
18. Farcas G, Poutanen S, Mazzulli T, et al. Fatal severe acute respiratory syndrome is associated with multiorgan involvement by coronavirus. *J Infect Dis.* 2005; 191(2): 193–7. <http://doi.org/10.1086/426870>.



Прогностическое значение рентгенологических и лабораторных биомаркеров для оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19

Струтынская А.Д.¹, Карнаушкина М.А.², Дворецкий Л.И.³, Тюрин И.Е.¹

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

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

Струтынская Анастасия Дмитриевна, аспирант кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0001-9325-5587>

Карнаушкина Мария Александровна, д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»;
<http://orcid.org/0000-0002-8791-2920>

Дворецкий Леонид Иванович, д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии № 2 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет);
<http://orcid.org/0000-0003-3186-0102>

Тюрин Игорь Евгеньевич, д. м. н., главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике Минздрава России, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0003-3931-1431>

Резюме

Цель: изучить взаимосвязи лабораторных и рентгенологических маркеров COVID-19, создать прогностическую модель ухудшения состояния и летального исхода у пациента с COVID-19.

Материал и методы. Исследование включало 162 пациента с COVID-19, стратифицированных в соответствии с наличием или отсутствием ухудшения состояния за время госпитализации. Проанализированы данные компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, оцененные эмпирически и с применением полуколичественной шкалы, показатели общего клинического анализа и биохимического анализа крови. Прогностическая модель построена с использованием градиентного бустинга и искусственной нейронной сети с сигмовидной активационной функцией.

Результаты. С ухудшением состояния и его критериями сопряжены как КТ-параметры (симптом «булыжной мостовой», дилатация бронхов в зоне поражения, периферический характер распространения симптомов, отсутствие преобладающего характера распределения, степень и объем поражения), так и большинство лабораторных маркеров. Объем поражения при КТ показал положительные корреляции с уровнем лейкоцитов, нейтрофилов, мочевины, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, глюкозы, С-реактивного белка и отрицательные корреляции с концентрациями альбумина, кальция и количеством лимфоцитов. По итогам отбора и обучения классифицирующих моделей оптимальным для классификации пациентов с COVID-19 по признакам ухудшения состояния за время госпитализации, необходимости перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии, проведения искусственной вентиляции легких и неблагоприятного исхода явился метод градиентного бустинга.

Заключение. Полученная в исследовании прогностическая модель, основанная на комбинации рентгенологических и лабораторных параметров, позволяет с высокой достоверностью прогнозировать характер течения COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19; компьютерная томография; повреждение легких; прогностическая модель. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Струтынская А.Д., Карнаушкина М.А., Дворецкий Л.И., Тюрин И.Е. Прогностическое значение рентгенологических и лабораторных биомаркеров для оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 78–87. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-78-87>

Для корреспонденции: Струтынская Анастасия Дмитриевна, E-mail: strutynskaya@yandex.ru

Статья поступила 10.06.2022

После доработки 07.09.2022

Принята к печати 08.09.2022

Prognostic Value of Radiological and Laboratory Biomarkers for Assessing Risk of Adverse Outcome in Patients with COVID-19

Anastasia D. Strutynskaya¹, Maria A. Karnaushkina², Leonid I. Dvoretzkiy³, Igor E. Tyurin¹

¹ Russian Academy of Continuing Professional Education,
ul. Barrikadnaya, 2/1, str. 1, Moscow, 125993, Russian Federation

² Peoples' Friendship University of Russia,
ul. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, 117198, Russian Federation

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, 119991, Russian Federation

Anastasia D. Strutynskaya, Postgraduate, Chair of Radiology and Radiology, Russian Academy of Continuing Professional Education;
<http://orcid.org/0000-0001-9325-5587>

Maria A. Karnaushkina, Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Internal Medicine with a Course of Cardiology and Functional Diagnostics named after academician V.S. Moiseev, Peoples' Friendship University of Russia;
<http://orcid.org/0000-0002-8791-2920>

Leonid I. Dvoretzkiy, Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Hospital Therapy No. 2, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);
<http://orcid.org/0000-0003-3186-0102>

Igor E. Tyurin, Dr. Med. Sc., Chief Freelance Specialist in Radiation and Instrumental Diagnostics of the Ministry of Health of Russia, Chief of Chair of Radiology, Russian Academy of Continuing Professional Education;
<http://orcid.org/0000-0003-3931-1431>

Abstract

Objective: to study associations between laboratory and radiological biomarkers of COVID-19, to develop prognostic model of deterioration and lethal outcome in a patient with COVID-19.

Material and methods. The study included 162 patients with COVID-19 stratified according to the presence or absence of deterioration during hospitalization. We evaluated chest computed tomography (CT) data, assessed empirically and using a semi-quantitative scale, blood cell counts and parameters of biochemical blood test. The predictive model was built using gradient boosting and artificial neural network with sigmoid activation function.

Results. Both CT signs (crazy-paving pattern, bronchial dilatation inside a lesion, peripheral distribution of symptoms, absence of a predominant distribution pattern, lesion grade and extent), and most of laboratory markers were associated with deterioration and its criteria. The CT severity index correlated positively with the levels of leukocytes, neutrophils, urea, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, creatine phosphokinase, glucose, C-reactive protein, and negatively with the concentrations of albumin, calcium and the number of lymphocytes. Based on the results of the selection and training of classifying models, the optimal method for stratifying patients with COVID-19 on the basis of deterioration during hospitalization, the need for transfer to the intensive care unit, mechanical ventilation, and adverse outcome was gradient boosting.

Conclusion. The prognostic model obtained in our study, based on a combination of radiological and laboratory parameters, makes it possible to predict the nature of COVID-19 course with high reliability.

Keywords: COVID-19; computed tomography; lung injury; prognostic model.

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

For citation: Strutynskaya AD, Karnaushkina MA, Dvoretzkiy LI, Tyurin IE. Prognostic value of radiological and laboratory biomarkers for assessing risk of adverse outcome in patients with COVID-19. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 78–87 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-78-87>

For corresponding: Anastasia D. Strutynskaya, E-mail: strutynskaya@yandex.ru

Received June 10, 2022

Revised September 7, 2022

Accepted September 8, 2022

Введение

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) остается ведущим инфекционным заболеванием в мире и представляет серьезную проблему для мировой системы здравоохранения. С момента начала пандемии в декабре 2019 г. количество за-

регистрированных случаев заражения составило более 75 млн, число летальных исходов приближается к 1 млн [1].

Клинически значимая часть случаев COVID-19 (в некоторых исследованиях до 80%) протекает в легкой и среднетяжелой формах. При этом

тяжелое и крайне тяжелое течение имеет место примерно в 13,8% и 6,1% случаев заболевания соответственно [2–4]. В условиях чрезмерной нагрузки на все службы системы здравоохранения стратификация риска тяжелого и потенциально летального течения COVID-19 представляется одной из важнейших проблем.

Сегодня активно предлагаются различные ассоциации клинических и лабораторных биомаркеров. Однако точность этих показателей и их прогностическая значимость не всегда оказывается высокой и варьируется в различных исследованиях [5–7]. Данный факт может быть объяснен неоднородностью изучаемых популяций пациентов, различием используемых критериев тяжести заболевания, методов обследования и тактик ведения пациентов [8].

При этом ассоциация клинико-лабораторных биомаркеров и рентгенологических симптомов изучалась в ограниченном количестве работ. Дальнейшее исследование лабораторных и рентгенологических характеристик пациентов с COVID-19 и их связи с клиническим ухудшением состояния поможет глубже понять механизмы развития неблагоприятного течения заболевания, улучшить точность прогнозирования неблагоприятного исхода и своевременно назначать адекватную терапию.

Цель исследования – изучить взаимосвязи лабораторных и рентгенологических маркеров COVID-19 и создать прогностическую модель ухудшения состояния и летального исхода у пациента с COVID-19.

Материал и методы

Одноцентровое ретроспективное когортное исследование проведено с учетом положений Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», а также в соответствии с регламентами локального этического комитета ФГБОУ ДПО «Российская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (протокол № 14 от 27.10.2021 г.). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие об участии в исследовании.

В рамках исследования 162 пациента стратифицированы в соответствии с наличием или отсутствием ухудшения состояния за время госпитализации. Факт ухудшения состояния оценивали по значениям лабораторных параметров (двух- и трехростковая цитопения, нарастание уровней ферритина, С-реактивного белка (СРБ), аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гипофибриногенемия) [9], а также на основании необхо-

димости госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), потребности в искусственной вентиляции легких (ИВЛ), летального исхода заболевания.

В группах пациентов с наличием и отсутствием ухудшения состояния проанализированы лабораторные данные, представленные показателями общего клинического анализа и биохимического анализа крови.

Оценку распространенности поражения легких проводили с использованием эмпирической визуальной шкалы согласно требованиям временных методических рекомендаций Минздрава России [9] и полуколичественной 40-балльной шкалы для оценки объема поражения при компьютерной томографии (КТ) (CT Severity Score, CT-SS [10]). Для оценки распространенности поражения легочной паренхимы по CT-SS 19 сегментов обоих легких разделены на 20 отделов (табл. 1).

Таблица 1

Полуколичественная шкала оценки объема поражения легких при компьютерной томографии

Table 1

Semi-quantitative Computed Tomography Severity Score for assessing the volume of lung lesion

Объем поражения каждого из 20 отделов легких / Volume of lesion for each of 20 lung segments	Баллы / Score
Поражение отсутствует / No lesion	0
Менее 50% / Less than 50%	1
Более 50% / More than 50%	2
Суммарный балл (все 20 отделов) / Total score (all 20 segments)	0–40

Дефиницию КТ-симптомов проводили согласно рекомендациям сообщества Fleischner [11]. В случае если объемы консолидации и «матового стекла» были сопоставимы, выделяли паттерн «сочетание признаков».

Для статистической обработки лабораторных и рентгенологических данных использовали язык программирования R. Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$), качественные – в виде относительных (в процентах) и абсолютных величин. Анализируемые в работе данные имели распределение, отличное от нормального ($p \leq 0,05$). При сравнении количественных показателей применяли критерий Манна–Уитни, качественных – критерий χ^2 с поправкой Йетса. Для оценки сопряженности двух качественных признаков использовали критерий χ^2 и коэффициент сопряженности Пирсона. Оценку связей качественных и количественных переменных выполняли с помощью однофактор-

ного дисперсионного анализа с применением критерия Тьюки для множественных сравнений.

Для создания классификаторов применяли метод градиентного бустинга (gradient boosting machine, GBM) и однослойную искусственную нейронную сеть (neural network, NNet) с сигмоидной активационной функцией. Обучение классифицирующих моделей проводили с использованием пакета caret языка R. Контроль качества обучения осуществляли с помощью оценки точности и коэффициента к Коэна (оценка согласованности классификации).

Результаты

На первом этапе исследования проведен сравнительный анализ групп пациентов с COVID-19, стратифицированных в соответствии с фактом ухудшения состояния за время госпитализации с целью выявить потенциально важные лабораторные и рентгенологические маркеры для прогнозирования ухудшения состояния и исхода заболевания. Всего зарегистрировано 113 (69,8%) случаев ухудшения состояния и 49 (30,2%) случаев без ухудшения. В ОРИТ госпитализированы 113 (69,8%) больных, проведение ИВЛ потребовалось 73 (45,1%) пациентам, летальный исход наступил в 85 (52,2%) случаях.

Пациенты с ухудшением состояния статистически значимо ($p < 0,05$) отличались от участников исследования без ухудшения состояния по уровням лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов, концентрациям общего белка, альбумина, мочевины, АСТ, ЛДГ, КФК, кальция, глюкозы и СРБ (табл. 2).

При сравнительной межгрупповой оценке показателей общего анализа крови наиболее значимыми являлись различия уровней лейкоцитов и лимфоцитов. У больных с ухудшением состояния концентрация лейкоцитов была статистически значимо ($p < 0,01$) выше ($8,32 \pm 4,58 \times 10^9/\text{л}$), а концентрация лимфоцитов – достоверно ($p < 0,01$) ниже ($1,13 \pm 0,84 \times 10^9/\text{л}$), чем у пациентов без ухудшения состояния ($6,49 \pm 3,64 \times 10^9/\text{л}$ и $1,47 \pm 0,67 \times 10^9/\text{л}$ соответственно). В биохимическом анализе крови обращает на себя внимание статистически значимо ($p < 0,001$) более низкая концентрация альбумина ($32,91 \pm 5,51 \text{ г/л}$), а также достоверно ($p < 0,001$) более высокие концентрации ЛДГ ($930,00 \pm 486,98 \text{ МЕ/л}$) и СРБ ($132,37 \pm 90,91 \text{ мг/л}$) у пациентов с ухудшением состояния.

Далее проанализированы данные КТ легких пациентов в группах с наличием и отсутствием ухудшения состояния. Выявлено несколько значимых межгрупповых различий по частоте встречаемости ряда рентгенологических симптомов

Таблица 2

Сравнительный анализ лабораторных показателей пациентов с COVID-19 при стратификации по факту ухудшения состояния за время госпитализации

Table 2

Comparative analysis of laboratory parameters of COVID-19 patients at stratification by the fact of deterioration during hospitalization

Показатель / Indicator	Ухудшение состояния, n / Deterioration, n		p
	Есть / Yes (n = 113)	Нет / No (n = 49)	
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ // Leukocytes, $10^9/\text{L}$	$8,32 \pm 4,58$	$6,49 \pm 3,64$	0,003
Нейтрофилы, $10^9/\text{л}$ // Neutrophils, $10^9/\text{L}$	$6,47 \pm 4,39$	$4,33 \pm 3,32$	0,009
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$ // Lymphocytes, $10^9/\text{L}$	$1,13 \pm 0,84$	$1,47 \pm 0,67$	0,003
Общий белок, г/л // Total protein, g/L	$63,12 \pm 6,69$	$66,04 \pm 5,33$	0,031
Альбумин, г/л // Albumin, g/L	$32,91 \pm 5,51$	$36,31 \pm 4,09$	< 0,001
Мочевина, ммоль/л // Urea, mmol/L	$9,17 \pm 6,66$	$5,52 \pm 2,88$	0,023
АСТ, МЕ/л // AST, IU/L	$76,04 \pm 89,95$	$42,02 \pm 25,50$	0,016
ЛДГ, МЕ/л // LDG, IU/L	$930,00 \pm 486,98$	$642,64 \pm 290,417$	< 0,001
КФК, МЕ/л // CPK, IU/L	$368,61 \pm 431,289$	$233,85 \pm 242,85$	0,012
Кальций, ммоль/л // Calcium, mmol/L	$0,77 \pm 0,28$	$1,20 \pm 0,46$	0,002
Глюкоза, ммоль/л // Glucose, mmol/L	$8,55 \pm 3,84$	$6,75 \pm 2,85$	0,006
СРБ, мг/л // CRP, mg/L	$132,37 \pm 90,91$	$82,27 \pm 73,30$	< 0,001

Примечание. В таблице представлены только показатели, по которым получены статистически значимые межгрупповые различия. АСТ – аспаратаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; КФК – креатинфосфокиназа; СРБ – С-реактивный белок.

Note. Only the indicators for which statistically significant intergroup differences were obtained are presented. AST – aspartate aminotransferase; LDG – lactate dehydrogenase; CPK – creatine phosphokinase; CRP – C-reactive protein.

**Сравнительный анализ компьютерно-томографических симптомов пациентов с COVID-19
при стратификации по факту ухудшения состояния за время госпитализации**

Table 3

**Comparative analysis of computed tomographic symptoms of COVID-19 patients
at stratification by the fact of deterioration during hospitalization**

Критерий / Criterion	Ухудшение состояния / Deterioration		p
	Есть / Yes (n=113)	Нет / No (n=49)	
Степень тяжести, n (%) / Severity, n (%)			
КТ-1 / СТ1	18 (15,9)	21 (42,8)	< 0,001
КТ-2 / СТ2	43 (38,1)	19 (38,8)	
КТ-3 / СТ3	38 (33,6)	9 (18,4)	
КТ-4 / СТ4	14 (12,4)	0 (0,0)	
Объем поражения, % / Volume of lesion, %	22,28 ± 9,27	15,33 ± 7,82	< 0,001
«Матовое стекло», n (%) / Ground glass pattern, %	55 (48,7)	32 (65,3)	0,031
Сочетание признаков, n (%) / Combination of signs, n (%)	28 (24,8)	9 (18,4)	0,045
Симптом «булыжной мостовой», n (%) / Crazy-paving pattern, n (%)	24 (21,2)	7 (14,2)	0,029
Дилатация бронхов в зоне поражения, n (%) / Bronchial dilatation inside a lesion, n (%)	51 (45,1)	11 (22,4)	0,009
Периферический, n (%) / Peripheral, n (%)	15 (13,3)	30 (61,2)	0,013
Без преобладания, n (%) / No predominance, n (%)	61 (54,0)	6 (12,2)	0,007

Примечание. В таблице представлены только показатели, по которым получены статистически значимые межгрупповые различия.

Note. Only the indicators for which statistically significant intergroup differences were obtained are presented.

COVID-19 («матовое стекло», «сочетание признаков», симптом «булыжной мостовой», дилатация бронхов в зоне поражения; $p < 0,05$), степени КТ-тяжести и значению индекса КТ-тяжести заболевания ($p < 0,001$) (табл. 3).

Из данных, представленных в таблице 3, видно, что у пациентов без ухудшения состояния статистически значимо ($p < 0,05$) чаще регистрировался симптом «матового стекла», чем у больных с ухудшением состояния (32 (65,3%) и 55 (48,7%) соответственно). В противоположность этому симптом «сочетание признаков» визуализировался достоверно ($p < 0,05$) чаще в группе пациентов с ухудшением состояния (в 28 (24,8%) случаях). Кроме того, в данной группе статистически значимо ($p < 0,05$) чаще отсутствовал преобладающий характер распространения КТ-симптомов и достоверно ($p < 0,01$) реже встречалось периферическое распределение патологических изменений.

Оценка сопряженности отобранных маркеров с ухудшением состояния и его критериями (нахождение в ОРИТ, потребность в ИВЛ, летальный исход) продемонстрировала значимую ($p < 0,05$)

связь только с симптомом дилатации бронхов в зоне поражения, периферическим характером распространения симптомов, отсутствием преобладающего характера распределения, а также степенью и индексом КТ-тяжести. Особо обращает на себя внимание, что дилатация бронхов в зоне поражения является единственным КТ-признаком, связанным со всеми критериями ухудшения состояния, тогда как симптом «булыжной мостовой» достоверно ($p < 0,05$) сопряжен только с летальным исходом COVID-19.

Большинство лабораторных параметров (концентрации лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, общего белка, альбумина, мочевины, АСТ, кальция, глюкозы, СРБ) статистически значимо ($p < 0,05$) сопряжены с ухудшением состояния и каждым из его критериев. Для уровня ЛДГ выявлена достоверная ($p < 0,001$) связь с фактом ухудшения состояния, госпитализацией в ОРИТ и летальным исходом, а для концентрации КФК – только с переводом пациента в ОРИТ ($p < 0,05$).

На следующем этапе изучены соотношения между отобранными значимыми рентгенологиче-

скими и лабораторными маркерами. Анализ корреляционных связей индекса КТ-тяжести с лабораторными параметрами позволил выявить слабые положительные корреляции с уровнями лейкоцитов ($p < 0,01$; $r = 0,179$), нейтрофилов ($p < 0,05$; $r = 0,252$), мочевины ($p < 0,01$; $r = 0,157$), КФК ($p < 0,01$; $r = 0,284$) и положительные корреляции средней силы ($p < 0,01$) с концентрациями АСТ ($r = 0,350$), ЛДГ ($r = 0,494$), глюкозы ($r = 0,304$), СРБ ($r = 0,350$). Объем поражения при КТ также показал слабые отрицательные корреляции ($p < 0,01$) с концентрациями альбумина ($r = -0,221$) и кальция ($r = -0,222$) и отрицательные корреляции средней силы с количеством лимфоцитов ($p < 0,01$; $r = -0,320$).

Далее оценена значимость различия между средними лабораторных маркеров и отобранных ранее КТ-симптомов («матовое стекло», «сочетание признаков», «булжная мостовая» и дилатация бронхов в зоне поражения). При визуализации у пациента симптома «матового стекла» уровень СРБ был статистически значимо ($p < 0,05$) ниже, чем при его отсутствии. При наличии «сочетания признаков» концентрация СРБ была значимо ($p < 0,05$) выше, чем при его отсутствии. У больных с симптомом «булжной мостовой» концентрация кальция была достоверно ($p < 0,05$) ниже, а уровни СРБ и ЛДГ достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у пациентов без данного КТ-признака. При наличии дилатации бронхов в зоне поражения концентрации лимфоцитов, общего белка, альбумина, кальция и СРБ были достоверно ($p < 0,05$) ниже, а концентрации глюкозы и ЛДГ выше ($p < 0,01$), чем при ее отсутствии.

С целью разработки и реализации алгоритма прогнозирования тяжелого течения и неблагоприятного исхода COVID-19 на основании выявленных ранее ассоциаций и характера взаимосвязи лабораторных и рентгенологических параметров проведены отбор и обучение классифицирующих моделей. Для создания классификаторов использовали методы GBM и Nnet с сигмоидной активационной функцией. После проведения обучения (обучающая выборка – 47 пациентов) оба классификатора проверяли на валидационной выборке (115 больных). Оценивали точность классификации, чувствительность, специфичность, коэффициент Козэна (табл. 4).

При прогнозировании ухудшения состояния пациентов оба классификатора продемонстрировали идентичную чувствительность (71,43%), практически одинаковую специфичность (81,81% для GBM и 84,85% для NNet) и точность классификации (78,72% для GBM, 80,85% для NNet). При прогнозировании потребности пациентов в ИВЛ, обладая одинаковой с NNet чувствительностью (61,54%), GBM демонстрировал более высокие специфичность (90,48%) и точность (74,47%).

Прогнозирование необходимости госпитализации пациента в ОРИТ с наиболее высокой точностью при оптимальном балансе чувствительности и специфичности выполняли при помощи GBM (точность 82,98%, чувствительность 85,71%, специфичность 81,81%). При этом классификатор, основанный на применении однослойной NNet, для данного признака обладал несколько меньшими точностью (78,72%), чувствительностью (78,57%) и специфичностью (78,79%).

Классификатор GBM при предсказании исхода заболевания продемонстрировал меньшую сбалансированность, чем при прогнозировании факта госпитализации в ОРИТ, хотя и обладал достаточно высокой точностью (89,58%). Тем не менее при наиболее высоком значении специфичности (100%) он обладал средней чувствительностью (78,26%). Использование классификатора NNet для предсказания данного параметра также характеризовалось сравнительно высокими точностью и специфичностью (85,42% и 96,0% соответственно) при меньшей чувствительности (73,91%).

Таким образом, метод GBM оказался оптимальной моделью для классификации пациентов с COVID-19 по признакам ухудшения состояния за время госпитализации, необходимости перевода в ОРИТ, потребности в проведении ИВЛ и неблагоприятного исхода заболевания.

Обсуждение

Данные, полученные в ходе проведенного нами исследования, соотносятся с результатами опубликованных работ по прогнозированию течения COVID-19 на основании рентгенологических и лабораторных биомаркеров. Так, авторы нескольких исследований 2020 г. указывают на общую тенденцию, согласно которой распространенность поражения легких, оцененная по ряду полуколичественных шкал, положительно коррелирует с тяжестью состояния пациента [4, 12–14]. N. Zhang et al. (2020 г.) отмечают, что средняя распространенность поражения легких у больных с тяжелым течением COVID-19 составляет $2,2 \pm 0,9$ балла (при использовании 4-балльной шкалы) [15]. Согласно нашим данным у пациентов с ухудшением состояния распространенность изменений в легких составляла в среднем немногим более 50% – $22,28 \pm 9,27$ балла (при использовании 40-балльной шкалы).

Кроме того, N. Zhang et al. сообщают, что у пациентов с тяжелым течением COVID-19 чаще поражаются все отделы легких, а не только периферические зоны (средние отделы – 87% случаев, медиальные отделы – 62%) [15]. В нашей работе также более чем у половины больных (61 (54,0%)) с неблагоприятным течением в патологический процесс были вовлечены все отделы легких. При

Результаты проверки классифицирующих моделей на валидационной выборке

Table 4

Results of checking classifying models on a validation sample

Признак / Sign	Точность, % (95% ДИ) / Accuracy, % (95% CI)	Коэффициент к Коэна / Cohen's kappa coefficient	Чувствительность, % / Sensitivity, %	Специфичность, % / Specificity, %
GBM				
Ухудшение состояния / Deterioration	78,72 (64,34–89,30)	0,5114	71,43	81,82
Госпитализация в ОРИТ / Hospitalization in ICU	82,98 (69,19–92,35)	0,6240	85,71	81,82
Исход заболевания / Outcome	89,58 (77,34–96,53)	0,7895	78,26	100,0
Потребность в ИВЛ / Need for mechanical ventilation	74,47 (59,65–86,06)	0,5018	61,54	90,48
NNet				
Ухудшение состояния / Deterioration	80,85 (66,74–90,85)	0,5514	71,43	84,85
Госпитализация в ОРИТ / Hospitalization in ICU	78,72 (64,34–89,30)	0,530	78,57	78,79
Исход заболевания / Outcome	85,42 (72,24–93,93)	0,7053	73,91	96,0
Потребность в ИВЛ / Need for mechanical ventilation	68,09 (52,88–80,91)	0,3688	61,54	76,19

Примечание. ДИ – доверительный интервал; GBM – модель градиентного бустинга; NNet – искусственная нейронная сеть с сигмоидной активационной функцией; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

Note. CI – confidence interval; GBM – gradient boosting machine; NNet – artificial neural network with sigmoid activation function; ICU – intensive care unit.

этом изолированное поражение периферической легочной ткани встречалось всего в 13,3% случаев (15 пациентов).

При анализе рентгенологических симптомов COVID-19 в нашем исследовании установлено, что у пациентов с ухудшением состояния чаще определялись симптом «сочетание признаков», симптом «бульжной мостовой» и дилатация бронхов в зоне поражения. В работах других авторов рентгенологическими симптомами, ассоциированными с тяжелым течением COVID-19, были консолидации, ретикулярные изменения, симптом «бульжной мостовой» и утолщение стенок бронхов [13, 15]. В ходе проведенного литературного поиска мы не нашли единого объяснения данному факту. Однако Z. Feng et al. (2020 г.) выдвинули гипотезу, согласно которой ретикулярные изменения являются отражением интенсивного повреждения SARS-CoV-2 клеток эндотелия капилляров с последующим нарушением их проницаемости и, следовательно,

могут свидетельствовать о тяжести диффузного альвеолярного повреждения [16]. Связь распространенности эндотелиального повреждения и тяжести течения COVID-19 показана в ряде исследований [17–19], что косвенно подтверждает предположение Z. Feng et al.

Тем не менее в представленном исследовании изолированная визуализация интерстициальных изменений не продемонстрировала статистически значимых различий по частоте встречаемости в группах с ухудшением состояния и со стабильным течением COVID-19 (78 (69%) и 25 (51%) пациентов соответственно, $p = 0,503$).

С другой стороны, симптом «бульжной мостовой», являющийся одной из разновидностей ретикулярных изменений, статистически значимо чаще ($p < 0,05$) встречался у исследуемых с ухудшением состояния. Кроме того, данный симптом достоверно ($p < 0,05$) сопряжен с вероятностью летального исхода. Возможно, это связано с тем, что визуа-

лизация симптома «бульжной мостовой» является следствием ряда патологических процессов, в том числе диффузного альвеолярного повреждения, и отражает частичное заполнение альвеол патологическим субстратом и развитие интерстициального отека, вызванного значительным нарушением проницаемости капилляров [20]. Подобная закономерность прослежена в ряде других работ, что дает основания предполагать, что появление интерстициальных изменений в сочетании с симптомом «матового стекла» или изолированно может являться важным рентгенологическим маркером для прогнозирования ухудшения состояния пациента и неблагоприятного течения COVID-19 [13, 15, 21].

На дилатацию бронхов в зоне поражения как на релевантный рентгенологический симптом обратили внимание только W. Zhao et al. (2020 г.) [14]. В нашем исследовании она являлась единственным КТ-признаком, ассоциированным со всеми критериями ухудшения состояния пациента.

Однако изолированное использование рентгенологических маркеров, оцениваемых субъективно, в прогностических моделях течения COVID-19 повышает риск погрешности [5]. Кроме того, КТ легких не дает возможности оценить полную картину течения новой коронавирусной инфекции, в первую очередь не позволяет спрогнозировать риск развития полиорганной недостаточности, являющейся одной из ведущих причин летального исхода [22]. Поэтому рядом авторов рекомендовано учитывать в качестве прогностических маркеров течения COVID-19 также релевантные лабораторные маркеры [5, 23], что и было выполнено в нашем исследовании.

По данным литературы, большинство исследователей изучали связь параметров общего и биохимического анализов крови с рентгенологической степенью тяжести COVID-19, оцененной по полуколичественным шкалам. Основными лабораторными показателями, коррелировавшими с индексом КТ-тяжести, являлись концентрации СРБ, ЛДГ, скорость оседания эритроцитов, нейтрофильно-лимфоцитарное отношение и уровень лимфоцитов [4, 16, 24].

Особое внимание обращается на взаимосвязь лимфопении и распространенности поражения легких. В результате нашего анализа показана отрицательная корреляция средней силы индекса КТ-тяжести COVID-19 с количеством лимфоцитов. Это согласуется с данными других исследователей, которые пришли к заключению, что определение высокого индекса КТ-тяжести при поступлении пациента в стационар в сочетании с лимфопенией может выступать в роли прогностического критерия неблагоприятного течения заболевания [16].

По нашим данным, сегодня не существует исследований, в которых представлен развернутый анализ соотношения отдельных рентгенологических симптомов с данными клинического и биохимического анализов крови. Только в работе D. Yamada et al. (2022 г.) [25] изучается взаимосвязь распространенности рентгенологических симптомов с лабораторными маркерами. Ученые отмечают связь диффузного распространения изменений в легких (что в нашем исследовании соответствует паттерну «без преобладания») с уровнями лимфоцитов, нейтрофилов, СРБ, ЛДГ. При этом авторы включили в исследование ограниченный набор лабораторных биомаркеров (уровни лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов, концентрации ЛДГ, СРБ и D-димера) [25]. Таким образом, не были учтены потенциальные прогностические параметры неблагоприятного течения COVID-19 (значения АСТ, мочевины, КФК, глюкозы, кальция, общего белка, альбумина) [2, 16, 23, 26–28].

В ходе проведенного нами исследования было установлено наличие значимо более высоких концентраций СРБ в группах пациентов с симптомами «сочетание признаков», «бульжная мостовая» и дилатацией бронхов, то есть тех рентгенологических симптомов, которые чаще визуализировались у больных с ухудшением состояния. Данное соотношение может свидетельствовать о том, что указанные симптомы в некоторой мере отражают интенсивность воспалительного ответа, так же как и уровень СРБ. Полученные результаты косвенно подтверждаются регистрацией высоких значений ЛДГ у пациентов с визуализацией симптома «бульжной мостовой» и дилатации бронхов в зоне поражения, поскольку ЛДГ является ферментом, уровень которого возрастает при заболеваниях, характеризующихся обширным повреждением клеток и тканей [2, 16, 29].

В настоящий момент мы не можем объяснить тот факт, что по данным нашего исследования при стратификации пациентов по признаку наличия дилатации бронхов выявлено больше различий, чем при стратификации по другим КТ-симптомам.

Заключение

Таким образом, созданная нами прогностическая модель включает лабораторные и рентгенологические параметры, которые по отдельности являются ранними независимыми предикторами ухудшения состояния пациента и неблагоприятного исхода COVID-19.

Выделенные лабораторные маркеры отражают интенсивность воспаления (уровни лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, концентрации СРБ, ЛДГ), нарушения функции печени и почек (АСТ, КФК, мочевина, креатинин), метаболические

изменения (глюкоза, кальций, белок, альбумин). Отобранные рентгенологические параметры (объем поражения при КТ и степень КТ-тяжести, симптом «сочетание признаков», симптомы «матового стекла» и «буллезной мостовой», дилатация бронхов в зоне поражения, периферическое распространение симптомов и отсутствие преобладающего типа распространения поражения легких) демонстрируют характер воспаления и диффуз-

ного альвеолярного повреждения, дополнительно характеризуя общие иммунологические процессы и реактивность в ответ на действие SARS-CoV-2 с точки зрения патоморфологии.

Показанная нами связь лабораторных и рентгенологических маркеров повышает точность прогноза заболевания. Следовательно, их комбинация позволяет с высокой достоверностью прогнозировать характер течения COVID-19.

Литература [References]

- Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker. Available at: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#datatracker-home> (accessed February 3, 2022).
- Danwang C, Endomba FT, Nkeck JR, et al. A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Biomark Res.* 2020; 8: 37. <http://doi.org/10.1186/s40364-020-00217-0>.
- Gandhi RT, Lynch JB, del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 383(18): 1757–66. <http://doi.org/10.1056/NEJMcip2009249>.
- Wu J, Wu X, Zeng W, et al. Chest CT findings in patients with coronavirus disease 2019 and its relationship with clinical features. *Invest Radiol.* 2020; 55(5): 257–61. <http://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000670>.
- Wynants L, Calster B, Collins GS, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of COVID-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ.* 2020; 369: m1328. <http://doi.org/10.1136/bmj.m1328>.
- An C, Oh HC, Chang JH, et al. Development and validation of a prognostic model for early triage of patients diagnosed with COVID-19. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 21923. <http://doi.org/10.1038/s41598-021-01452-7>.
- Incerti D, Rizzo S, Li X, et al. Prognostic model to identify and quantify risk factors for mortality among hospitalized patients with COVID-19 in the USA. *BMJ Open.* 2021; 11(4): e047121. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047121>.
- Du RH, Liang LR, Yang CQ, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2020; 55(5): 2000524. <http://doi.org/10.1183/13993003.00524-2020>.
- Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Временные_MP_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf (дата обращения 03.02.2022). [Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 10 (February 8, 2021). Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Временные_MP_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf (in Russ) (accessed February 3, 2022).]
- Yang R, Li X, Liu H, et al. Chest CT severity score: an imaging tool for assessing severe COVID-19. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020; 2(2): e200047. <http://doi.org/10.1148/ryct.2020200047>.
- Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* 2008; 246(3): 697–722. <http://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>.
- Chung M, Bernheim A, Mei X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology.* 2020; 295(1): 202–7. <http://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>.
- Li K, Wu J, Wu F, et al. The clinical and chest ct features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol.* 2020; 55(6): 327–31. <http://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000672>.
- Zhao W, Zhong Z, Xie X, et al. Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a multicenter study. *AJR Am J Roentgenol.* 2020; 214(5): 1072–7. <http://doi.org/10.2214/AJR.20.22976>.
- Zhang N, Xu X, Zhou LY, et al. Clinical characteristics and chest CT imaging features of critically ill COVID-19 patients. *Eur Radiol.* 2020; 30(11): 6151–60. <http://doi.org/10.1007/s00330-020-06955-x>.
- Feng Z, Yu Q, Yao S, et al. Early prediction of disease progression in COVID-19 pneumonia patients with chest CT and clinical characteristics. *Nat Commun.* 2020; 11(1): 4968. <http://doi.org/10.1038/s41467-020-18786-x>.
- Koo HJ, Lim S, Choe J, et al. Radiographic and CT features of viral pneumonia. *Radiographics.* 2018; 38(3): 719–39. <http://doi.org/10.1148/rg.2018170048>.
- Bösmüller H, Matter M, Fend F, Tzankov A. The pulmonary pathology of COVID-19. *Virchows Arch.* 2021; 478(1): 137–50. <http://doi.org/10.1007/s00428-021-03053-1>.
- Kommoss FKF, Schwab C, Tavernar L, et al. The pathology of severe COVID-19-related lung damage. Mechanistic and therapeutic implications. *Dtsch Arztebl Int.* 2020; 117(29–30): 500–6. <http://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0500>.
- De Wever W, Meerschaert J, Coolen J, et al. The crazy-paving pattern: a radiological-pathological correlation. *Insights Imaging.* 2011; 2(2): 117–32. <http://doi.org/10.1007/s13244-010-0060-5>.
- Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez Sanz L, et al. Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. *Radiologia (Engl Ed).* 2021; 63(1): 56–73. <http://doi.org/10.1016/j.rx.2020.11.001>.
- Elezkurtaj S, Greuel S, Ihlow J, et al. Causes of death and comorbidities in hospitalized patients with COVID-19. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 4263. <http://doi.org/10.1038/s41598-021-82862-5>.
- Katzenschlager S, Zimmer AJ, Gottschalk C, et al. Can we predict the severe course of COVID-19 – a systematic review and meta-analysis of indicators of clinical outcome? *PLoS One.* 2021; 16(7): e0255154. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0255154>.

24. Tan C, Huang Y, Shi F, et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *J Med Virol*. 2020; 92(7): 856–62. <http://doi.org/10.1002/jmv.25871>.
25. Yamada D, Ohde S, Imai R, et al. Visual classification of three computed tomography lung patterns to predict prognosis of COVID-19: a retrospective study. *BMC Pulm Med*. 2022; 22: 1. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01813-y>.
26. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020; 369: m1966. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>.
27. Soraya GV, Ulhaq ZS. Crucial laboratory parameters in COVID-19 diagnosis and prognosis: an updated meta-analysis. *Med Clin (Engl Ed)*. 2020; 155(4): 143–51. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.05.004>.
28. Zhang ZL, Hou YL, Li DT, Li FZ. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest*. 2020; 80(6): 441–7. <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1768587>.
29. Wu C, Hu X, Song J, et al. Heart injury signs are associated with higher and earlier mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20028589>.



Редкая форма рака молочной железы и очаги в легком: всегда ли ждать метастазов?

Меских Е.В.^{1, 2}, Нуднов Н.В.^{1, 3, 4}, Мухутдинова Г.З.², Воробьева В.О.¹

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России,
ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117997, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России,
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация

⁴ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

Меских Елена Валерьевна, д. м. н., гл. науч. сотр. ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, профессор кафедры рентгенорадиологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0002-2176-3563>

Нуднов Николай Васильевич, д. м. н., зам. директора по научной работе, заведующий научно-исследовательским отделом комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор кафедры онкологии и рентгенорадиологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»;
<https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Мухутдинова Гузель Зуферовна, клинический ординатор по специальности «рентгенология» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0002-0623-7194>

Воробьева Валентина Олеговна, клинический ординатор по специальности «рентгенология» ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0002-6704-3676>

Резюме

Всегда ли выявленные очаги в легких у больных с отягощенным онкологическим анамнезом (рак молочной железы) будут являться метастатическими? Отвечая на поставленный вопрос, представляем клинический случай саркоидоза легких, имитирующего метастатическое поражение при метапластическом раке молочной железы. И напоминаем о необходимости проведения дифференциального диагноза несмотря на онкологический анамнез пациента и данные лучевой диагностики.

Ключевые слова: метапластический рак молочной железы; саркоидоз легких; метастазы; аутоиммунное заболевание и рак.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Меских Е.В., Нуднов Н.В., Мухутдинова Г.З., Воробьева В.О. Редкая форма рака молочной железы и очаги в легком: всегда ли ждать метастазов? *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 88–93. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-88-93>

Для корреспонденции: Нуднов Николай Васильевич, E-mail: nudnov@rncrr.ru

Статья поступила 07.06.2022

После доработки 16.08.2022

Принята к печати 17.08.2022

Rare Form of Breast Cancer and Lung Foci: Do We Always Have to Wait for Metastases?

**Elena V. Meskikh^{1, 2}, Nikolay V. Nudnov^{1, 3, 4}, Guzel Z. Mukhutdinova²,
Valentina O. Vorob'eva¹**

¹ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology,
ul. Profsoyuznaya, 86, Moscow, 117997, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University,
ul. Ostriviyanova, 1, Moscow, 117997, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
ul. Barrikadnaya, 2/1, str. 1, Moscow, 125993, Russian Federation

⁴ People's Friendship University of Russia,
ul. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, 117198, Russian Federation

Elena V. Meskikh, Dr. Med. Sc., Chief Researcher, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; Professor, Chair of Roentgen Radiology, Pirogov Russian National Research Medical University; <https://orcid.org/0000-0002-2176-3563>

Nikolay V. Nudnov, Dr. Med. Sc., Deputy Director for Research, Head of Research Department of Complex Diagnostics of Diseases and Radiotherapy, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; Professor, Chair of Roentgen Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Professor, Chair of Oncology and Radiology, People's Friendship University of Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Guzel Z. Mukhutdinova, Clinical Resident in Radiology, Pirogov Russian National Research Medical University; <https://orcid.org/0000-0002-0623-7194>

Valentina O. Vorob'eva, Clinical Resident in Radiology, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; <https://orcid.org/0000-0002-6704-3676>

Abstract

Will the detected lung foci in patients with a burdened oncological history (breast cancer) always be metastatic? In response to the question posed, we present a clinical case of pulmonary sarcoidosis mimicking the metastatic lesion of metaplastic breast cancer. And we remind of the need for a differential diagnosis, despite the oncological history of a patient and radiation diagnostics data.

Keywords: metaplastic breast cancer; lung sarcoidosis; metastases; autoimmune disease and cancer.

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

For citation: Meskikh EV, Nudnov NV, Mukhutdinova GZ, Vorob'eva VO. Rare form of breast cancer and lung foci: do we always have to wait for metastases? *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 88–93 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-88-93>

For corresponding: Nikolay V. Nudnov, E-mail: nudnov@rncrr.ru

Received June 7, 2022

Revised August 16, 2022

Accepted August 17, 2022

Введение

Метапластический рак молочной железы (РМЖ) является редкой агрессивной формой опухоли, на долю которой приходится 0,2–5% всех случаев РМЖ. Гистологически метапластический рак состоит как минимум из двух типов клеток: эпителиальных (плоскоклеточные) и мезенхимальных (саркоматозные: костная, хондроидная и веретенообразная морфология) [1, 2].

Классификация Всемирной организации здравоохранения опухолей молочной железы выделяет следующие подтипы метапластического РМЖ: железисто-плоскоклеточная карцинома низкой степени злокачественности, фиброматозно-подобная, плоскоклеточная, веретенкоклеточная и метапластическая карцинома с мезенхимальной дифференцировкой [1]. Все эти варианты являются агрессивными и химиорезистентными и имеют высокую склонность к метастазированию, за исключением фиброматозно-подобной и железисто-плоскоклеточной карциномы низкой степени злокачественности [3].

Метапластический РМЖ обычно является тройным негативным раком – отсутствует экспрессия к эстрогену, прогестерону и человеческому эпидермальному фактору роста 2 (HER2) [2–4].

Также метапластический РМЖ имеет высокий риск метастазирования, возникновения локорегионального и/или отдаленного рецидива опухоли и гораздо более агрессивен, чем протоковая инвазивная карцинома, даже при сопоставлении по возрасту, стадии и степени опухоли [4]. В связи

с этим пациентки с установленным диагнозом метапластического РМЖ перед планированием лечения, во время и после него должны быть тщательно обследованы на предмет наличия метастатических поражений [3, 4].

Обнаружение у пациенток с метапластическим РМЖ очагов в легких в первую очередь указывает на метастатический характер поражения, поскольку одним из «излюбленных» мест гематогенного метастазирования являются легкие. Однако всегда ли за имеющимися и вновь возникшими легочными очагами при РМЖ скрываются метастазы?

Описание случая

Пациентка К., 1960 г.р., в течение 13 лет (2002–2015 гг.) находилась на динамическом наблюдении в ФГБУ «РНЦРР» с диагнозом «фиброаденоз молочных желез». В период наблюдения больная проходила контрольные обследования, также ей трижды (в 2002, 2004 и 2008 гг.) выполнялась секторальная резекция молочных желез по поводу множественных быстрорастущих фиброаденом (рис. 1).

С 2015 по 2018 гг. пациентка на контрольные обследования не приходила. В 2018 г. вновь обратилась в ФГБУ «РНЦРР» в связи с появлением жалоб на наличие пальпируемого образования в правой молочной железе, которое за последние 3–4 мес резко увеличилось в размерах.

При **клиническом осмотре**: молочные железы правильной формы и размеров, после-

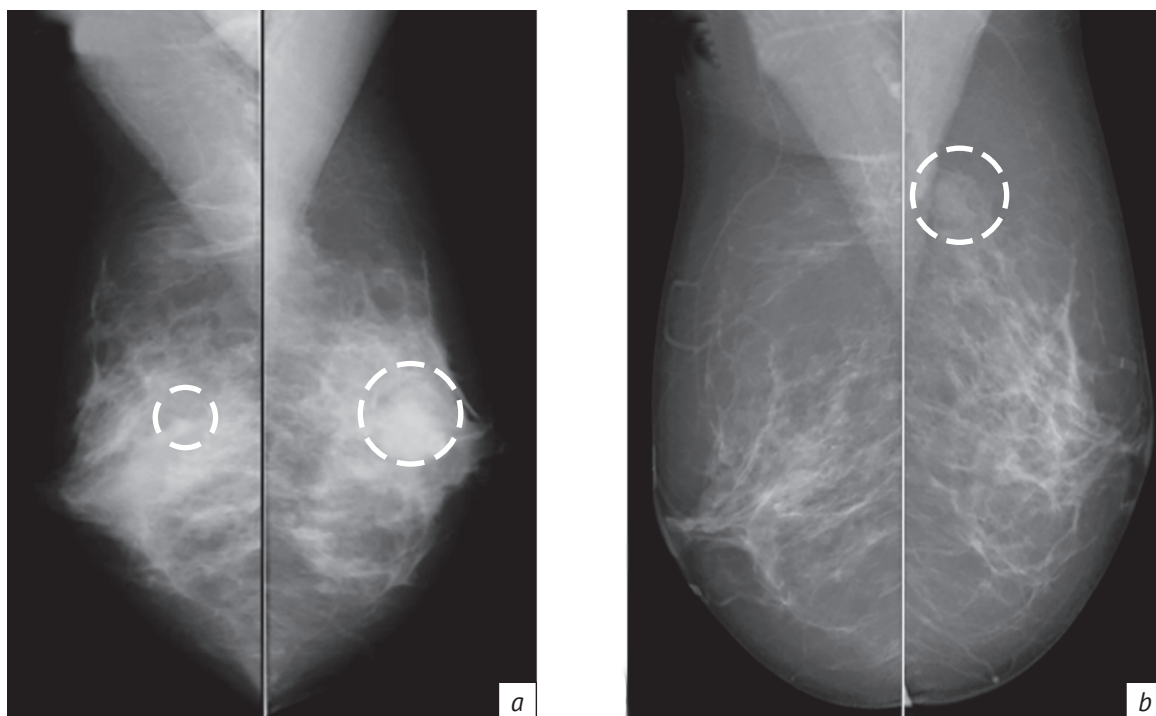


Рис. 1. Маммограммы в медиолатеральных проекциях от 2008 г. (а) и 2015 г. (б): овалами выделены образования округлой формы с четкими ровными контурами, однородной структуры, – фиброаденомы молочных желез

Fig. 1. Mammograms in mediolateral projections of 2008 (a) and 2015 (b): ovals show rounded formations with clear even contours and homogeneous structure – breast fibroadenomas

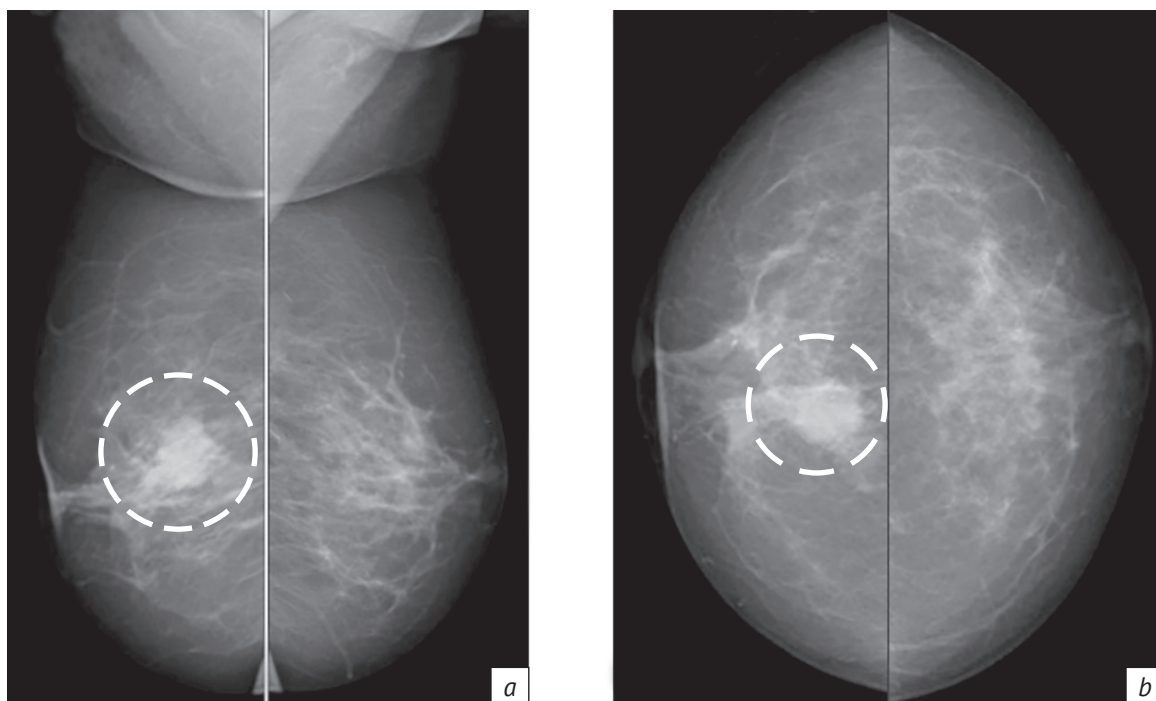


Рис. 2. Маммограммы 2018 г. в медиолатеральных (а) и краниокаудальных (б) проекциях: в правой молочной железе на границе верхних квадрантов овалами указана тень узлового образования округлой формы с нечеткими очертаниями размерами 22 × 19 мм

Fig. 2. Mammograms of 2018 in mediolateral (a) and craniocaudal (b) projections: in the right mammary gland, at the border of the upper quadrants, ovals show the shadow of round shaped nodular formation with fuzzy outlines, 22 × 19 mm in size

операционные рубцы на коже обеих молочных желез, сосково-ареоларные комплексы без особенностей. В правой молочной железе на границе верхних квадрантов определяется уплотнение до 2 см в диаметре. Подмышечные и надключичные лимфатические узлы не увеличены.

Маммография: на фоне фиброзно-жировой инволюции в правой молочной железе на границе верхних квадрантов определяется тень узлового образования округлой формы с нечетким неровным контуром размерами 22 × 19 мм (рис. 2).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез с дополнительными опциями цветового доплеровского картирования выявило наличие в правой молочной железе образования с четкими ровными контурами и усиленным кровотоком в области образований.

На основании полученных результатов маммографии и УЗИ пациентке по классификации ACR выставлена категория BI-RADS4C (вероятность злокачественности от 50% до 95%).

Для морфологического подтверждения диагноза была выполнена core-биопсия образования правой молочной железы под ультразвуковым контролем с использованием системы «пистолет-игла». **Гистологическое заключение:** метастатический РМЖ веретенчатого строения, G3. При **иммуногистохимическом исследовании:** в клетках опухоли не обнаружено экспрессии рецепторов эстрогена (окрашено менее 2% клеток), прогестерона (0%) и Her2/neu (0%), CD34, десмина. Обнаружена экспрессия Ki-67 в 15% клеток опухоли, цитокератинов (пан-АЕ1/3), цитокератинов 5/6, высокомолекулярных цитокератинов, EMA, p63, виментина, гладкомышечного актина, EGFR (в 10% клеток). Заключение: basal-like фенотип.

Молекулярно-генетическое исследование мутаций в генах *BRCA1/BRCA2* и *CHEK2* не выявило.

Пациентка была дообследована, признаков регионарного и отдаленного метастазирования не получено. Консилиум врачей принял решение о проведении комбинированного лечения, включающего паллиативную химиотерапию (ПХТ) и мастэктомию. **Диагноз:** рак правой молочной железы T2N0M0 (pT1N0M0).

На **первом этапе** лечения выполнено четыре курса неoadъювантной ПХТ по схеме AC: доцатаксел 60 мг/м² и циклофосфан 600 мг/м² 1 раз в 21 день. Оценка ответа опухоли на проводимое лечение осуществлялась с помощью маммографии после двух и четырех курсов ПХТ. При обследовании на маммограммах в правой молочной железе отмечалась положительная динамика в виде уменьшения плотности и размеров опухолевого узла (рис. 3).

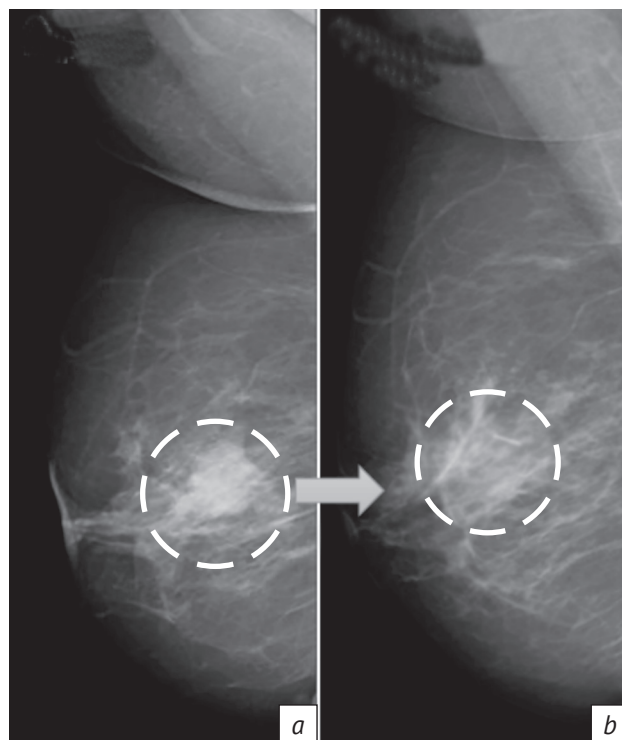


Рис. 3. Маммограммы правой молочной железы в медиолатеральной проекции до проведения химиотерапии (a) и после нее (b). Положительная динамика в виде уменьшения плотности и размеров опухолевого узла

Fig. 3. Right breast mediolateral mammograms before (a) and after (b) chemotherapy. Positive dynamics: a decrease in tumor nod density and size

На **втором этапе** лечения выполнена радикальная мастэктомия по Маддену справа с пластикой подмышечно-подключично-подлопаточной области композитным мышечным трансплантатом.

Третий этап: четыре курса адъювантной химиотерапии с паклитакселом 175 мг/м² 1 раз в 21 день.

После проведенного лечения пациентка в период с 2019 по 2021 гг. проходила контрольные обследования: маммографию, рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ регионарных лимфоузлов, УЗИ брюшной полости (первый год после лечения – каждые 3 мес, второй и последующие годы – каждые 6 мес) и остеосцинтиграфию (ежегодно). Признаков прогрессирования заболевания выявлено не было.

На **контрольном обследовании** в ноябре 2021 г. на рентгенограмме органов грудной клетки в проекции нижней доли правого легкого выявлена группа очагов размерами от 5 до 10 мм, которые ранее не визуализировались (рис. 4).

Учитывая данные анамнеза, заподозрено прогрессирование онкопроцесса в виде появления метастазов РМЖ в правом легком. Пациентке была проведена **компьютерная томография (КТ)** органов грудной клетки без

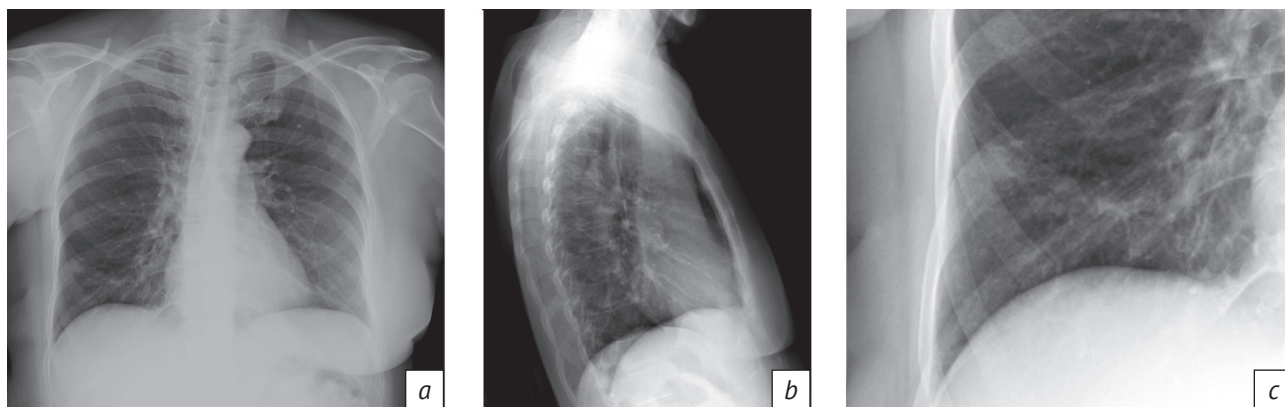


Рис. 4. Рентгенограммы органов грудной клетки в прямой (а) и боковой (b) проекциях, прицельный снимок (с). В нижней доле правого легкого определяются единичные тени округлой формы с четкими ровными контурами размерами от 5 до 10 мм

Fig. 4. Chest organs frontal (a) and lateral (b) X-ray scans, sighting image (c). In the right lung lower lobe, single round shaped shadows with clear, even contours are determined, from 5 to 10 mm in size

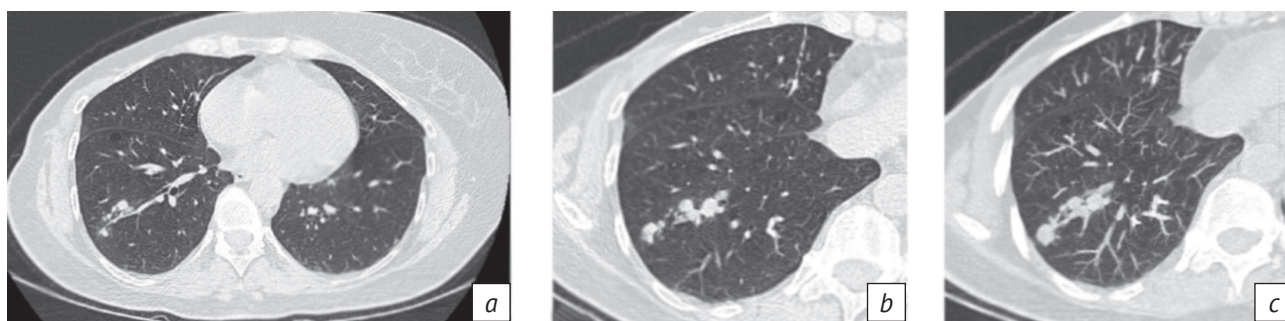


Рис. 5. Компьютерные томограммы без внутривенного контрастного усиления, легочное окно (а – толщина среза 1 мм, b – толщина среза 8 мм, c – проекция максимальной интенсивности). В сегменте S9 правого легкого определяются множественные перибронховаскулярные полиморфные очаги с четкими контурами, склонные к слиянию, размерами от 2 до 12 мм

Fig. 5. Computed tomograms without intravenous contrast enhancement, pulmonary window (a – 1 mm slice thickness, b – 8 mm slice thickness, c – maximum intensity projection). In right lung S9, multiple peribronchovascular polymorphic foci with clear contours are determined, prone to fusion, from 2 to 12 mm in size

контрастного усиления, поскольку у больной поливалентная аллергия, в том числе и на контрастные средства. При КТ визуализированы множественные полиморфные очаги в сегменте S9 правого легкого размерами от 2 до 12 мм, склонные к слиянию (рис. 5).

По данным КТ очаги в правом легком расценены как туберкулезные. Пациентка направлена в туберкулезный диспансер, где диагноз туберкулеза был исключен.

С целью морфологической верификации очагов в правом легком проведена видеоторакоскопическая биопсия. **Гистологическое заключение:** участки из сливающихся эпителиоидно-клеточных гранул с наличием большого количества гигантских многоядерных клеток на фоне выраженной лимфоидной инфильтрации. Убедительных признаков казеозного некроза не обнаружено. Указанная гистологическая картина характерна для саркоидоза легкого.

Обсуждение

Саркоидоз – это аутоиммунное заболевание, характеризующееся образованием неказеозных эпителиоидно-клеточных гранул в различных органах и тканях, преимущественно в легких и внутригрудных лимфоузлах [5–7].

У пациентов с РМЖ саркоидоз – редкое явление, чаще всего встречающееся у женщин старшего возраста. По данным литературных источников, саркоидоз в основном возникает вскоре после постановки диагноза или лечения РМЖ, с классическими признаками поражения грудной клетки или внутригрудных лимфоузлов [5–7]. В исследовании, включившем 429 пациенток с саркоидозом, общая распространенность РМЖ составила 4,6% (20 случаев) [8]. Более чем у 50% больных диагноз саркоидоза был поставлен в течение 5 лет после возникновения РМЖ [9].

Причинно-следственная связь возникновения саркоидоза и РМЖ остается неясной до сих пор [6].

Однако имеются данные, что причинами развития саркоидоза могут быть инфекция, возникшая во время проведения химиотерапии РМЖ [10], химиотерапевтические препараты [11] или препараты иммунной терапии [5].

M.D. Schweitzer et al. [12] сообщили о 10 случаях саркоидоза и РМЖ, средний возраст пациенток составлял 61 год. Саркоидоз был диагностирован в среднем через 4 года после постановки диагноза РМЖ. A. Grados et al. [13] описали 4 случая саркоидоза, диагностированного спустя 3 года после постановки диагноза РМЖ. В среднем пациенткам было около 55 лет. Авторы пришли к выводу, что саркоидоз необходимо включать в дифференциальную диагностику у больных РМЖ с лимфаденопатией и легочными поражениями.

Наши выводы аналогичны результатам представленных литературных источников. Существование саркоидоза и РМЖ имеет важное клиническое значение. Если у женщины после постановки диагноза или лечения РМЖ появились «свежие» узелки в легких и/или внутригрудная лимфаденопатия, то необходимо провести

дифференциальную диагностику между саркоидозом и метастазами легких. К сожалению, с помощью лучевых методов сделать это достаточно трудно, поэтому следует выполнить биопсию интересующей области, чтобы подтвердить или исключить диагноз и назначить необходимое лечение.

Заключение

В представленном клиническом наблюдении возникновение очагов в легком, учитывая наличие агрессивного метастатического рака, изначально было расценено как прогрессирование онкопроцесса в виде появления гематогенных метастазов РМЖ. Результаты КТ органов грудной клетки не исключили метастатического характера поражения, однако добавили в дифференциальный ряд туберкулез. Лишь выполнение биопсии позволило установить истинный генез очагов – саркоидоз, который возник у пациентки после лечения РМЖ через 4 года и был диагностирован в 60 лет, что кардинально повлияло на дальнейшую лечебную тактику и прогноз.

Литература [References]

1. Lakhani SR. WHO Classification of Breast Tumours: WHO classification of tumours, Vol. 2. 5th ed. IARC; 2019.
2. Kim I, Rajamanickam V, Bernard B, et al. A case series of metastatic metaplastic breast carcinoma treated with anti-PD-1 therapy. *Front Oncol*. 2021; 11: 635237. <http://doi.org/10.3389/fonc.2021.635237>.
3. McMullen ER, Zoumbros NA, Kleer CG. Metaplastic breast carcinoma: update on histopathology and molecular alterations. *Arch Pathol Lab Med*. 2019; 143(12): 1492–6. <http://doi.org/10.5858/arpa.2019-0396-RA>.
4. Reddy TP, Rosato RR, Li X, et al. A comprehensive overview of metaplastic breast cancer: clinical features and molecular aberrations. *Breast Cancer Res*. 2020; 22(1): 121. <http://doi.org/10.1186/s13058-020-01353-z>.
5. El Jammal T, Pavic M, Gerfaud-Valentin M, et al. Sarcoidosis and cancer: a complex relationship. *Front Med*. 2020; 7: 594118. <http://doi.org/10.3389/fmed.2020.594118>.
6. Altinkaya M, Altinkaya N, Hazar B. Sarcoidosis mimicking metastatic breast cancer in a patient with early-stage breast cancer. *Ulus Cerrahi Derg*. 2015; 32(1): 71–4. <http://doi.org/10.5152/UCD.2015.2989>.
7. Chen J, Carter R III, Mao D, et al. Breast cancer and sarcoidosis: case series and review of the literature. *Breast Care (Basel)*. 2015; 10(2): 137–40. <http://doi.org/10.1159/000381324>.
8. Papanikolaou IC, Shigemitsu H. Sarcoidosis and breast cancer: a retrospective case series. *Respir Med Case Rep*. 2020; 31: 101190. <http://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101190>.
9. Arish N, Kuint R, Sapir E, et al. Characteristics of sarcoidosis in patients with previous malignancy: causality or coincidence? *Respiration*. 2017; 93(4): 247–52. <http://doi.org/10.1159/000455877>.
10. Israel HL. Sarcoidosis, malignancy, and immunosuppressive therapy. *Arch Intern Med*. 1978; 138(6): 907–8. <http://doi.org/10.1001/archinte.1978.03630310007006>.
11. Whittington R, Lazarus A, Nerenstone S, Martin A. Sarcoidosis developing during therapy for breast cancer. *Chest*. 1986; 89(5): 762–3. <http://doi.org/10.1378/chest.89.5.762>.
12. Schweitzer MD, Salamo O, Holt G, et al. Sarcoidosis onset after breast cancer; a potential association. *Eur J Int Med*. 2017; 44: e11–2. <http://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.08.006>.
13. Grados A, Ebbo M, Bernit E, et al. Sarcoidosis occurring after solid cancer: a nonfortuitous association. Report of 12 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(28): e928. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000000928>.



Диагностика синхронного рака поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки

**Ельшибаева Э.С., Капи Р.У., Марденкызы Д., Гадылкан С.К.,
Хойшыбай М.М., Сапкина А.Н.**

*РГП «Больница Медицинского Центра Управления делами Президента Республики Казахстан»,
пр-т Мангилик Ел, 80, Нур-Султан, Казахстан*

Ельшибаева Эльмира Сериккалиевна, PhD, врач компьютерной и магнитно-резонансной томографии РГП «Больница Медицинского Центра Управления делами Президента Республики Казахстан»;
<https://orcid.org/0000-0001-6264-1880>

Капи Райма Уалиоллақызы, магистр медицины, врач компьютерной и магнитно-резонансной томографии РГП «Больница Медицинского Центра Управления делами Президента Республики Казахстан»;
<https://orcid.org/0000-0001-7040-9950>

Марденкызы Дамиля, PhD, врач компьютерной и магнитно-резонансной томографии РГП «Больница Медицинского Центра Управления делами Президента Республики Казахстан»;
<https://orcid.org/0000-0002-2411-9028>

Гадылкан Салтанат Кадыркызы, врач компьютерной и магнитно-резонансной томографии РГП «Больница Медицинского Центра Управления делами Президента Республики Казахстан»;
<https://orcid.org/0000-0002-7653-3474>

Хойшыбай Манар Мараткызы, врач компьютерной и магнитно-резонансной томографии РГП «Больница Медицинского Центра Управления делами Президента Республики Казахстан»;
<https://orcid.org/0000-0003-0503-8529>

Сапкина Адия Нуржановна, врач компьютерной и магнитно-резонансной томографии РГП «Больница Медицинского Центра Управления делами Президента Республики Казахстан»;
<https://orcid.org/0000-0002-2967-9198>

Резюме

Аденокарцинома поджелудочной железы является наиболее распространенной формой рака с высоким уровнем смертности, так как обычно на ранних стадиях протекает бессимптомно. Неспецифичность симптомов и их проявление только в поздний период развития заболевания приводят к тому, что при первичной диагностике у пациентов выявляются III–IV стадии рака. Гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО) – подслизистая опухоль желудочно-кишечного тракта, являющаяся производной от интерстициальных клеток Кахаля. Уникальность представленного клинического случая в том, что ГИСО двенадцатиперстной кишки встречается крайне редко и оказалась случайной находкой при диагностике аденокарциномы поджелудочной железы. Диагностированный на компьютерной томографии с контрастированием синхронный рак (аденокарцинома головки поджелудочной железы и ГИСО двенадцатиперстной кишки) был подтвержден патогистологически после операции Уиппла. Продемонстрированы возможности диагностики синхронного рака при помощи компьютерной томографии с внутривенным контрастным усилением.

Ключевые слова: аденокарцинома поджелудочной железы; гастроинтестинальная стромальная опухоль; компьютерная томография.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ельшибаева Э.С., Капи Р.У., Марденкызы Д., Гадылкан С.К., Хойшыбай М.М., Сапкина А.Н. Диагностика синхронного рака поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 94–100. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-94-100>

Для корреспонденции: Ельшибаева Эльмира Сериккалиевна, E-mail: elmiraelsibaeva@gmail.com

Статья поступила 06.06.2022

После доработки 17.08.2022

Принята к печати 18.08.2022

Histologically Confirmed Synchronous Pancreatic and Duodenal Double Cancer

**Elmira S. Yelshibayeva, Raima U. Kapi, Damilya Mardenkyzy,
Saltanat K. Gadylkan, Manar M. Khoyshibay, Adiya N. Sapkina**

*Medical Center Hospital of the Presidential Office of the Republic of Kazakhstan,
prospekt Mangilik El, 80, Nursultan, Kazakhstan*

Elmira S. Yelshibayeva, PhD, Radiologist, Department of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging, Medical Center Hospital of the Presidential Office of the Republic of Kazakhstan;
<https://orcid.org/0000-0001-6264-1880>

Raima U. Kapi, Master of Medicine, Radiologist, Department of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging, Medical Center Hospital of the Presidential Office of the Republic of Kazakhstan;
<https://orcid.org/0000-0001-7040-9950>

Damilya Mardenkyzy, PhD, Radiologist, Department of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging, Medical Center Hospital of the Presidential Office of the Republic of Kazakhstan;
<https://orcid.org/0000-0002-2411-9028>

Saltanat K. Gadylkan, Radiologist, Department of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging, Medical Center Hospital of the Presidential Office of the Republic of Kazakhstan;
<https://orcid.org/0000-0002-7653-3474>

Manar M. Khoysibay, Radiologist, Department of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging, Medical Center Hospital of the Presidential Office of the Republic of Kazakhstan;
<https://orcid.org/0000-0003-0503-8529>

Adiya N. Sapkina, Radiologist, Department of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging, Medical Center Hospital of the Presidential Office of the Republic of Kazakhstan;
<https://orcid.org/0000-0002-2967-9198>

Abstract

Pancreatic adenocarcinoma is the most pervasive form of cancer with high mortality rates. Being obscure at the early stages, non-specific symptoms and their onset only in the late stages of the disease lead to detection of the III–IV stages cancer on initial diagnostics. Gastrointestinal stromal tumor (GIST) is an intramucosal tumor of gastrointestinal tract, which is a derivate of interstitial cells of Cajal. The unicity of the presented clinical case is the rareness of GIST, which was an incidental finding during diagnostics of pancreatic adenocarcinoma. Diagnosed by intravenous contrast computed tomography, synchronous pancreatic and duodenal double cancer was confirmed histologically after Whipple surgery. The opportunities of intravenous contrast computed tomography in diagnostics of synchronous cancer were demonstrated.

Keywords: pancreatic adenocarcinoma; gastrointestinal stromal tumor; computed tomography.

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

For citation: Yelshibayeva ES, Kapi RU, Mardenkyzy D, Gadylkan SK, Khoysibay MM, Sapkina AN. Histologically confirmed synchronous pancreatic and duodenal double cancer. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 94–100 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-94-100>

For corresponding: Elmira S. Yelshibayeva, E-mail: elmiraelsibaeva@gmail.com

Received June 6, 2022

Revised August 17, 2022

Accepted August 18, 2022

Введение

Благодаря улучшению методов визуальной диагностики синхронные первичные новообразования стали все чаще выявляться на ранней стадии. Сочетание одновременно двух образований, таких как аденокарцинома поджелудочной железы (ПЖ) и гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО) двенадцатиперстной кишки (ДПК) является редким случаем. Было установлено, что общая частота вторичных опухолей различных локализаций среди пациентов с ГИСО колеблется от 4,5% до 18,6% (в среднем 13%) [1]. Большинство ГИСО возникают как одиночное поражение с большим распространением в желудке (60–70% всех случаев), далее (25–30% случаев) – в тонкой кишке и толстом кишечнике (5%) [2].

Рак ПЖ – распространенное злокачественное новообразование желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Протоковая аденокарцинома отмечается в 80–85% случаев всех опухолей ПЖ и является агрессивным вариантом рака ПЖ с худшим прогнозом. Учитывая определенные трудности диагности-

ки синхронного рака и редкость его встречаемости, предлагаем наблюдение из нашей практики [3].

Описание случая

П а ц и е н т к а Т., 63 года, обратилась в приемный покой многопрофильной больницы с жалобами на сухость во рту, жажду, общую слабость, нестабильность гликемии в течение последнего месяца (14–25 ммоль/л), боли в эпигастрии, рвоту с желчью, снижение массы тела на 3 кг за последние 4 мес. Учитывая тяжелое состояние, была госпитализирована в отделение эндокринологии с диагнозом: «Сахарный диабет 2-го типа, декомпенсация. Целевой уровень гликозилированного гемоглобина 7,5%. Диабетический кетоацидоз от 01.12.2021 г.».

В динамике во время нахождения в стационаре появилась желтушность кожных покровов. По результатам **биохимических анализов** от 06.12.2021 г., значительно повышены показатели печеночных проб: билирубин общий 87 мкмоль/л, билирубин прямой 81 мкмоль/л, аланинаминотранс-

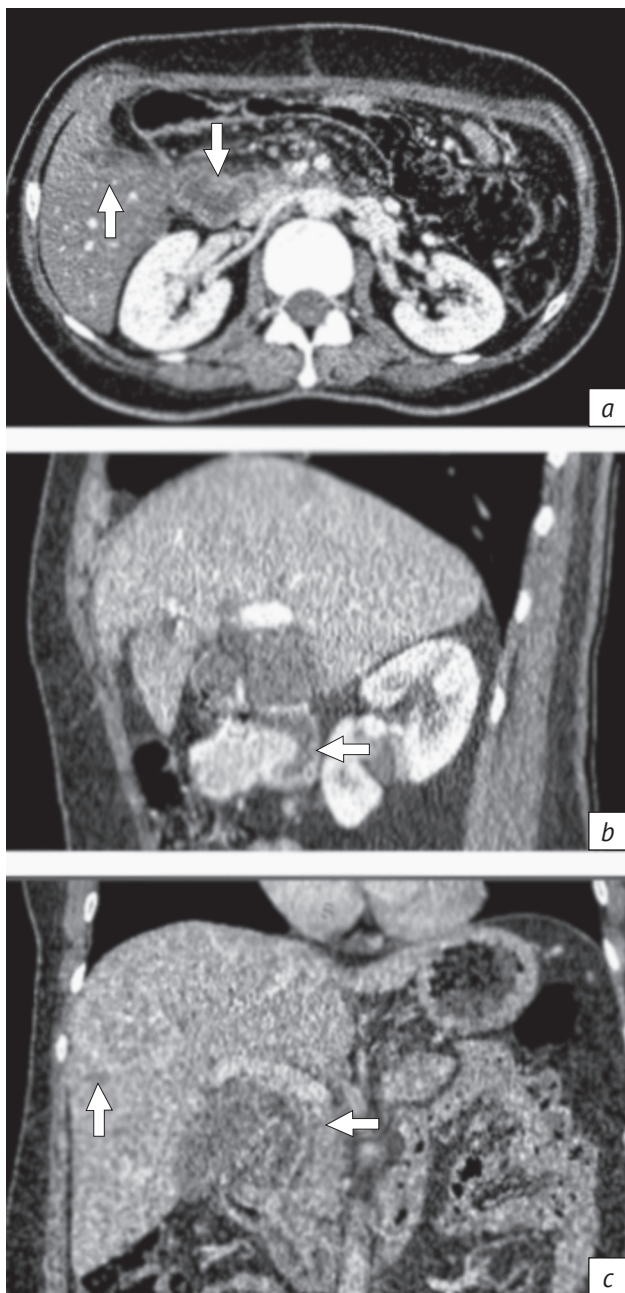


Рис. 1. Результаты МСКТ органов брюшной полости: *a* – в головке поджелудочной железы выявлено гиподенсное объемное образование, плохо отграниченное от окружающей ткани, с более четкими контурами в венозной фазе, плотностью 38 HU, размерами около 4,2 × 3,8 × 3,8 см; *b* – в области луковицы с переходом на нисходящий отдел определяется локальное утолщение стенки двенадцатиперстной кишки с интенсивным накоплением контраста, занимающее всю толщу органа (размер до 4,2 см, протяженность до 2,6 см); *c* – желчный пузырь, внутрипеченочные и внепеченочные протоки расширены

Fig. 1. The results of abdominal organs MSCT: *a* – a hypodense volumetric formation, poorly delimited from the surrounding tissue, with clearer contours in the venous phase, with a density of 38 HU, about 4.2 × 3.8 × 3.8 cm in size; *b* – in the bulb area with transition to the downward segment, a local thickening of the duodenal walls with an active contrast accumulation over the total length of the organ (up to 4.2 cm in size, up to 2.6 cm in length); *c* – gallbladder, intrahepatic and extrahepatic canals are ectatic

фераза 359 Ед/л, аспартатаминотрансфераза 187 Ед/л, амилаза общая 410 ед/л, щелочная фосфатаза 1120,4 Ед/л, гамма-глутамилтрансфераза 698,9 Ед/л, онкомаркер СА-199 14910 Ед/л (норма 0–37).

На **ультразвуковом исследовании** органов брюшной полости от 07.12.21 г. выявлено солидное объемное образование головки ПЖ с расширением вирсунгова протока. Желчный пузырь и внутрипеченочные желчные протоки также расширены, стенки желчного пузыря утолщены. Паренхима печени диффузно уплотнена.

Далее была выполнена **мультирезцовая компьютерная томография** (МСКТ) органов брюшной полости с контрастированием (рис. 1).

После выписки пациентка самостоятельно обратилась в центр онкологии и трансплантологии, где осмотрена онкологом и госпитализирована для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения. 10.12.21 г. решением консилиума выставлен диагноз: «Синхронный рак. Образование головки поджелудочной железы, подозрение на рак. ГИСО двенадцатиперстной кишки. Механическая желтуха. Сахарный диабет 2-го типа, идиопатический легочный фиброз, декомпенсация. Целевой уровень гликозилированного гемоглобина менее 7,5% (12,85% от 29.11.21 г.)».

14.12.2021 г. выполнено дренирование внутри- и внепеченочных желчных протоков с выведением дистального конца дренажной трубки на переднюю брюшную стенку. В конце декабря проведено радикальное оперативное лечение (процедура Уиппла) в объеме панкреатодуоденальной резекции с формированием панкреатико-гепатико-гастроэнтероанастомоза на одной петле со стандартной лимфодиссекцией.

Ход операции. В брюшной полости асцита нет, печень изменена по типу холестатического гепатита, метастатического поражения не выявлено. Чреспеченочный дренаж на диафрагмальной поверхности состоялся, в проекции холедоха имеется частичная перфорация стенки, без выделения желчи. На ДПК имеется образование в виде васкуляризированного дивертикула размерами 5 × 5 см. Пальпаторно в проекции крючковидного отростка определяется образование, прорастающее в брыжейку тонкой кишки и плотно спаянное с верхней брыжеечной веной (ВБВ). Проведен расширенный прием Кохера, ДПК и головка ПЖ выделены путем острой диссекции, обнажена правая часть нижней полой вены, инвазии нет. Доступ к ВБВ осуществлен путем маневра Кеттелла–Брааша, имеет место тесный контакт с ВБВ, которая методом острой диссекции, с техническими сложностями, отделена от опухоли. Признаков инвазии в вену нет. Ствол Генле имеет обычную анатомию. При диссекции пересечена правая кишечная вена, при этом изме-

нений со стороны толстой кишки нет. Далее проведена частичная туннелизация под ВБВ, без технических сложностей. Выполнена холецистэктомия. Выделен холедох, последний размер 1,5 см, имеется перфорация у конfluence с внешним стентом. Осуществлены мобилизация элементов гепатодуоденальной связки, их лимфодиссекция. Тип анатомии печеночной артерии – I. Инвазии в артерии гепатодуоденальной связки нет. Лимфоузлы групп 12a, 12b, 12p, 8a, 8p удалены и отправлены на исследование. Выполнена перевязка гастродуоденальной артерии. Туннелизация под портальной веной без особенностей. Выделена тощая кишка в 10 см от связки Трейца, пересечена и ушита вручную, при этом проведена частичная резекция брыжейки тонкой кишки в месте подозрения на инвазию. Выполнена резекция 2/3 желудка, желудок пересечен и ушит вручную двухрядным швом. Следующим этапом после наложения гематостатических швов ПЖ пересечена в проекции перешейка. Размер вирсунгова протока 0,5 см. Далее головка и крючковидный отросток путем острой диссекции отделены от воротной вены и ВБВ – проведена панкреатодуоденальная резекция. Нижняя панкреатодуоденальная артерия и вена ушиты. Выполнена лимфодиссекция в проекции нижней полой вены, ретропанкреатические узлы (13b, 13p, 13a) удалены.

Послеоперационный период протекал без осложнений, проводилась стандартная терапия, включающая антибиотикопрофилактику, обезболивание, симптоматическое лечение. Пациентка выписана из стационара на 17-е сутки после хирургического вмешательства. Результаты гистологического и иммуногистохимического исследований представлены на рисунках 2 и 3.

Впоследствии (31.01.2022 г.) пациентка прошла **контрольную КТ** брюшной полости с контрастированием: в зоне удаленной опухоли рецидива опухоли не определено. Собственная печеночная артерия проходит типично, без узурации. Подведенная петля кишки с утолщенной стенкой (возможно, перистальтическая волна), в стенках подведенной петли патологического поражения не выявлено. ВБВ деформирована. Тромбы в просвете портальной системы четко не определены. В области тела желудка по большой кривизне определялись локальные утолщения стенок желудка до 2,2 см с патологическим накоплением контраста, занимающие всю толщу органа (рис. 4, а), протяженность поражения 2,76 см. Печень с выраженным диффузным стеатозом, в IV, V, VI, VII, VIII сегментах печени определялись множественные бластные очаги диаметром до 1,45 см с относительно четкими контурами, наиболее хорошо видимые на фоне стеатоза в нативную фазу (рис. 4, б). При трехфазном контрастировании метаста-

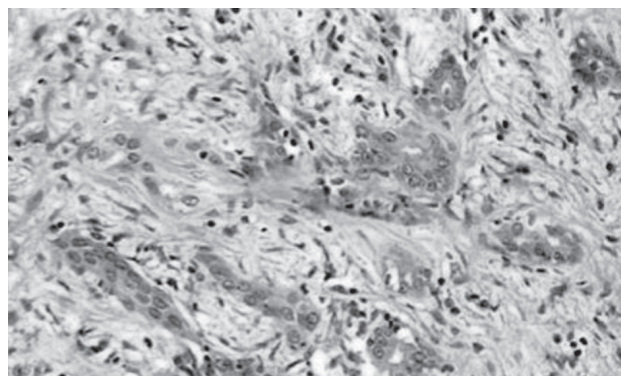


Рис. 2. Результаты гистологического исследования блок-препарата операционно-биопсийного материала от 28.12.2021 г.: реактивная гиперплазия лимфоузлов, низкодифференцированная протоковая аденокарцинома поджелудочной железы с прорастанием в стенку двенадцатиперстной кишки, инвазией в парапанкреатическую клетчатку, периневральная инвазия, регионарные лимфоузлы без метастазов

Fig. 2. Results of histological examination of block preparation of surgical biopsy material dated December 28, 2021: reactive hyperplasia of the lymph nodes; poorly differentiated pancreatic ductal adenocarcinoma with invasion into the duodenal wall, invasion into the parapancratic tissue; perineural invasion; regional lymph nodes without metastases

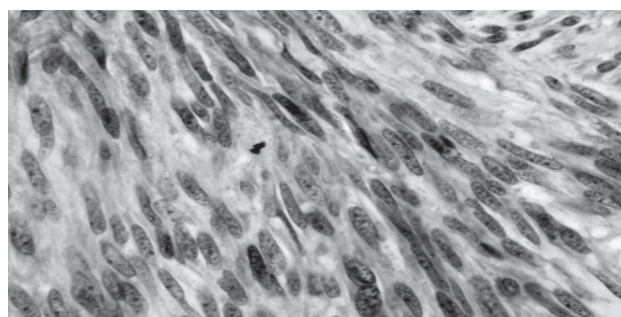
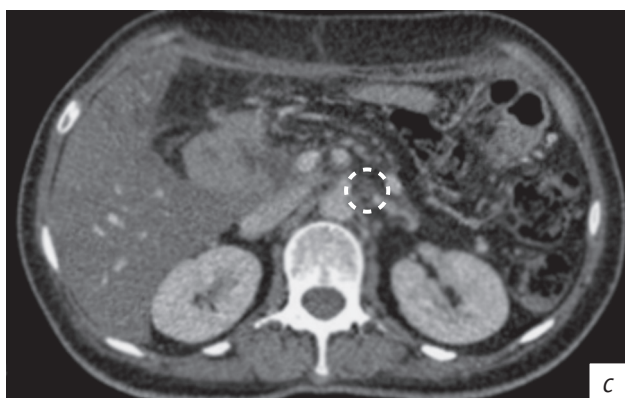
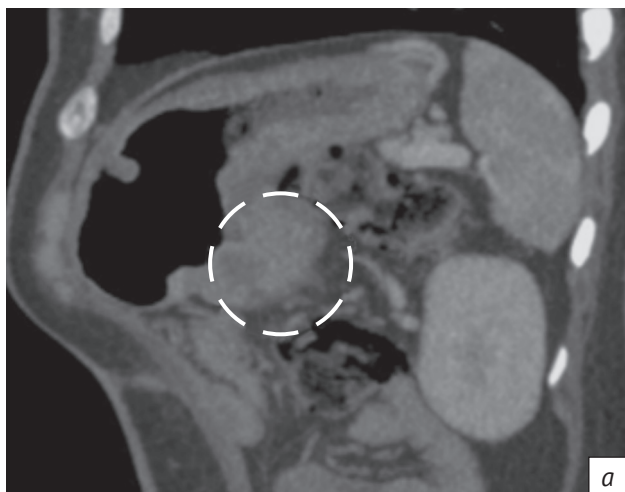


Рис. 3. Результаты иммуногистохимического исследования блок-препарата опухолевой ткани с использованием 5–10 маркеров от 29.12.2021 г.: CD117 – диффузная мембранная и цитоплазматическая экспрессия в опухолевой ткани; Ki 67 5–10%; CD34 негативный в опухолевой ткани, экспрессия в эндотелий сосудов; NSE негативный в опухолевой ткани; S100 негативный в опухолевой ткани. Иммунофенотип соответствует гастроинтестинальной стромальной опухоли стенки двенадцатиперстной кишки

Fig. 3. Results of immunohistochemical examination of block preparation of tumor tissue using 5–10 markers dated December 29, 2021: CD117 – diffuse membrane and cytoplasmic expression in tumor tissue; Ki 67 5–10%; CD34 negative in tumor tissue, expression in vascular endothelium; NSE negative in tumor tissue; S100 negative in tumor tissue. The immunophenotype corresponds to gastrointestinal stromal tumor of the duodenal wall

ческие очаги накапливали контраст кольцевидно и прилежали к ходам сосудов и субкапсульно. Парааортально визуализировались увеличенные лимфоузлы размером до 3,2 см, которые при контрастировании слабо и однородно накапливали контраст (рис. 4, с).



С 17.03.2022 г. по 24.03.2022 г. пациентка получила четыре курса химиотерапии и прошла МСКТ брюшной полости с контрастированием. По данным **динамической МСКТ** от 28.03.2022 г. при сравнении с предыдущими КТ-данными от 31.01.2022 г. в постоперационной зоне видимых признаков за рецидив опухоли не отмечено. Собственная печеночная артерия проходит типично, без узурации. Подведенная петля кишки с утолщенной стенкой (возможно, перистальтическая волна), в стенках подведенной петли патологического поражения не определяется. ВБВ деформирована. Признаков тромбоза портальной системы

Рис. 4. Результаты контрольной КТ брюшной полости с контрастированием от 31.01.2022 г.:

a – в области тела желудка по большой кривизне определяются локальные утолщения стенок желудка до 2,2 см с патологическим накоплением контраста, занимающие всю толщю органа, протяженность поражения до 2,76 см; *b* – печень с выраженным диффузным стеатозом, в IV, V, VI, VII, VIII сегментах печени определяются множественные бластные очаги диаметром до 1,45 см с относительно четкими контурами; *c* – парааортальные увеличенные лимфоузлы размером до 3,2 см

Fig. 4. Control contrast enhanced abdominal CT scan from January 31, 2022:

a – in stomach body area on the major curve, local stomach wall thickening up to 2.2 cm with pathologic accumulation of contrast is detected over the entire thickness of the organ, the extent of the lesion is up to 2.76 cm; *b* – liver with significant diffuse steatosis; in liver segments 4, 5, 6, 7 and 8, there are multiple blastic focal areas, 1.45 cm in diameter, with relatively distinct contours; *c* – paraaortic lymph node hyperplasia with longitudinal axis up to 3.2 cm

не выявлено. В области тела желудка по большой кривизне сохраняются локальные утолщения стенок желудка до 2,2 см с патологическим накоплением контраста, занимающие всю толщю стенки органа (рис. 5, *a*). В динамике увеличение протяженности поражения до 3,54 см (ранее 2,76 см). Печень с выраженным диффузным стеатозом, в IV, V, VI, VII, VIII сегментах печени определяются множественные бластные очаги, в динамике увеличенные до 3,23 см в диаметре (ранее 1,45 см), с относительно четкими контурами, наиболее хорошо визуализирующиеся на фоне стеатоза в нативную фазу (рис. 5, *b*). При трехфазном контрастировании метастатические очаги накапливают контраст кольцевидно, визуализируются слабо, прилежат к ходу сосудов и субкапсульно. Парааортально сохраняются увеличенные лимфоузлы размером до 1,45 см (ранее 3,2 см), слабо и однородно накапливающие контраст (рис. 5, *c*).

Обсуждение

Уникальность представленного клинического случая в том, что ГИСО ДПК встречается крайне редко и оказалась случайной находкой при диагностике аденокарциномы ПЖ. По данным L. Liszka et al., ГИСО, как правило, являются случайными находками во время операции и чаще всего локализуется в тонкой кишке [4].

При диагностике патологий гепатобилиарной системы необходимо внимательно анализировать структуру ПЖ, а также просвет прилежащей ДПК. С точки зрения визуализационной диагностики важны результаты КТ с внутривенным контрастным усилением, что и показал наш клинический случай. Получаемые при проведении динамической КТ показатели характера контрастирования образования, значения накопления и вымывания контрастно-

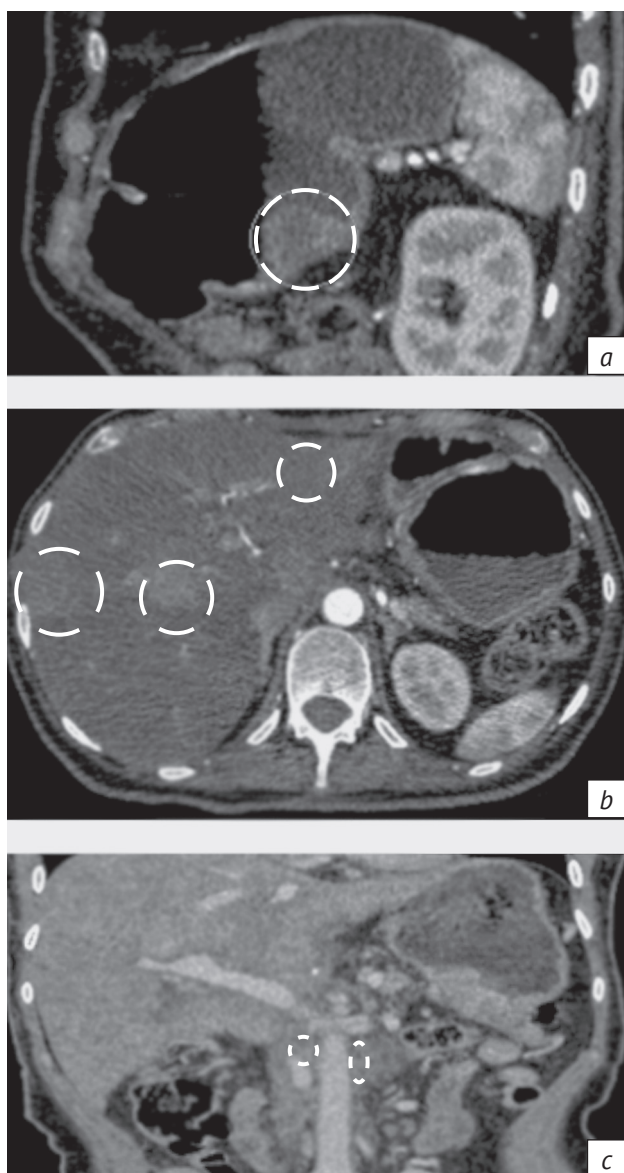


Рис. 5. Результаты динамической МСКТ от 28.03.2022 г.: а – в области тела желудка по большой кривизне сохраняются локальные утолщения стенок желудка до 2,2 см с патологическим накоплением контраста, занимающие всю толщу стенки органа (в динамике увеличение протяженности поражения с 2,76 до 3,54 см); б – в IV, V, VI, VII, VIII сегментах печени определяются множественные бластные очаги с относительно четкими контурами (в динамике увеличение диаметра с 1,45 до 3,23 см); в – парааортально визуализируются увеличенные лимфоузлы (уменьшение размера с 3,2 до 1,45 см), слабоинтенсивно и однородно накапливающие контраст

Fig. 5. Dynamic MSCT scan from March 28, 2022: а – in the stomach area on the major curve, the local stomach wall thickenings up to 2.2 cm with pathologic accumulation of contrast are preserved (in dynamics, the length of the damage has increased from 2.76 to 3.54 cm); б – in liver segments 4, 5, 6, 7 and 8, multiple blastic focal areas are detected with relatively distinct contours (in dynamics, the increase in diameter from 1.45 to 3.23 cm); в – paraaortally, increased lymph nodes slightly and homogeneously accumulating the contrast are visualized (size reduction from 3.2 to 1.45 cm)

го вещества в нем повышают точность диагностики и позволяют дифференцировать доброкачественный и злокачественный процессы [5–7].

ГИСО являются наиболее частым типом мезенхимальных новообразований ЖКТ. Первичные ГИСО обычно одиночные, но могут появляться и группами, например при триаде Карнея или в сочетании с нейрофиброматозом. Без наличия триады Карнея или синдромов нейрофиброматоза синхронное возникновение ГИСО с опухолью другого гистологического типа встречается редко и документировано в литературе в основном в виде единичных описаний клинических случаев. Наиболее часто сопровождающими опухолями являются злокачественные новообразования ЖКТ. Тем не менее есть несколько исследований, касающихся синхронного рака ПЖ и ГИСО в желудке [8]. В работе Y.J. Liu et al. наиболее распространенными эпителиальными опухолями, связанными с ГИСО, были плоскоклеточные карциномы пищевода (1,13%), за которыми следовали аденокарциномы желудка (0,53%), поджелудочной железы (0,38%) и колоректальный рак (0,03%) [9].

По сравнению с одиночной синхронные ГИСО имеют различные клинические проявления. А. Агайму и Р.Н. Wuensch проанализировали серию из 97 случаев хирургически резецированных ГИСО и обнаружили, что большинство опухолей были доброкачественными или имели низкий риск малигнизации [1].

Заключение

По статистическим данным, распространенность первично-множественного синхронного рака составляет от 0,73% до 11,7%. За период с 1 января 2020 г. по 31 декабря 2021 г. в нашем отделении было проведено 229 исследований пациентов с образованиями ПЖ. Представленный клинический случай интересен тем, что у пациента с небольшим интервалом было выявлено два редких вида злокачественных образований. Необходимо повышенное внимание клиницистов и радиологов к возможному развитию синхронного рака, так как ожидается, что в ближайшие годы распространенность таких патологий будет расти.

Факторами, объясняющими увеличение частоты выявления синхронного рака, являются улучшенные диагностические тесты, более тщательные скрининг и наблюдение за больными, а также более широкое и сложное лечение. Ведение таких пациентов должно быть индивидуализировано, следует использовать мультидисциплинарный подход. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять и определить проблемы профилактики, скрининга, диагностики и лечения синхронной онкопатологии.

Литература

1. Agaimy A, Wuensch PH. Gastrointestinal stromal tumours in patients with other-type cancer: a mere coincidence or an etiological association? A study of 97 GIST cases. *Z Gastroenterol*. 2005; 43(9): 1025–30. <http://doi.org/10.1055/s-2005-858378>.
2. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors – definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch*. 2001; 438(1): 1–12. <http://doi.org/10.1007/s004280000338>.
3. Федерле М.П., Раман Ш.П. Лучевая диагностика. Органы брюшной полости. М.: Издательство Панфилова; 2019: 1034–41.
4. Liszka Ł, Zielińska-Pajak E, Pajak J, et al. Coexistence of gastrointestinal stromal tumors with other neoplasms. *J Gastroenterol*. 2007; 42(8): 641–9. <http://doi.org/10.1007/s00535-007-2082-4>.
5. Араблинский В.М., Седых С.А., Мамонтов А.С. и др. Роль компьютерной томографии в диагностике регионарных метастазов рака пищевода и проксимального отдела желудка. *Советская медицина*. 1991; 9: 26–9.
6. Горшков А.Н., Мешков В.М., Грачева Н.И., Зарицкая В.А. Возможности лучевых методов исследования (УЗИ, КТ) в предоперационной оценке внутритеночной инвазии рака желудка. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2001; 2: 27–34.
7. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. В 2 т. Т. 2. М.: МЕДпресс информ; 2011: 318–21, 363–4.
8. Чхве Пён Ин (ред.) Лучевая диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта. М.: Издательство Панфилова; 2018: 124–7.
9. Liu YJ, Yang Z, Hao LS, et al. Synchronous incidental gastrointestinal stromal and epithelial malignant tumors. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(16): 2027–31. <http://doi.org/10.3748/wjg.15.2027>

References

1. Agaimy A, Wuensch PH. Gastrointestinal stromal tumours in patients with other-type cancer: a mere coincidence or an etiological association? A study of 97 GIST cases. *Z Gastroenterol*. 2005; 43(9): 1025–30. <http://doi.org/10.1055/s-2005-858378>.
2. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors – definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch*. 2001; 438(1): 1–12. <http://doi.org/10.1007/s004280000338>.
3. Federle MP, Raman SP. Diagnostic imaging: gastrointestinal. 3rd ed. Elsevier; 2015: 1152 pp.
4. Liszka Ł, Zielińska-Pajak E, Pajak J, et al. Coexistence of gastrointestinal stromal tumors with other neoplasms. *J Gastroenterol*. 2007; 42(8): 641–9. <http://doi.org/10.1007/s00535-007-2082-4>.
5. Arablinskiy VM, Sedykh SA, Mamontov AS, et al. The role of computed tomography in the diagnosis of regional metastases of esophageal cancer and proximal stomach. *Soviet Medicine*. 1991; 9: 26–9 (in Russ).
6. Gorshkov AN, Meshkov VM, Gracheva NI, Zaritskaia VA. Possibilities of radiologic methods (ultrasonography, computed tomography) in the preoperative evaluation of intramural invasion of gastric cancer. *Vestn Rentgenol Radiol*. 2001; 2: 27–34 (in Russ).
7. Prokop M, Galanski M. Spiral and multislice computed tomography of the body. 1st ed. Thieme Medical Publishers; 2001: 1104 pp.
8. Byung Ihn Choi (Ed). Radiology illustrated: gastrointestinal tract. 5th ed. Springer; 2015: 614 pp.
9. Liu YJ, Yang Z, Hao LS, et al. Synchronous incidental gastrointestinal stromal and epithelial malignant tumors. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(16): 2027–31. <http://doi.org/10.3748/wjg.15.2027>



Редкий случай двусторонних бессимптомных носо-орбитальных менингоэнцефалоцеле

Литовец И.И.¹, Литовец Т.С.²

¹ ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, ул. Оренбургский Тракт, 140, Казань, 420138, Республика Татарстан, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», ул. Кремлевская, 18, Казань, 420008, Республика Татарстан, Российская Федерация

Литовец Ильвира Ильдаровна, к. м. н., заведующая отделением рентгенологических исследований ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан;
<https://orcid.org/0000-0002-3058-9018>

Литовец Тимур Сергеевич, к. м. н., ст. преподаватель кафедры хирургии и гинекологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»;
<https://orcid.org/0000-0001-9338-1612>

Резюме

Менингоэнцефалоцеле – редкая патология, которая представляет собой грыжевой мешок, содержащий оболочки и ткань головного мозга. По этиологии она бывает врожденной и приобретенной. Как правило, врожденные менингоэнцефалоцеле сочетаются с различными врожденными аномалиями строения черепа и редко бывают бессимптомными. Данная патология чаще всего одиночная, и случаи множественных менингоэнцефалоцеле у одного пациента крайне редки. Представленный клинический пример демонстрирует случайную находку: необычный вариант симметрично расположенных двусторонних носо-орбитальных менингоэнцефалоцеле с абсолютно бессимптомным течением у 17-летнего пациента.

Ключевые слова: менингоэнцефалоцеле; компьютерная томография; редкий случай.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Литовец И.И., Литовец Т.С. Редкий случай двусторонних бессимптомных носо-орбитальных менингоэнцефалоцеле. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 101–107. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-101-107>

Для корреспонденции: Литовец Тимур Сергеевич, E-mail: Timurlitovets@yandex.ru

Статья поступила 05.08.2022

После доработки 26.08.2022

Принята к печати 27.08.2022

A Rare Case of Asymptomatic Bilateral Naso-Orbital Meningoencephalocele

Ilvira I. Litovets¹, Timur S. Litovets²

¹ Children's Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, ul. Orenburgskiy Trakt, 140, Kazan, 420138, Republic of Tatarstan, Russian Federation

² Kazan (Volga Region) Federal University, ul. Kremlevskaya, 18, Kazan, 420008, Republic of Tatarstan, Russian Federation

Ilvira I. Litovets, Cand. Med. Sc., Head of Department of Radiological Research, Children's Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan;
<https://orcid.org/0000-0002-3058-9018>

Timur S. Litovets, Cand. Med. Sc., Senior Lecturer, Chair of Surgery and Gynecology, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University;
<https://orcid.org/0000-0001-9338-1612>

Abstract

Meningoencephalocele is a rare pathology. By origin, it can be congenital and acquired. As a rule, congenital meningoencephaloceles are combined with various congenital skull structure anomalies, and are rarely asymptomatic. This pathology is most often solitary, and cases of multiple meningoencephalocele in one patient are extremely rare. The presented clinical case demonstrates an accidental finding: an unusual variant of symmetrically located bilateral naso-orbital meningoencephalocele with asymptomatic course in a 17-year-old patient.

Keywords: meningoencephalocele; computed tomography; rare case.

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

For citation: Litovets II, Litovets TS. A rare case of asymptomatic bilateral naso-orbital meningoencephalocele. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 101–107 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-101-107>

For corresponding: Timur S. Litovets, E-mail: Timurlitovets@yandex.ru

Received August 5, 2022

Revised August 26, 2022

Accepted August 27, 2022

Введение

Менингоцеле представляет собой грыжевой мешок, который образуется за счет пролабирования мягкой и паутинной оболочек мозга через костный дефект основания черепа [1]. Менингоэнцефалоцеле (МЭЦ) – это менингоцеле, содержащее не только оболочки, но и ткань головного мозга.

Подобные патологии редки: частота их встречаемости, по данным литературы, составляет в среднем 4 случая на 10 тыс. больных [2–12]. Согласно другим источникам менингоцеле и МЭЦ встречается значительно реже, с частотой 1 случай на 12,5 тыс. [13], или даже 1 на 35–40 тыс. новорожденных [14]. При этом в странах Юго-Восточной и Южной Азии этот показатель выше, чем в среднем по миру [15].

По происхождению данные заболевания могут быть врожденными или приобретенными. Врожденные черепно-мозговые грыжи у детей являются пороком развития, в основе патогенеза которого лежит нарушение развития нервной трубки эмбриона, обусловленное воздействием разных факторов [5].

Существуют различные классификации черепно-мозговых грыж [1, 3, 6–8, 14–18]. Наиболее широкое применение в настоящее время имеет классификация энцефалоцеле, предложенная в 1972 г. С. Suwanwela и N. Suwanwela [7]. Фронтотомидальные МЭЦ составляют до 15% от всех случаев энцефалоцеле [3, 14, 16, 19, 20]. Носо-орбитальный подтип встречается реже других разновидностей фронтотомидальных МЭЦ [3, 7, 9, 21].

МЭЦ – преимущественно единичное образование, множественные МЭЦ у одного пациента встречаются крайне редко [11, 12, 22–27]. Известен один случай с тремя идиопатическими МЭЦ у одного больного [27]. Все описанные случаи идиопатических двусторонних МЭЦ относятся к базальным, а не фронтотомидальным [11, 12, 22–25]. Клинические проявления МЭЦ крайне разнообразны ввиду различной локализации и размеров. Во всех наблюдениях двусторонние МЭЦ чаще всего клинически проявлялись назо- и отолквореей [11, 22, 23], экзофтальмом [28], менингитом [26], а также различными неврологическими симптомами [9, 11, 22].

В среднем в 20–30% случаев врожденные грыжи сочетаются с другими аномалиями развития, такими как расщелины мягкого и твердого неба, аномалиями строения черепа, иными аномалиями развития скелета и мышц [5, 10, 26, 29, 30]. Однако согласно N. Dumrongpisutikul (2017 г.) сопутствующие мозговые и офтальмологические аномалии встречаются гораздо чаще, в 67% наблюдений – у пациентов с фронтотомидальными МЭЦ [2].

Среди аномалий центральной нервной системы чаще (до 50% случаев) отмечаются: агенезия мозолистого тела, гидроцефалия, микрофтальмия, анофтальмия, аномалии сетчатки, гипоплазия зрительного нерва, дистопия или аплазия гипофиза [27] и передней мозговой артерии [31]. Описано два случая сочетания МЭЦ и врожденной кистозно-аденоматозной мальформации [26].

Учитывая вышеизложенное, представляется интересным привести клинический пример двусторонней идиопатической носо-орбитальной МЭЦ с бессимптомным течением.

Описание случая

Пациент Н., 17 лет, планово госпитализирован в оториноларингологическое отделение для хирургического вмешательства по поводу длительной заложенности носа.

Рутинно выполнена **рентгеновская компьютерная томография** (РКТ) головы. Исследование проводили на 640-срезовом компьютерном томографе Aquiline ONE640SL (Canon, Япония) в аксиальных проекциях с построением мультипланарных реконструкций с толщиной реформативного среза до 0,5 мм.

Обнаружены симметричные образования в верхнемедиальных частях орбиты справа и слева (рис. 1) с плотностью от 3 до 36 НУ. Образования пролабируют из полости передней черепной ямки через обширные дефекты, имеющие неправильно-округлую форму. Размеры дефектов 8×11×8 мм справа и 20×10×13 мм слева. Целостность наружного и внутреннего кортикальных слоев нарушена, у нижнего контура дефекта сохраняется визуализация сохраненных костных фрагментов. Контур дефектов неровные, склерозированы. Также выявлены расщелина твердого неба с максимальным диастазом до 4 мм (рис. 1, а; 2, а) и расщелина мягкого неба с диастазом до 3 мм

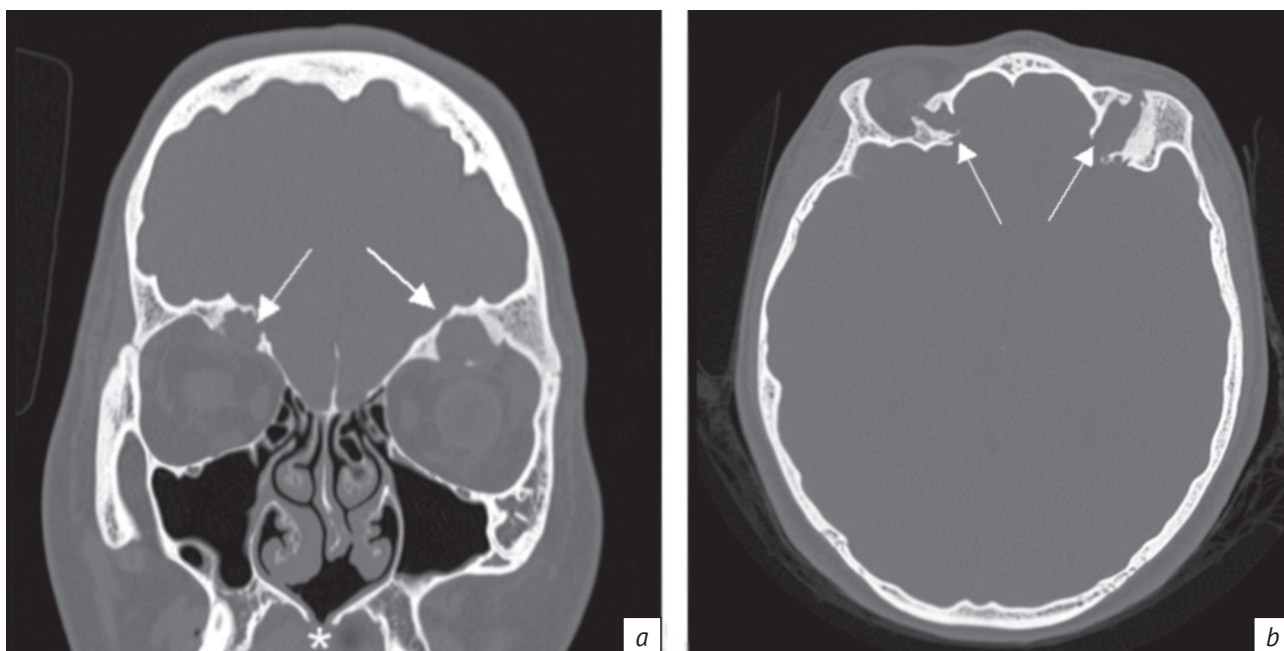


Рис. 1. РКТ головы, костная реконструкция:

a – коронарный срез (звездочкой указана расщелина твердого неба); *b* – аксиальный срез

Fig. 1. Head CT scans, bone reconstruction:

a – coronary plane (an asterisk indicates a cleft hard palate); *b* – axial plane

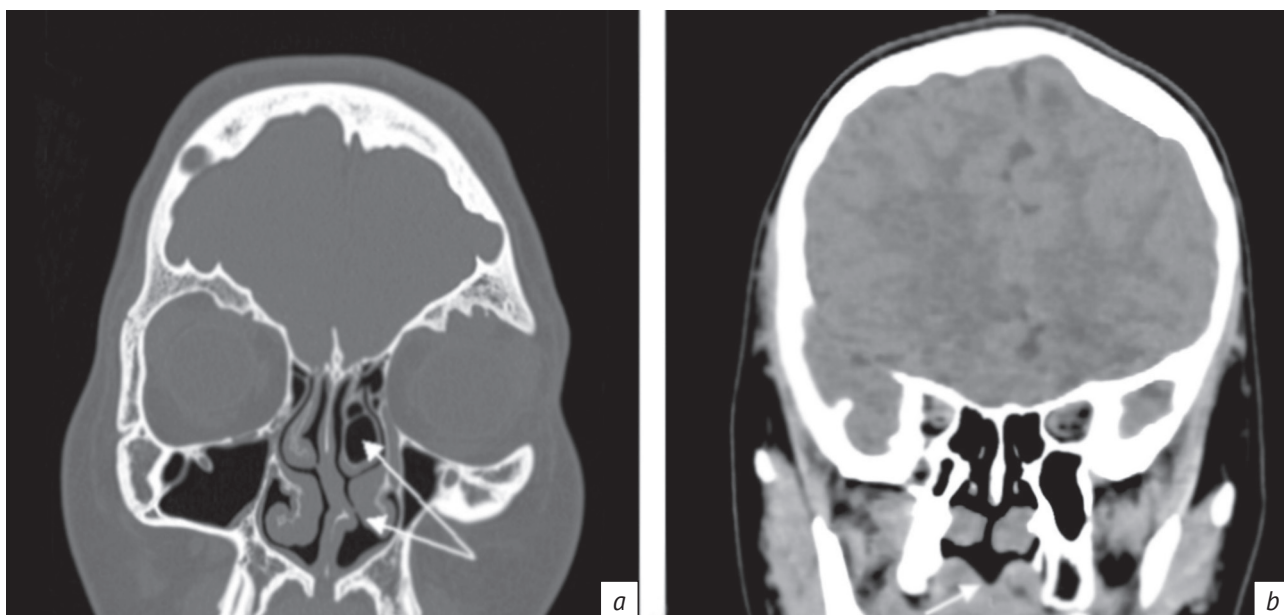


Рис. 2. РКТ головы, коронарные срезы:

a – костная реконструкция, искривление новой перегородки, буллезное вздутие левой средней носовой раковины (стрелки); *b* – мягкотканый режим, расщелина мягкого неба с диастазом до 3 мм (стрелка)

Fig. 2. Head CT scans, coronal plane:

a – bone reconstruction, new septum curvature, left middle turbinate bullous swelling (arrow); *b* – soft tissue mode, cleft soft palate with diastasis up to 3 mm (arrow)

(рис. 2, *b*). Дальнейший анализ томограмм показал аномалии развития краниовертебрального перехода – платибазии (рис. 3), такие как уплотнение ската, увеличение угла Богарта до $141,3^\circ$ при

норме $119-136^\circ$ [32] и уменьшение краниовертебрального угла до 128° при норме $130-160^\circ$ [32]. Определена конкресценция тела позвонка C1 с затылочной костью (рис. 4).

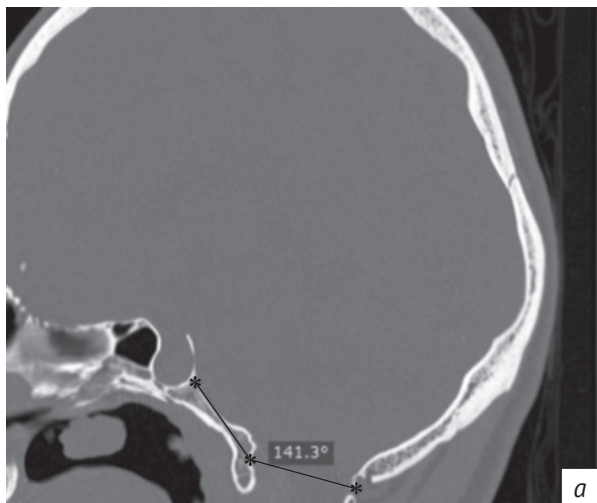


Рис. 3. РКТ головы, сагитальные срезы:
а – угол Богарта; b – краниовертебральный угол

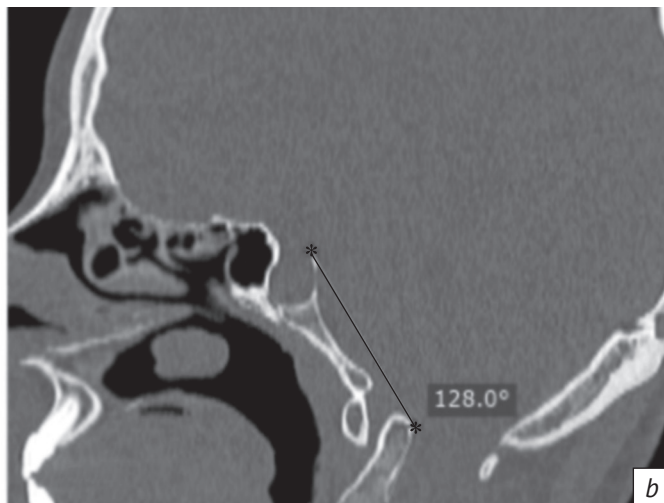


Fig. 3. Head RCT scans, sagittal plane:
a – Bogart angle; b – craniocervical angle

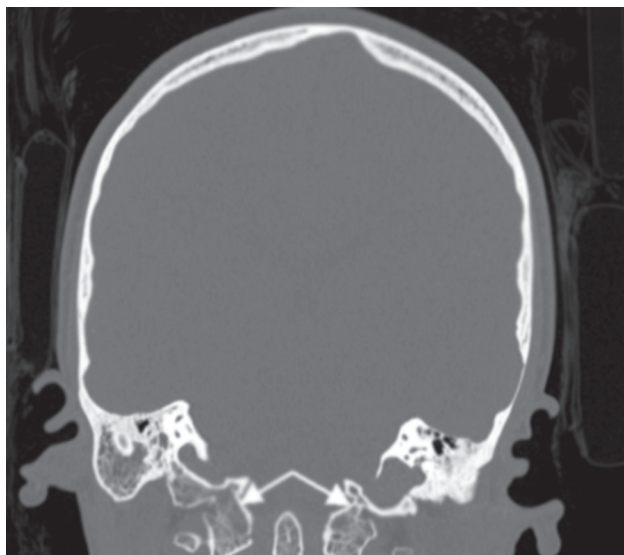


Рис. 4. РКТ головы, коронарный срез. Конкреция тела позвонка C1 с затылочной костью

Fig. 4. Head CT scan, coronary plane. C1 vertebra body and occipital bone concretion

Кроме того, на РКТ визуализируются изменения, не являющиеся аномалиями развития, а именно искривление перегородки носа 3-го типа по классификации R. Mladina (2002 г.) [33], пристеночное утолщение слизистой правой верхнечелюстной пазухи в области медиальной стенки с переходом на альвеолярную бухту, буллезно измененная средняя носовая раковина слева (см. рис. 2, а). Обширные дефекты неправильно-округлой формы в проекции верхней стенки правой и левой орбиты. Расщелина твердого неба с диастазом 4 мм (см. рис. 1, а).

Для дифференциальной диагностики выявленных периорбитальных образований, в первую очередь с дермоидной кистой и/или новообразованиями, до биопсии принято решение выполнить **магнитно-резонансную томографию (МРТ)** головного мозга. Исследование проводили на магнитно-резонансном томографе Magnetom Aera (Siemens, Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием стандартных режимов сканирования (T1 3D, T2, DWI, T2 dark, T1 3D CE) в трех взаимно перпендикулярных плоскостях.

При анализе МРТ выявлена дисплазия лобных долей с распространением части мозговой ткани и ликвора в область вышеописанных дефектов (рис. 5). Выставлен **клинический диагноз**: двусторонняя носо-орбитальная менингоэнцефалоцеле.

Таким образом, биопсия выявленных образований орбиты была отменена. Ввиду отсутствия жалоб и неврологической симптоматики принято решение осуществлять только динамическое наблюдение за пациентом.

Обсуждение

Менингоэнцефалоцеле – достаточно редкая патология, диагностируемая чаще всего только после развития осложнений, таких как, например, назоликворея или неврологический дефицит [34–37]. Случаи единичных, обнаруженных случайно МЭЦ нередки. Однако представленный клинический пример интересен тем, что описанных в литературе подобных наблюдений, а именно симметрично расположенных билатеральных носо-орбитальных МЭЦ, обнаружить не удалось. Следует особо отметить абсолютно бессимптомное течение не только обнаруженных МЭЦ, но и всех выявленных

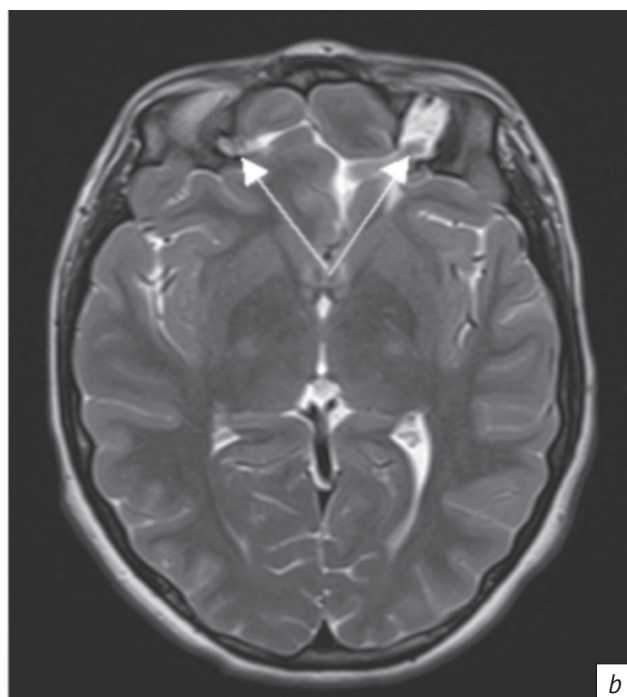
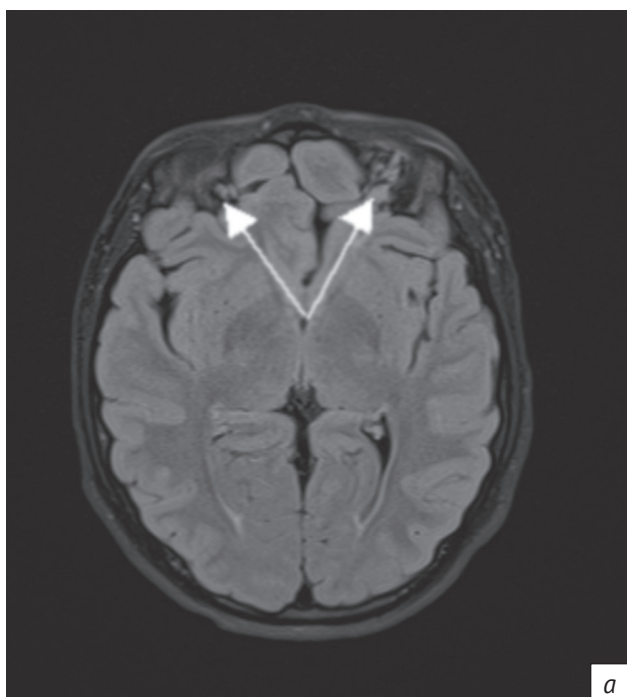
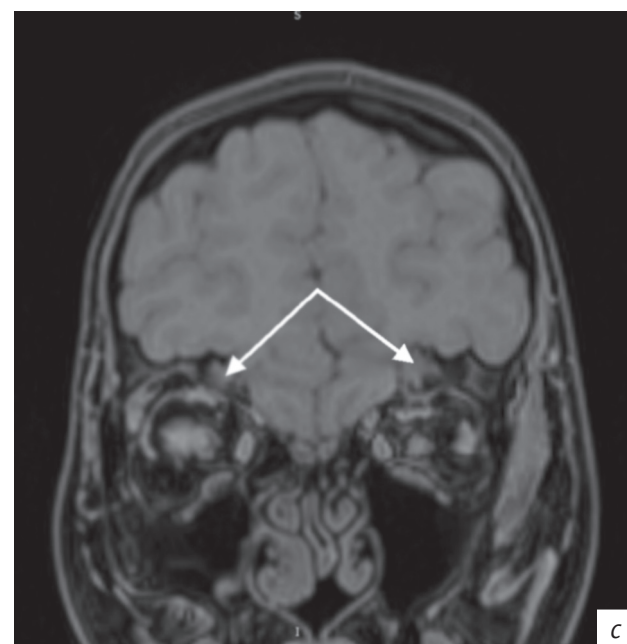


Рис. 5. МРТ головы, аксиальные проекции в режимах T1 (a) и T2 (b), коронарный срез в режиме T1 (c). Дисплазия лобных долей. Пролабирование мозгового вещества лобных долей в полость дефектов (стрелки)

Fig. 5. Head axial MRI T1 (a) and T2 (b) scans, coronary MRI T1 scan (c). Frontal lobe dysplasia. Prolapse of the frontal lobes brain matter into the defect cavity (arrows)



аномалий развития мозга и черепа у достаточно взрослого (17 лет) на момент их случайного обнаружения пациента. Очевидно, в данном случае билатеральные носо-орбитальные МЭЦ следует расценить как случайную находку, не требующую хирургической коррекции.

Важно отметить, что практика выполнения РКТ головы всем пациентам оториноларингологического отделения перед планированием оперативного вмешательства полости носа и околоносовых пазух, безусловно, оправдывает себя. Процент случайных находок при таких исследованиях достаточно высок, порой они бывают в смежных областях, как в представленном случае. Своевременное установление диагноза в данном случае позволит наблюдать пациента в дальнейшем и вовремя предупредить потенциально смертельные осложнения МЭЦ, такие как назоликворея, менингит, пневмоцефалия, абсцесс мозга и др.

Заключение

Инструментальная диагностика в нашем клиническом случае проводилась на высококачественном оборудовании экспертного класса. Результаты РКТ- и МРТ-исследований дали спе-

циалистам возможность своевременно определить тактику ведения пациента и, как следствие, отказаться от проведения биопсии, что в свою очередь позволило предотвратить развитие осложнений.

Таким образом, только мультидисциплинарный подход и скоординированная работа таких специалистов, как нейрохирург, офтальмолог, рентгенолог и оториноларинголог, в сочетании с современными лучевыми методами исследования позволили разобраться в данной ситуации и не допустить ятрогенных ошибок.

Литература [References]

1. Sirimaharaj W. Internasal: a new type of frontoethmoidal encephalomeningocele. *Ann Plast Surg.* 2018; 81(4): 423–6. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001580>.
2. Dumrongpisutikul N, Triampo A, Janthanimi P, Lerdlum S. Incidence of associated brain and ophthalmic anomalies in frontoethmoidal encephalomeningocele evaluated by multidetector computed tomography facial bone imaging. *J Craniofac Surg.* 2017; 28(2): 454–8. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003357>.
3. Macagnan M, Gaillard F. Frontoethmoidal encephalocele. Reference article, Radiopaedia.org. <https://doi.org/10.53347/rID-48453>.
4. Мельников М.Н. Трансназальная реконструкция дефектов решетчатой кости при хирургии врожденных менингоэнцефалоцеле. Нужен ли клей? Российская ринология. 2017; 25(1): 41–5. <https://doi.org/10.17116/rostrino201725141-45>. [Mel'nikov MN. Transnasal repair of ethmoid bone defects during surgery for congenital meningoencephalocele. Do we need glue? *Russian Rhinology.* 2017; 25(1): 41–5 (in Russ). <https://doi.org/10.17116/rostrino201725141-45>.]
5. Зинкевич Д.Н., Капитанов Д.Н., Шелеско Е.В. и др. Диагностика и эндоскопическая эндоназальная хирургия менинго- и менингоэнцефалоцеле основания черепа. Состояние вопроса на современном этапе. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2019; 25(1): 15–34. [Zinkevich DN, Kapitanov DN, Shelesko EV, et al. Diagnostics and endoscopic endonasal management of meningo- and meningoencephalocele. The situation of the problem nowadays. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2019; 25(1): 15–34.].
6. Singh AK, Upadhyaya DN. Sincipital encephaloceles. *Craniofac Surg.* 2009; 20(2): 1851–5. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e3181b6c49a>.
7. Suwanwela C, Suwanwela N. A morphological classification of sincipital encephalomeningoceles. *J Neurosurg.* 1972; 36(2): 201–11. <https://doi.org/10.3171/jns.1972.36.2.0201>.
8. Rojvachiranonda N, David DJ, Moore MH, Cole J. Frontoethmoidal encephalomeningocele: new morphological findings and a classification. *J Craniofac Surg.* 2003; 14(6): 847–58. <https://doi.org/10.1097/00001665-200311000-00006>.
9. Mahapatra A, Agrawal D. Anterior encephaloceles: a series of 103 cases over 32 years. *J Clin Neurosci.* 2006; 13(5): 536–9. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2005.05.016>.
10. Hayashi T, Hashimoto T, Anegawa S, Utsunomiya H. Transethmoidal encephalomeningocele in neonate – report of two cases and review of literatures. *No To Shinkei.* 1990; 42(2): 175–82.
11. Radonjic A, Kassab AM, Moldovan I, Kilty S. Idiopathic intracranial hypertension presenting as bilateral spontaneous lateral intrasphenoidal and transethmoidal meningoceles: a case report and review of the literature. *J Med Case.* 2019; 13: 62. <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1959-6>.
12. Epsten M, Kocak M, Beer-Furlan A, et al. Petrous apex cephaloceles: radiology features and surgical management of a rare entity. *Otol Neurotol.* 2021; 42(6): 938–44. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000003080>.
13. Капитанов Д.Н., Шелеско Е.В., Потапов А.А. и др. Эндоскопическая эндоназальная диагностика и лечение менингоэнцефалоцеле основания черепа. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2017; 81(2): 38–47. <https://doi.org/10.17116/neiro201781238-47>.
14. Kapitanov DN, Shelesko EV, Potapov AA, et al. Endoscopic endonasal diagnosis and treatment of skull base meningoencephalocele. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko.* 2017; 81(2): 38–47 (in Russ). <https://doi.org/10.17116/neiro201781238-47>.]
15. David DJ, Simpson D. Frontoethmoidal meningoencephaloceles. *Clin Plast Surg.* 1987; 14(1): 83–9. [https://doi.org/10.1016/S0094-1298\(20\)30699-4](https://doi.org/10.1016/S0094-1298(20)30699-4).
16. David DJ, Proudman T. Cephaloceles: classification, pathology, and management. *World J Surg.* 1989; 13(4): 349–57. <https://doi.org/10.1007/BF01660747>.
17. David DJ. Cephaloceles: classification, pathology, and management – a review. *Craniofac Surg.* 1993; 4(4): 192–202.
18. Jeremy A, Craig P. Common craniofacial anomalies: facial clefts and encephaloceles. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 112(2): 606–15. <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000070971.95846.9C>.
19. Dhirawani RB, Gupta R, Pathak S, Lavani G. Frontoethmoidal encephalocele: case report and review on management. *Ann Maxillofac Surg.* 2014; 4(2): 195–7. <https://doi.org/10.4103/2231-0746.147140>.
20. Шелеско Е.В., Черникова Н.А., Кравчук А.Д. и др. Множественные дефекты основания черепа: особенности патогенеза, диагностики и лечения. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2021; 85(4): 58–63. <https://doi.org/10.17116/neiro20218504158>. [Shelesko EV, Chernikova NA, Kravchuk AD, et al. Multiple skull base defects: features of pathogenesis, diagnosis and treatment. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko.* 2021; 85(4): 58–63 (in Russ). <https://doi.org/10.17116/neiro20218504158>.]
21. Пашаев Б.Ю., Данилов Б.И., Алексеева А.Г. Височно-сфеноидальное энцефалоцеле. Диагностика и хирургическое лечение. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2010; 2(2): 52–5. [Pashaev BYu, Danilov VI, Alekseev AG, Bochkarev DV. Temporal-sphenoidal encephalocele. diagnosis and surgical treatment. *Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova.* 2010; 2(2): 52–5 (in Russ).]
22. Muranjan S, Singhal DD, Shah SH. Bilateral idiopathic temporal bone meningoencephaloceles – an unusual presentation. *Postgrad Med.* 2021; 67(4): 228–31. https://doi.org/10.4103/jpgm.jpgm_566_21.
23. Greguric T, Ries M, Hergesic F, Kosce A. Bilateral temporal bone meningocele presenting with otogenic meningitis. *Ear Nose Throat J.* 2021; 100(8): 581–4. <https://doi.org/10.1177/0145561320922124>.
24. Aggarwal V, Nair P, Shivhare P, et al. A case of evolving bilateral sphenoidal meningoencephaloceles: case report and review of the literature. *World Neurosurg.* 2017; 100: 708. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.02.037>.
25. Lockett G, Margalit N, Gonen L, et al. Dilemmas in the treatment of concurrent bilateral meningoencephalocele and superior semicircular canal dehiscence. *Otol Neurotol.* 2015; 36(5): 932–5. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000729>.

26. Rosa E, Silveira DB, Tsugami LG, et al. Nasoethmoidal meningocele in a child presenting bilateral congenital cystic adenomatoid malformation: evidence for a new entity or consequence of gestational exposures? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2016; 106(4): 225–31. <https://doi.org/10.1002/bdra.23452>.
27. Schlosser RJ, Bolger W. Management of multiple spontaneous nasal meningoencephaloceles. *Laryngoscope*. 2002; 112(6): 980–5. <https://doi.org/10.1097/00005537-200206000-00008>.
28. Jenner ZB, Husein N, Riascos R, Esquenazi Y. Orbital and nasal meningoencephaloceles secondary to chronic hydrocephalus: a rare cause of bilateral proptosis. *Neuroradiol J*. 2018; 31(4): 420–5. <https://doi.org/10.1177/1971400918778145>.
29. Rathore YS, Sinha S, Mahapatra AK. Transsellar transsphenoidal encephalocele: a series of four cases. *Neurol India*. 2011; 59(2): 289–92. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.79157>.
30. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Associated malformations among infants with neural tube defects. *Am J Med Genet A*. 2011; 155A(3): 565–8. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33886>.
31. Сахаров А.В., Рогинский В.В., Капитанов Д.Н. и др. Современные методы диагностики и лечения детей с врожденными базальными черепно-мозговыми грыжами. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2017; 81(3): 30–8. <https://doi.org/10.17116/neiro201781330-38>. [Sakharov AV, Roginskiy VV, Kapitanov DN, et al. Modern diagnosis and treatment in children with congenital basal encephalocele. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2017; 81(3): 30–8 (in Russ). <https://doi.org/10.17116/neiro201781330-38>.]
32. Файзулдинова А.Т., Богданов Э.И. Клинико-радиологическое обоснование выделения подтипов первичной мальформации Киари 1-го типа. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120(8): 64–9. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008164>. [Faizutdinova AT, Bogdanov EI. Clinical and radiological rationale for distinguishing subtypes of primary Chiari I malformation. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020; 120(8): 64–9 (in Russ). <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008164>.]
33. Mladina R. The role of maxillar morphology in the development of pathological septal deformities. *Rhinology*. 1987; 25(3): 199–205.
34. Petridis A, Doukas A, Mehdorn H. A case of idiopathic encephalomeningocele. *Clin Pract*. 2011; 1(2): e29. <https://doi.org/10.4081/cp.2011.e29>.
35. Маринец А.А., Броннов О.Ю., Карпов О.Э. Опыт в диагностике потенциально эпилептогенных энцефалоцеле малых размеров с использованием мультипланарной МРТ высокого разрешения. *Digital Diagnostics*. 2021; 2(2): 20–1. <https://doi.org/10.17816/DD83183>. [Marinets AA, Bronov OY, Karpov OE. Experience in the diagnosis of potentially epileptogenic encephalocele of small sizes using high-resolution multiplanar MRI. *Digital Diagnostics*. 2021; 2(2): 20–1 (in Russ). <https://doi.org/10.17816/DD83183>.]
36. Яценко О.Ю., Королева Е.А., Карасева О.В. Краниофациальная травма у детей, осложненная орбитальным энцефалоцеле и выпадением верхнего свода конъюнктивы. Российская педиатрическая офтальмология. 2017; 1(12): 43–9. <https://doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-1-43-49>. [Yatsenko OY, Koroleva EA, Karaseva OV. The craniofacial injury in the children complicated by orbital encephalocele and prolapse of the upper fornix conjunctiva. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2017; 1(12): 43–9 (in Russ). <https://doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-1-43-49>.]
37. Шелеско Е.В., Черникова Н.А., Кравчук А.Д. и др. Эндоскопическая пластика крупных дефектов основания черепа: ретроспективный анализ 30 наблюдений. Нейрохирургия. 2021; 23(1): 91–100. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2021-23-1-91-100>. [Shelesko EV, Chernikova NA, Kravchuk AD, et al. Endoscopic skull base reconstruction of large defects: retrospective analysis of 30 cases. *Russian Journal of Neurosurgery*. 2021; 23(1): 91–100 (in Russ). <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2021-23-1-91-100>.]



Сцинтиграфия при узловой патологии щитовидной железы

Миронов С.П., Сергиенко В.Б.

Научно-исследовательский институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии
им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России,
ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Российская Федерация

Миронов Сергей Петрович, д. м. н., профессор, врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики и терапии отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0002-8373-0505>

Сергиенко Владимир Борисович, д. м. н., профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0002-0487-6902>

Резюме

Сцинтиграфия щитовидной железы (ЩЖ) – метод, сформировавшийся более 60 лет назад и сохраняющий свое значение для диагностики и оценки риска злокачественности узловой патологии. В обзоре рассматривается использование сцинтиграфического метода при функциональной и метаболической оценке узлового зоба. Изложены предпосылки для функционального скрининга узлов ЩЖ с короткоживущим ^{99m}Tc -пертехнетатом. Приведены сведения о принципах его получения и фармакокинетики, а также о вариантах функциональной активности узлов ЩЖ, их возможном злокачественном потенциале и показаниях к метаболическому скринингу. Характеристика метаболической активности позволяет оценить риск малигнизации функционально «холодных» узлов ЩЖ. Представлены основные этапы использования неспецифических туморотропных радиофармпрепаратов, механизм их накопления и метаболизма в опухолях ЩЖ, возможности дифференциальной диагностики различных типов узловых образований. Современные взгляды на диагностические возможности двухфазной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -метилизобутил изонитрилом отражены с учетом взаимосвязи поглощения радиофармпрепаратов с факторами пролиферативной активности и ультраструктурными типами клеток, вариантом онкоцитарной патологии и экспрессией белка множественной лекарственной устойчивости.

Ключевые слова: сцинтиграфия щитовидной железы; узловой зоб; риск злокачественности; обзор.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Миронов С.П., Сергиенко В.Б. Сцинтиграфия при узловой патологии щитовидной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 108–116. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-108-116>

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

Статья поступила 30.05.2022

После доработки 29.06.2022

Принята к печати 30.06.2022

Scintigraphy in Thyroid Nodular Pathology

Sergey P. Mironov, Vladimir B. Sergienko

Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Chyazov National Medical Research Center for Cardiology,
ul. Tretya Cherepkovskaya, 15a, Moscow, 121552, Russian Federation

Sergey P. Mironov, Dr. Med. Sc., Professor, Radiologist, Laboratory of Radioisotope Diagnostics and Therapy, Department of Radionuclide Diagnostics and Positron Emission Tomography, Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Chyazov National Medical Research Center for Cardiology;
<https://orcid.org/0000-0002-8373-0505>

Vladimir B. Sergienko, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department of Radionuclide Diagnostics and Positron Emission Tomography, Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Chyazov National Medical Research Center for Cardiology;
<https://orcid.org/0000-0002-0487-6902>

Abstract

Thyroid scintigraphy is a method that formed more than 60 years ago and retains its importance for the diagnosis and assessment of the risk of nodular malignancy. The review examines the use of the scintigraphic method in functional and metabolic assessment of nodular goiter. Prerequisites for functional thyroid nodes screening with short-lived ^{99m}Tc -pertechnetate are outlined. Information is provided on the principles of its preparation and pharmacokinetics, as well as variants of the thyroid nodes functional activity, their possible malignant potential and indications for metabolic screening. The characteristic of metabolic activity allows to assess the risk of functionally "cold" thyroid nodes malignancy. The main stages of the use of nonspecific tumorotropic radiopharmaceuticals, the mechanism of their accumulation and metabolism in the thyroid tumors, the possibilities of the differential diagnosis of various types of nodular formations are presented. Modern views on the diagnostic capabilities of two-phase scintigraphy with ^{99m}Tc -methylisobutylisonitrile are reflected taking into account the relationship of radiopharmaceuticals accumulation with factors of proliferative activity and ultrastructural cell types, a variant of oncocytic pathology and multidrug-resistant protein expression.

Keywords: thyroid scintigraphy; nodular goiter; risk of malignancy; review.

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

For citation: Mironov SP, Sergienko VB. Scintigraphy in thyroid nodular pathology. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 108–116 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-108-116>

For corresponding: Sergey P. Mironov, E-mail: msp1942@yandex.ru

Received May 30, 2022

Revised June 29, 2022

Accepted June 30, 2022

Введение

В структуре заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) узловая патология находится на первом месте: ее распространенность по данным ультразвуковых исследований (УЗИ) и аутопсий достигает 40–60%. Узловой зоб – собирательное клиническое понятие, которое объединяет различные по морфологии объемные образования ЩЖ и включает следующие наиболее частые нозологические (морфологические) формы: узловой коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб (85–90%), фолликулярные аденомы (5–8%) и злокачественные опухоли (1–5%) [1]. Несмотря на относительную редкость злокачественных узлов, сам факт такой вероятности обуславливает необходимость дифференциальной диагностики выявленных образований.

Диагностическим методом первой линии является УЗИ в базовом серошкальном режиме. Для оценки риска злокачественности выявленного образования используется система ранжированного набора ультразвуковых признаков TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) [2]. Результаты УЗИ во многом определяют показания к тонкоигльной аспирационной биопсии (ТАБ) – «золотому стандарту» дифференциальной диагностики узлов ЩЖ. В ряде клинических ситуаций, в том числе и при неопределенных результатах ТАБ, возникает необходимость уточнения злокачественного потенциала узлов. С этой целью в диагностический комплекс могут включаться дополнительные ультразвуковые (цветовое доплеровское картирование, исследование с контрастным усилением, эластография) и радионуклидные технологии.

В число последних входит сцинтиграфия – один из методов радионуклидной визуализации, который сформировался в середине прошлого века и сохраняет свое значение для функциональной и метаболической оценки выявленных узлов ЩЖ.

Функциональный скрининг узлов щитовидной железы

Радионуклидная визуализация ЩЖ, которая базировалась на применении радиоактивного йода, являлась первым направлением использования радиоизотопов в клинической практике. Основа метода была заложена в 1937 г., когда группа ученых (Saul Hertz, Arthur Roberts и Robley Evans) из Массачусетского технологического института провела первые исследования с единственным известным к тому времени радиоактивным изотопом йода – йодом-128. Экспериментальные работы показали, что радиоактивный йод, как и его стабильный аналог, обладает высокой тропностью к ткани ЩЖ и содержание его в органе можно зарегистрировать счетчиком излучения [3].

Было понятно, что физические характеристики йода-128 (период полураспада 28 мин) существенно ограничивают его применение в клинической практике. В 1938 г. Glenn Seaborg и Jack Livingood сумели синтезировать долгоживущий (период полураспада 8 сут) гамма-излучающий йод-131. Однако клиническое применение радиоактивного йода-131 сначала с лечебной, а затем и с диагностической целью началось после 1940 г., когда было запущено его промышленное производство [4]. Если пионером радиойодтерапии считается Saul Hertz [5], то основы радионуклидной

визуализации ЩЖ заложены Benedict Cassen [6]. В 1949 г. он разработал прибор (сканер), позволивший картировать распределение радиоактивного йода-131 в организме.

Первоначально метод сканирования в основном ограничивался ЩЖ, в последующем он стал широко использоваться и в других направлениях. В середине 1950-х гг. в Калифорнийском университете в Беркли под руководством Hal O. Anger было начато создание системы визуализации с неподвижным детектором, которую называли сцинтилляционной камерой (камера Анжера), а метод с ее использованием – сцинтиграфией [7, 8]. Постепенно сцинтиграфия полностью заменила сканирование ЩЖ в рутинной клинической практике, а на смену радиоактивному йоду-131 пришли короткоживущие аналоги: йод-123 и технеций-99м.

Среди 24 известных изотопов йода ^{123}I -йодид натрия по своим физическим (период полураспада 13 ч, гамма-излучение 159 КэВ) и фармакокинетическим характеристикам является «идеальным» радиофармпрепаратом (РФП) для сцинтиграфии ЩЖ. Поглощение и метаболизм радиоактивного йода-123 идентичны стабильному йоду и отражают как неорганическую, так и органическую фазу внутриклеточного обмена. К сожалению, несмотря на очевидные преимущества, высокая стоимость йода-123, обусловленная получением на специальных медицинских циклотронах (ускорителях), и сложная логистика существенно ограничивают возможности использования данного РФП в рутинной диагностической практике.

Технеций-99м в форме пертехнетата натрия (NaTcO_4) лишен этого недостатка. Он получается непосредственно в медицинском учреждении с помощью компактных устройств – генераторов короткоживущих изотопов. В качестве материнского радионуклида используется молибден-99 с периодом полураспада 66,7 ч, который превращается в радиоактивный изотоп технеция-99 (период полураспада 212 тыс. лет). Однако сначала (86% превращений молибдена-99) образуются ядра технеция-99m, находящиеся в метастабильном состоянии (символ «m») и затем с периодом полураспада 6 ч и энергией гамма-квантов 140 КэВ переходят в основное энергетическое состояние. Вымывание технеция-99м из генератора проводят различными элюентами (чаще стерильный изотонический раствор), в результате $^{99\text{m}}\text{Tc}$ переходит в раствор в виде ионов пертехнетата ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$). Сочетание физических и химических свойств обусловило исключительную популярность технеция-99м в повседневной клинической практике для сцинтиграфии ЩЖ.

Интересно, что еще в 1871 г. Д.И. Менделев предсказал существование химического элемента экамарганца (т.е. «подобного марганцу»).

Этот элемент под номером 43 впервые был синтезирован в 1937 г. итальянскими учеными Карлом Перье и Эмилио Сегре на циклотроне Калифорнийского университета и назван ими технецием (от греческого τεχνητός – «искусственный»). По своим химическим свойствам технеций оказался близок к другим элементам подгруппы марганца VII группы периодической системы [9].

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат по своей кинетике является фармакологическим имитатором йода. Его поглощение фолликулярными клетками, как и йода, осуществляется симпортером йодида натрия, трансмембранным белком, расположенным на базолатеральной мембране фолликулярных клеток ЩЖ, который функционирует как энергетический ($\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATP}$) – зависимый транспортный механизм. Это основано на близости биохимических свойств ионов пертехнетата (TcO_4^-) и йода (I^-). Их заряды равны, а ионные радиусы близки, поэтому после введения в организм оба иона вначале распределяются аналогичным образом, т.е. быстро переходят из циркулирующей крови в межклеточную жидкость, накапливаются в ЩЖ, слюнных железах и желудке достаточно сходным способом. Однако подобное сходство в поведении радиойода и Тс-пертехнетата проявляется только на начальной (неорганической) фазе процесса внутриклеточного обмена. Далее ионы ведут себя по-разному. Пертехнетат, в отличие от йода, не переходит в органическую фазу и вскоре после захвата покидает ЩЖ, поступая обратно в кровь [10].

Сцинтиграфия с Тс-пертехнетатом практически полностью заменила аналогичное исследование с йодом-131, однако основы радионуклидной семиотики были заложены именно в период широкого распространения метода сканирования с радиоактивным йодом-131. Традиционно узлы ЩЖ в зависимости от функциональной активности разделяют на «горячие», «теплые» и «холодные» [11]. Такое деление узлов соотносится с их сцинтиграфической характеристикой и не всегда коррелирует с риском их злокачественности.

«Горячий» (или гиперфункционирующий) узел подразумевает ситуацию, когда захват используемого РФП в узле превышает его экстранодулярное накопление. Термин «автономно функционирующий узел» чаще используется как синоним «горячих» узлов, когда РФП накапливается исключительно в пальпируемом или инструментально определяемом узле. Автономные узлы функционируют независимо от механизма отрицательной обратной связи «щитовидная железа – гипофиз». Отсутствие накопления РФП в окружающей узел ткани объясняется продукцией автономным узлом тиреоидных гормонов, которая уменьшает выделение тиреотропного гормона и обуславливает подавление функции нормальной ткани. Считается, что

злокачественный потенциал гиперфункционирующего узла очень низок или полностью отсутствует. Возможно, поэтому в некоторых рекомендациях выявленные при сцинтиграфии «горячие» узлы исключаются из дальнейшей стратификации риска малигнизации [12].

Метаанализ публикаций за период 1994–2020 гг. выявил некоторые особенности риска злокачественности «горячих» узлов. Так, объединенное отношение шансов (ОШ) продемонстрировало более низкую вероятность малигнизации в одиночных гипертиреоидных узлах (ОШ 0,38) по сравнению с одиночными эутиреоидными узлами. Кроме того, аналогичная зависимость отмечена при токсическом многоузловом зобе по сравнению с нетоксическим (ОШ 0,51). Общая частота злокачественных новообразований в «горячих» узлах колебалась от 5% до 100%. По мнению авторов метаанализа, стереотипные убеждения об уровне злокачественности «горячих» узлов основаны на данных 1960–1980-х гг., когда распространенность узловых образований ЩЖ оценивалась в 4–7%, в то время как к настоящему времени благодаря широкому использованию УЗИ она возросла до 19–67% [13]. Необходимо также учитывать ситуации, когда выявляемые с ^{99m}Tc -пертехнетатом «горячие» узлы при исследовании с радиоiodом визуализируются как «холодные». Подобные «диссонансные узлы» встречаются с частотой менее 5%, объясняются различиями в кинетике ^{99m}Tc -пертехнетата и радиоактивного йода и могут манифестировать такие клинические ситуации, как первичная карцинома, фолликулярная аденома, Гюртле-клеточная аденома, острый и хронический тиреоидит [14].

«Теплые» (или изофункционирующие) узлы чаще рассматриваются как разновидность «горячих», в отличие от которых отсутствует функциональное подавление нормальной тиреоидной ткани. Однако подобный ложноотрицательный эффект возможен и при глубоко расположенных «холодных» узлах за счет накопления РФП в покрывающей их нормально функционирующей ткани. По данным сцинтиграфии ЩЖ с йодом-123 изофункционирующие узлы были констатированы у 11% пациентов, гиперфункционирующие – у 4%, гипofункционирующие – у 85%. Риск злокачественного новообразования в «теплом» узле оказался сопоставим с риском малигнизации «холодного» узла. Так, авторы не отметили случаев рака ЩЖ у всех пациентов с «горячими» узлами, у 21% – с «теплыми» и у 19% – с «холодными» [15].

«Холодные» (нефункционирующие или гипofункционирующие) узлы, которые не накапливают или слабо накапливают РФП, являются неспецифической сцинтиграфической находкой, чаще наблюдаемой при коллоидных кистах и аденомах (70–75%). Частота злокачественных новообразо-

ваний в «холодных» узлах достаточно высока и колеблется в пределах 10–25% [16]. Следует подчеркнуть, что в целом возможности сцинтиграфии как с ^{99m}Tc -пертехнетатом, так и с радиоактивным йодом-131 или йодом-123 в выявлении злокачественных узлов невысока. Так, если чувствительность метода в объединенной группе «холодных» и «теплых» узлов варьирует в пределах 89–93%, то его специфичность составляет 5%, а предсказуемость злокачественной патологии не превышает 10% [17]. С учетом этого фактора для характеристики злокачественного потенциала «холодных» узлов предложен целый спектр неспецифических туморотропных РФП, способных включаться в метаболизм опухолей и дифференцировать узлы по уровню их метаболической активности.

Метаболический скрининг узлов щитовидной железы

Оценка метаболической активности «холодных» узлов – это дополнительный этап сцинтиграфической характеристики узловой патологии ЩЖ, имеющий свои методические особенности. Результаты этого этапа, независимо от используемого РФП, обычно оцениваются как «положительные» (функционально «холодный» очаг становится метаболически «горячим») или «отрицательные» («холодный» очаг остается таковым на метаболическом этапе).

Наиболее ранней попыткой оценки риска злокачественности «холодных» узлов ЩЖ, вероятно, следует считать использование ^{75}Se -селенометионина, применяемого для визуализации поджелудочной железы. Подобно незаменимой аминокислоте метионину, ^{75}Se -селенометионин принимает активное участие в построении тканевых белков, а его распределение в тканях коррелирует со скоростью обмена белка. Клинические исследования показали, что рак ЩЖ и некоторые высокодифференцированные доброкачественные образования могут манифестироваться как «горячие» очаги при визуализации с использованием ^{75}Se -селенометионина. Чувствительность положительного результата составила 76%, специфичность – 81%, предсказуемость положительного и отрицательного тестов – 80% и 78% соответственно [18, 19]. Метод не получил распространения главным образом в силу физических характеристик изотопа селен-75 (длительный период полураспада – 120 сут, высокая эффективная энергия гамма-излучения – 270 КэВ).

Цитрат галлия-67 – неспецифический туморотропный РФП, механизм локализации которого в опухолях до конца неясен. Предполагается, что ^{67}Ga после внутривенного введения образует комплекс с трансферрином крови, небольшая часть которого взаимодействует со специфическим транс-

ферриновым рецептором на опухолевой клетке. Посредством инвагинации клеточной мембраны ^{67}Ga -трансферрин попадает внутрь клетки, откладывается в лизосомах, из которых происходит дальнейшее субклеточное распределение галлия, в том числе и в функционирующие опухолевые клетки [20]. Период полураспада галлия-67 составляет 78 ч. Для целей визуализации чаще используется энергетический пик 93 кэВ. Следует подчеркнуть, что результаты визуализации с радиогаллием оказались достаточно противоречивы в оценке злокачественного потенциала как одиночных, так и множественных узлов ЩЖ. В частности, несмотря на высокие значения специфичности (94–100%), чувствительность выявления злокачественной патологии оказалась низкой (25–31%). В связи с высоким вкладом ложноотрицательных находок (69–75%) многие авторы полагают, что использование данного РФП в рутинной диагностической практике нецелесообразно [21, 22]. В последующем цитрат галлия-67 нашел применение для стадирования и оценки терапии при лимфоме Ходжкина и неходжкинских лимфомах [23].

С конца 1960-х гг. для дифференциации узлов ЩЖ стали использовать радиоактивные аналоги калия (хлорид цезия-131 и хлорид таллия-201), применяемые для оценки коронарной перфузии.

Цезий-131 распадается с периодом полураспада 9,7 сут, испуская низкоэнергетическое излучение в диапазоне 29,5–33,5 кэВ. Как и в ситуации с радиогаллием, возможности сцинтиграфии с радиоцезием в оценке риска злокачественности трактовались неоднозначно. Ряд авторов указывали на высокие значения чувствительности (83%), специфичности (87%), предсказуемости положительного (84%) и отрицательного (93%) результатов [24]. Выдвинуто предположение, что характер аккумуляции РФП в узле ЩЖ зависит от его васкуляризации и клеточной пролиферации, а также опосредован большим содержанием в опухолях щелочных металлов, в частности родственного цезию химического элемента калия. Этот тезис подтверждается тем, что частота выявления злокачественных новообразований при отрицательном результате с хлоридом цезия-131 составляла 2,6%, в то время как при положительном достигала 25% [25]. В других публикациях также подчеркивается низкое значение или отсутствие ложноположительных находок в узловых доброкачественных образованиях. Авторы полагают, что именно отрицательные находки позволяют надежно исключить злокачественный потенциал «холодных» узлов [26].

Другим аналогом калия, нашедшим широкое применение при оценке риска злокачественности узловых образований ЩЖ, стал *хлорид таллия-201*. Подобно калию, хлорид таллия-201 поступает внутрь клетки с помощью натрий-калиевого АТФ-зависи-

мого насоса и локализуется в митохондриях, основных энергетических станциях клеток. Вероятно, поэтому все аналоги калия более активно накапливаются в тканях с повышенным энергетическим обменом, в число которых относятся атипичные клетки злокачественных опухолей, в том числе и рака ЩЖ [27]. Таллий-201, в отличие от радиоцезия, имеет более оптимальные для сцинтиграфии физические характеристики (период полураспада 73 ч, основной энергетический пик в диапазоне от 69 до 81 кэВ). Клинический анализ результатов обследования пациентов с обоими РФП показал некоторое преимущество хлорида таллия-201 перед хлоридом цезия-131 за счет отсутствия ложноположительных находок при подостром тиреоидите [28].

Объяснение подобным тенденциям находят в морфологических особенностях опухолей ЩЖ, в частности в прямой зависимости уровня накопления хлорида таллия от степени клеточности узлового образования, то есть соотношения количества опухолевых клеток и стромы. Сопоставление сцинтиграфических и морфологических находок у пациентов со злокачественными, доброкачественными и воспалительными образованиями ЩЖ позволили авторам прийти к следующим выводам: положительная находка с вероятностью 100% предполагает высокую степень клеточности узлового образования с риском его малигнизации 54,8%; при отрицательном результате вероятность узла клеточного типа не превышает 14,3%, а риск его злокачественности – 7,1% [29].

Методической разновидностью метаболического скрининга с радиоталлием, нашедшей повсеместное распространение, явилась **двухфазная сцинтиграфия**. Она предусматривала получение двух последовательных изображений на раннем (5–15 мин) и позднем (от 40 мин до 3–5 ч) этапах исследования. Показано, что информативность исследования возрастает при сравнительной оценке характера накопления РФП на обеих стадиях. Так, оценка риска злокачественности узлов ЩЖ только на основании раннего этапа обеспечивала высокую чувствительность (100%), но низкую специфичность (7%) сцинтиграфических находок. При сочетанной оценке ранней и отсроченной сцинтиграфии с ^{201}Tl чувствительность варьировала от 17% до 25%, а специфичность – от 95% до 100%, подчеркивая диагностическую значимость отрицательных находок [30].

Для повышения точности данного методического подхода были предложены количественные критерии, которые включают расчет индексов, характеризующих накопление (индекс захвата) и выведения (индекс ретенции) радиоталлия в узле и экстранодулярной зоне. Анализ показал, что первый параметр позволяет надежно различать

кистозные и солидные формы узловой патологии, второй – доброкачественные и злокачественные поражения. По мнению исследователей, именно разница в скорости элиминации индикатора является основной характеристикой при дифференциации узлов ЩЖ. Это подтверждено соответствием клинко-гистологических и сцинтиграфических находок в 96,2% случаев коллоидно-кистозного зоба, 87,5% солидных доброкачественных узлов и 95,4% злокачественных опухолей. Авторы предположили, что метаболические калий-имитационные характеристики радиоталлия, конкурентное участие в «тиреоидном насосе» обуславливают его концентрацию в ткани ЩЖ и прямую корреляцию со степенью пролиферативной активности поражения [31].

Детальный анализ взаимосвязи поглощения ^{201}Tl с факторами пролиферативной активности при новообразованиях ЩЖ проведен группой ученых из медицинского университета Хоккайдо. В качестве критерия избрана количественная характеристика ядерного антигена пролиферирующих клеток (proliferating cell nuclear antigen, PCNA). Маркировочный индекс (labeling index, LI) рассчитывали методом проточной цитометрии. Проведенное исследование позволило сделать ряд выводов, объясняющих разноречивость данных о чувствительности и специфичности сцинтиграфии с ^{201}Tl . Так, несовпадение оценочных критериев двух фаз исследования авторы связывают с тем, что накопление РФП в раннюю фазу в большей мере характеризует васкуляризацию узлового образования, а в позднюю – преимущественно пролиферативный процесс, которые не всегда между собой коррелируют. Это предположение подтверждается также достоверным ($p < 0,01$) различием средних значений LI при злокачественных и доброкачественных узлах, а также высокой коррелятивной связью индекса захвата в позднюю фазу с количественным показателем пролиферативной активности в обеих клинических группах ($r = 0,817$ и $r = 0,838$). Таким образом, узлы ЩЖ с высоким индексом поглощения РФП в позднюю фазу исследования имеют больший злокачественный потенциал независимо от их гистопатологической классификации. Авторы предлагают рассматривать сцинтиграфию с ^{201}Tl -хлоридом прежде всего как дополнительный метод прогнозирования пролиферативной активности новообразований ЩЖ при определении показаний к их хирургическому лечению [32].

Сопоставление количественных характеристик накопления радиоталлия в узловых образованиях с результатами ТАБ и морфологическими находками позволило уточнить механизм накопления ^{201}Tl -хлорида в узлах с различной морфологической классификацией. Фолликулярные узловые образо-

вания были представлены доброкачественной патологией и фолликулярным раком ЩЖ, нефолликулярные – папиллярным раком ЩЖ. Оказалось, что в группе фолликулярных поражений площадь под ROC-кривой, характеризующей накопление РФП на ранней фазе, была больше, чем на поздней фазе (0,861 и 0,838 соответственно), в то время как при нефолликулярных изменениях превалировали параметры поздней фазы (792 и 714 соответственно). С учетом проведенного ROC-анализа были установлены пороговые значения уровня накопления РФП, позволившие дифференцировать эти две категории с чувствительностью 76% и 90% и специфичностью 82,7% и 87,5% на ранней и поздней фазах исследования соответственно [33].

Несмотря на обнадеживающие результаты, полученные в процессе клинического применения кардиотропных РФП в дифференциальной диагностике узлов ЩЖ, основной их недостаток, как и других циклотронных радионуклидов, – высокая стоимость, существенно ограничивающая их использование в рутинной диагностической практике. Именно это обусловило поиск альтернативных по кинетике РФП, меченных короткоживущими, в том числе и «генераторными» радионуклидами.

В 1980-х гг. был синтезирован целый класс изонитрильных комплексов технеция-99м, среди которых наиболее популярным и востребованным как в кардиологической, так и в онкологической практике стал $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -метилизобутил изонитрил ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ).

Сравнение количественных параметров захвата радиоталлия и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ не выявило существенной разницы ($p > 0,05$) в средних значениях индексов захвата на ранней фазе, в отличие от его достоверного различия ($p < 0,001$) между злокачественными и доброкачественными поражениями на поздней фазе сцинтиграфии. Специфичность индекса захвата на поздней фазе для МИБИ превосходила аналогичный показатель для радиоталлия (97,7 и 73,6% соответственно) при одинаково высокой (92,5%) общей точности дифференциации злокачественных и доброкачественных узлов. Авторы еще раз подчеркивают целесообразность оценки риска злокачественности узлов ЩЖ именно с учетом параметров поздней фазы сцинтиграфии [34].

Механизм накопления $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ постоянно уточняется. Приводится несколько моделей этого механизма, таких как связывание с цитозольным белком, простое разделение липидов или механизм мембранной транслокации, включающий диффузию и пассивное трансмембранное распределение. В пользу третьей гипотезы свидетельствует зависимость поглощения комплексов МИБИ, как и других липофильных катионов, от потенциалов митохондрий и плазматических

мембран. Этим объясняется первоначальное распределение ^{99m}Tc -МИБИ в тканях с отрицательным потенциалом плазматической мембраны и относительно высоким содержанием митохондрий (таких как сердце, печень, почки). Злокачественные опухоли также обладают этими свойствами поддержания их повышенного метаболизма [35]. Кроме того, установлено, что ^{99m}Tc -МИБИ является субстратом для кодируемого геном *MDR1* (multidrug resistance gene) Р-гликопротеина (Р-рр) и белка-транспондера, связанного с множественной лекарственной устойчивостью.

Поскольку тот же механизм отвечает за устойчивость к некоторым цитотоксическим агентам, характер поглощения ^{99m}Tc -МИБИ опухолью может быть предиктором ответа на химиотерапию. Этот тезис нашел подтверждение при обследовании пациентов с мелкоклеточным и немелкоклеточным раком легкого, злокачественной лимфомой и раком молочной железы: у больных с плохим ответом на химиотерапию наблюдалось меньшее накопление МИБИ в опухоли, чем у пациентов с хорошим ответом [36].

Взаимосвязь накопления ^{99m}Tc -МИБИ с экспрессией Ррр и MRP1 изучена у пациентов с узлами, цитологически диагностированными как неонкоцитарное или онкоцитарное фолликулярное новообразование. Иммуногистохимическая оценка Р-рр и MRP1 проводилась на хирургических образцах и сопоставлялась с количественными параметрами накопления и выведения МИБИ в узле ЩЖ. Отрицательное значение индекса ретенции свидетельствовало о быстром клиренсе РФП, в то время как его положительное значение характеризовало обратную ситуацию. Была обнаружена значительная обратная корреляция между процентным содержанием апикальных MRP1-позитивных фолликулярных клеток и отрицательными значениями индекса ретенции: высокие уровни апикальной экспрессии MRP1 коррелировали с низкими отрицательными индексами ретенции РФП в узле ($p < 0,001$). Опираясь на эти результаты, авторы предположили, что именно MRP1, а не Р-рр играет основную роль в качестве переносчика ^{99m}Tc -МИБИ и при вымывании РФП из узлов ЩЖ [37].

Взаимосвязь между поглощением ^{99m}Tc -МИБИ и ультраструктурными типами клеток опухолей ЩЖ была изучена с помощью электронной микроскопии. Ультраструктурные типы клеток в зависимости от содержания митохондрий были классифицированы как А-клетки (нормальное количество митохондрий) и В-клетки (богатые митохондриями оксифильные клетки). Не выявлено значимой разницы в уровнях накопления МИБИ в группах А- и В-клеточных опухолей как на ранней, так и на поздней фазе исследования. Согласно выводам исследователей уровень содержания митохондрий

в опухолях не является определяющим в механизме накопления Тс-МИБИ [38].

Возможности сцинтиграфии с ^{99m}Tc -МИБИ в дифференциации Гюртле-клеточных (ГК) опухолей ЩЖ изучены в двух группах пациентов с цитологическим диагнозом онкоцитарной патологии: онкоцитарная метаплазия и онкоцитарная опухоль Гюртле. В настоящее время (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения 2017 г.) ГК-опухоли выделены в отдельную группу: ГК-аденома и ГК-карцинома. Анализ показал, что сцинтиграфия с МИБИ не имеет диагностического значения для дифференциации ГК-опухолей. В частности, не обнаружено существенной разницы в положительных находках с МИБИ между злокачественными и доброкачественными ГК-узлами ЩЖ. Наиболее высокая частота положительных находок выявлена при ГК-опухолях (78,5%), однако уровень ложноположительных находок достигал 60% [39].

Коллективный опыт клинического применения сцинтиграфии с Тс-МИБИ отражен в результатах метаанализов. Так, анализ 2013 г., в который включены результаты обследования 2016 пациентов, показал, что объединенная чувствительность и специфичность сцинтиграфии с ^{99m}Tc -МИБИ составили 82,1% и 62,8% соответственно, а площадь под ROC-кривой – 0,81. Авторы подчеркивают, что МИБИ-положительный результат не позволяет дифференцировать гистiotипы злокачественных новообразований (папиллярный, фолликулярный, медуллярный) из-за ложноположительных находок в таких доброкачественных образованиях, как ГК-аденома, макро- и микрофолликулярные аденомы, а также аутоиммунный и подострый тиреоидит [40]. Метаанализ 2018 г. с сопоставимыми количественными характеристиками исследований и пациентов (2421) охватывает более широкий спектр параметров диагностической информативности МИБИ. Так, объединенная чувствительность составила 87%, специфичность – 78%. Синтез отношения правдоподобия дал общий положительный коэффициент (LR+) 4,0 и отрицательный коэффициент (LR–) 0,17. Объединенное отношение диагностических шансов составило 24, а площадь под сводной РОК-кривой – 0,90. С учетом относительно низкого ОШ и разброса отношения правдоподобия авторы рекомендуют осторожно интерпретировать результаты сцинтиграфии узлов ЩЖ с ^{99m}Tc -МИБИ на предмет характеристики риска их злокачественности [41].

Разноречивые суждения о диагностической эффективности сцинтиграфии с Тс-МИБИ нередко связаны с субъективным фактором. В одном из исследований проведена ретроспективная оценка результатов двухфазной сцинтиграфии с Тс-МИБИ. Восемь экспертов с различным опытом работы

в ядерной медицине дважды просмотрели сцинтиграммы в случайном порядке. Внутриоператорское согласие варьировало от $\kappa = 0,56$ (умеренное) до $\kappa = 0,78$ (существенное), межоператорское – от $\kappa = 0,44$ до $\kappa = 0,53$ (умеренное). Межоператорское согласие для экспертов с опытом работы более 5 лет варьировало от $\kappa = 0,61$ до $\kappa = 0,70$ (существенное), с 2–5-летним опытом – от $\kappa = 0,53$ до $\kappa = 0,61$, с опытом работы менее 2 лет – от $\kappa = 0,47$ до $\kappa = 0,61$ [42].

Количественная оценка интранодулярного накопления РФП существенно снижает роль субъективного фактора. Результат слепой оценки двумя врачами, основанный на предварительном расчете порогового значения индекса ретенции РФП на поздней фазе исследования, показал очень высокие значения коэффициентов внутригрупповой корреляции при дифференциации доброкачественных (0,94) и злокачественных (0,85) поражений [43]. Использование количественной сцинтиграфии с МИБИ наиболее информативно при неопределенных результатах ТАБ (категории 3 и 4 по Bethesda Thyroid Classification, 2009 г.), позволяя достичь максимальных значений чувствительности и отрицательной прогностической ценности. Подобная тактика дает возможность

лучше стратифицировать риск злокачественного поражения, уточнить показания к оперативному вмешательству, сократить количество ненужных операций [44, 45]. В настоящее время этот алгоритм сочетания результатов ТАБ и сцинтиграфии с Тс-МИБИ нашел отражение в стандартах сцинтиграфических исследований ЩЖ [46].

Заключение

Несмотря на развитие и внедрение в клиническую практику методов молекулярной визуализации и гибридных технологий, рутинная сцинтиграфия ЩЖ сохраняет свое значение главным образом за счет доступности, простоты выполнения и уникальности диагностической информации. Планарная сцинтиграфия с Тс-пертехнетатом – высокоинформативный метод функциональной характеристики узлов ЩЖ, а также выявления автономно функционирующих образований. Двухфазное исследование с Тс-МИБИ (сестамиби, технетрил) позволяет характеризовать метаболизм и оценить риск злокачественности гипофункционирующих узлов ЩЖ. Тест полезен для характеристики узлов с неопределенными цитологическими результатами и постоянно недостаточными или недиагностическими результатами ТАБ.

Литература [References]

1. Ванушко В.Э., Фадеев В.В. Узловой зоб (клиническая лекция). Эндокринная хирургия. 2012; 4: 11–6. [Vanushko VE, Fadeev VV. Nodular goiter (clinical lecture). Endocrine Surgery. 2012; 4: 11–6 (in Russ).]
2. Horvath E, Majilis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94(5): 1748–51. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1724>.
3. Evans RD. Early history (1936–1946) of nuclear medicine in thyroid studies at Massachusetts General Hospital. Med Phys. 1975; 2(3): 105–9. <https://doi.org/10.1118/1.594176>.
4. Becker DV, Sawin CT. Radioiodine and thyroid disease: the beginning. Semin Nucl Med. 1996; 26(3): 155–64. [https://doi.org/10.1016/s0001-2998\(96\)80020-1](https://doi.org/10.1016/s0001-2998(96)80020-1).
5. Hertz BE, Schuller KE. Saul Hertz, MD (1905–1950): a pioneer in the use of radioactive iodine. Endocr Pract. 2010; 16(4): 713–5. <https://doi.org/10.4158/EP10065.CO>.
6. Bland WH. Ben Cassen and the development of the rectilinear scanner. Semin Nucl Med. 1996; 26(3): 165–70. [https://doi.org/10.1016/s0001-2998\(96\)80021-3](https://doi.org/10.1016/s0001-2998(96)80021-3).
7. Croll MN. Historic perspective. Semin Nucl Med. 1994; 24(1): 3–10. [https://doi.org/10.1016/S0001-2998\(05\)80245-4](https://doi.org/10.1016/S0001-2998(05)80245-4).
8. Gottschalk A. The early years with Hal Anger. Semin Nucl Med. 1996; 26(3): 171–9. [https://doi.org/10.1016/s0001-2998\(96\)80022-5](https://doi.org/10.1016/s0001-2998(96)80022-5).
9. Касаткин Ю.Н., Смирнов В.Ф., Микерова Т.М., Миронов С.П. Клиническое применение короткоживущих радионуклидов. М.: ЦОЛИУВ; 1981: 64 с. [Kasatkin YuN, Smirnov VF, Mikerova TM, Mironov SP. Clinical application of short-lived radionuclides. Moscow; 1981: 64 pp (in Russ).]
10. Steigman J, Richards P. Chemistry of technetium 99m. Semin Nucl Med. 1974; 4(3): 269–79. [https://doi.org/10.1016/s0001-2998\(74\)80014-0](https://doi.org/10.1016/s0001-2998(74)80014-0).
11. Charkes ND. Scintigraphic evaluation of nodular goiter. Semin Nucl Med. 1971; 1(3): 316–33. [https://doi.org/10.1016/s0001-2998\(71\)80005-3](https://doi.org/10.1016/s0001-2998(71)80005-3).
12. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2016; 26(1): 1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>.
13. Lau LW, Ghaznavi S, Frolkis AD, et al. Malignancy risk of hyperfunctioning thyroid nodules compared with non-toxic nodules: systematic review and a meta-analysis. Thyroid Res. 2021; 14(3): 1–16. <https://doi.org/10.1186/s13044-021-00094-1>.
14. Hung GU, Tsai SC, Kao CH, et al. Disparate results between 1–131 and Tc-99m pertechnetate owing to administration of iodine-containing radiographic contrast material. Semin Nucl Med. 2000; 30(2): 147–8. <https://doi.org/10.1053/nm.2000.5415>.
15. Hedayati N, McHenry CR. The clinical significance of an isofunctioning thyroid nodule. Am Surg. 2003; 69(4): 311–5.
16. Ram R. Cold nodule – thyroid scan. Semin Nucl Med. 1981; 11(4): 320–1. [https://doi.org/10.1016/S0001-2998\(81\)80032-3](https://doi.org/10.1016/S0001-2998(81)80032-3).
17. Cases JA, Surks MI. The changing role of scintigraphy in the evaluation of thyroid nodules. Semin Nucl Med. 2000; 30(2): 81–7. <https://doi.org/10.1053/nm.2000.4598>.

18. Thomas CG Jr, Pepper FD, Owen J. Differentiation of malignant from benign lesions of the thyroid gland using complementary scanning with 75Selenomethionine and radionuclide. *Ann Surg.* 1969; 170(3): 396–408. <https://doi.org/10.1097/0000658-196909010-00008>.
19. Weinstein MB, Ashkar FS, Caron CD. 75Se selenomethionine as a scanning agent for the differential diagnosis of the cold thyroid nodule. *Semin Nucl Med.* 1971; 1(3): 390–6. [https://doi.org/10.1016/s0001-2998\(71\)80010-7](https://doi.org/10.1016/s0001-2998(71)80010-7).
20. Larson SM. Mechanisms of localization of gallium-67 in tumors. *Semin Nucl Med.* 1978; 8(3): 193–203. [https://doi.org/10.1016/s0001-2998\(78\)80028-2](https://doi.org/10.1016/s0001-2998(78)80028-2).
21. Heidendal GA, Roos P, Thijs LG, Wiener JD. Evaluation of cold areas on the thyroid scan with 67Ga-citrate. *J Nucl Med.* 1975; 16(8): 793–4.
22. Koutras DA, Pandos PG, Sfountouris J, et al. Thyroid scanning with gallium-67 and cesium-131. *J Nucl Med.* 1968; 17(4): 268–71.
23. Van Amsterdam JA, Kluin-Nelemans JC, van Eck-Smit BL, Pauwels EK. Role of 67Ga scintigraphy in localization of lymphoma. *Ann Hematol.* 1996; 72(4): 202–7. <https://doi.org/10.1007/s002770050161>.
24. Murray IP, Stewart RD, Indyk JS. Thyroid scanning with 131Cs. *Br Med J.* 1970; 12(4): 653–6. <https://doi.org/10.1136/bmj.4.5736.653>.
25. Buraggi GL, Di Pietro S, Doci R, Rodari A. Clinical examination and 131 Cs scanning in the diagnosis of cold nodules of the thyroid. *Tumori.* 1976; 62(4): 397–405.
26. Madeddu G, Casu AR, Tanda F, et al. Role of 131Cs scan in preoperative diagnosis of nonfunctioning thyroid nodules. *Am Surg.* 1981; 47(11): 479–82.
27. Sessler MJ, Geck P, Maul FD, et al. New aspects of cellular thallium uptake: $Tl^{+}-Na^{+}-2Cl^{-}$ -cotransport is the central mechanism of ion uptake. *Nuklearmedizin.* 1986; 25(1): 24–7.
28. Palermo F, Cadel A, Bordignon G, et al. 201Tl for the differential diagnosis of cold thyroid nodules. *La Ricerca Clin Lab.* 1977; 7: 289–95.
29. Tonami N, Bunko H, Michigishi T, et al. Clinical application of 201Tl scintigraphy in patients with cold thyroid nodules. *Clin Nucl Med.* 1978; 3(6): 217–21. <https://doi.org/10.1097/00003072-197806000-00004>.
30. Bleichrodt RP, Vermey A, Piers DA, de Langen ZJ. Early and delayed thallium 201 imaging diagnosis of patients with cold thyroid nodules. *Cancer.* 1987; 60(11): 2621–3. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19871201\)60:11<2621::aid-cnrcr2820601108>3.0.co;2-r](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19871201)60:11<2621::aid-cnrcr2820601108>3.0.co;2-r).
31. Palermo F, Cadel A, Bordignon G, et al. Diagnostic efficacy of dynamic radiothallium uptake in thyroid nodules determined by computer-assisted scintigraphy. Reevaluation of a radioisotopic procedure. *Nuklearmedizin.* 1989; 28(4): 114–9.
32. Nakada K, Katoh C, Kanegae K, et al. The role of 201Tl scintigraphy in evaluating proliferative activity in thyroid neoplasms. *Ann Nucl Med.* 1996; 10(1): 41–8. <https://doi.org/10.1007/BF03165052>.
33. Yamamoto Y, Okumura Y, Sato S, et al. Differentiation of thyroid nodules using $Tl-201$ scintigraphy quantitative analysis and fine-needle aspiration biopsy. *Acta Med Okayama.* 2004; 58(2): 75–83. <https://doi.org/10.18926/AMO/32098>.
34. Erdil TY, Özker K, Kabasakal L, et al. Correlation of technetium-99m MIBI and thallium-201 retention in solitary cold thyroid nodules with postoperative histopathology. *Eur J Nucl Med.* 2000; 27(6): 713–20. <https://doi.org/10.1007/s002590050567>.
35. Maffioli L, Steens J, Pauwels E, Bombardieri E. Applications of 99mTc-sestamibi in oncology. *Tumori.* 1996; 82(1): 12–21.
36. Hendrikse NH, Franssen EJ, van der Graaf WT, et al. 99mTc-sestamibi is a substrate for P-glycoprotein and the multidrug resistance-associated protein. *Br J Cancer.* 1998; 77(3): 353–8. <https://doi.org/10.1038/bjc.1998.57>.
37. Saggiorato E, Angusti T, Rosas R, et al. 99mTc-MIBI imaging in the presurgical characterization of thyroid follicular neoplasms: relationship to multidrug resistance protein expression. *J Nucl Med.* 2009; 50(11): 1785–93. <https://doi.org/10.2967/jnumed.109.064980>.
38. Sarikaya A, Huseyinova G, Irfanoglu ME, et al. The relationship between 99Tcm-sestamibi uptake and ultrastructural cell types of thyroid tumours. *Nucl Med Commun.* 2001; 22(1): 39–44. <https://doi.org/10.1097/00006231-200101000-00006>.
39. Boi F, Lai ML, Deias C, et al. The usefulness of 99mTc-SestaMIBI scan in the diagnostic evaluation of thyroid nodules with oncocyctic cytology. *Eur J Endocrinol.* 2003; 149(6): 493–8. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1490493>.
40. Treglia G, Caldarella C, Saggiorato E, et al. Diagnostic performance of 99mTc-MIBI scan in predicting the malignancy of thyroid nodules: a meta-analysis. *Endocrine.* 2013; 44(1): 70–8. <https://doi.org/10.1007/s12020-013-9932-z>.
41. Kim SJ, Lee SW, Jeong SY, et al. Diagnostic performance of Tc-99m MIBI for differentiation of malignant thyroid nodules: a systematic review and metaanalysis. *Thyroid.* 2018; 28(10): 1339–48. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0072>.
42. Baumgarten J, Happel C, Ackermann H, Grünwald F. Evaluation of intra- and interobserver agreement of Technetium-99m-sestamibi imaging in cold thyroid nodules. *Nuklearmedizin.* 2017; 56: 132–8 (in German). <https://doi.org/10.3413/Nukmed-0869-16-12>.
43. Benderradji H, Beronc A, Wémeau JL, et al. Quantitative dual isotope 123Iodine/99mTc-MIBI scintigraphy: a new approach to rule out malignancy in thyroid nodules. *Ann Endocrinol.* 2021; 82(2): 83–91. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2021.03.003>.
44. Giovanella L, Suriano S, Maffioli M, et al. 99mTc-sestamibi scanning in thyroid nodules with nondiagnostic cytology. *Head Neck.* 2010; 32(5): 607–11. <https://doi.org/10.1002/hed.21229>.
45. Campenni A, Giovanella L, Siracusa M, et al. 99mTc-methoxyisobutyl-isonitrile scintigraphy. Is a useful tool for assessing the risk of malignancy in thyroid nodules with indeterminate fine-needle cytology. *Thyroid.* 2016; 26(8): 1101–9. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0135>.
46. Giovanella L, Avram AM, Iakovou I, et al. EANM practice guideline/SNMMI procedure standard for RAIU and thyroid scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019; 46(12): 2514–25. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04472-8>.

КУРС ЛЕКЦИЙ ПО ЭХОКАРДИОГРАФИИ

Подключайтесь и обновляйте клинические знания!



Курс лекций по эхокардиографии состоит из 11 вебинаров, проведенных компанией Philips в 2020-2022 гг., и охватывает широкий спектр тем от базовых до узкоспециализированных. Курс будет полезен для врачей функциональной и ультразвуковой диагностики, кардиологов, врачей смежных специальностей.

Спикер Курса — к.м.н., доцент кафедры терапии Института последипломного образования СамГМУ, заведующая отделением функциональной диагностики Клиник СамГМУ, главный внештатный специалист по функциональной диагностике Министерства здравоохранения Самарской области **Терешина Ольга Владимировна**.

В Курсе собраны записи вебинаров по тематикам:

- Стресс-эхокардиография - методологические основы
- Возможности стресс-эхокардиографии для диагностики ишемической болезни сердца
- Стресс-эхокардиография при некоронарогенной патологии
- Эхокардиографическая оценка перикардитов
- Эхокардиографическая оценка при диагностике и лечении кардиотоксического эффекта химиотерапии
- Изменения сердца при новой коронавирусной инфекции. Роль эхокардиографии
- Мнимая простота оценки функции левого желудочка. Как избежать ошибок в сложных клинических ситуациях
- «Тяжелое сердце». Дифференциальная диагностика кардиомиопатий
- Что дает эхокардиография при оценке левого предсердия помимо размеров?
- Насколько важна оценка правых камер сердца при рутинной эхокардиографии?
- Организация эхокардиографической лаборатории с использованием рабочей станции. Как увеличить количество исследований, повысить качество и разобраться со сложными случаями



Сканируйте QR-код или переходите по ссылке, изучайте сами и делитесь с коллегами!
www.philips.ru/education



Макроциклический
Кларискан
Гадотеровая кислота



Гадотеровая кислота + Опыт GE Healthcare = Макроциклический Кларискан

🧴 **Диагностическая эффективность**^{1,2}

🧴 **Безопасность**^{2,3}

🧴 **Широкий спектр показаний**

МРТ головного и спинного мозга, окружающих тканей (с 0 лет);

МРТ всего тела (с 6 месяцев);

МР-ангиография при поражениях и стенозах некоронарных артерий (с 18 лет)⁴.



Информация для работников здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной версией инструкции по медицинскому применению. Отсканируйте QR-код для просмотра инструкции на сайте Государственного реестра лекарственных средств Российской Федерации.

Ссылки. 1. Maravilla K.R. et al. AJNR Am J Neuroradiology 2017. 2. Guerbet LLC, Advisory Committee Briefing Document, 14th February 2013. 3. Tweedle M.F. et al. Applied Radiology (Suppl.): 1–11 2014. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Кларискан, Февраль 2020 г.

ООО «ДжиИ Хэлскеа Фарма»

123112, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Пресненский,
Пресненская наб., д. 10, этаж 14, помещ. I, ком. 1

gehealthcare.ru

© Компания General Electric, 2022.
Все права защищены. На правах рекламы.

JB00308RU

MAGNETOM Vida* с технологией BioMatrix**

Адаптация к особенностям пациентов при 3 Тл

siemens-healthineers.com/ru



Первая
в мире
система 3 Тл
с технологией
BioMatrix

Рост количества исследований и их сложности, а также ценовое давление ставят все новые задачи перед МРТ. Поэтому МРТ с полем 3 Тл должны учитывать индивидуальность пациентов, обеспечивать надежные результаты для всех категорий больных и стать более экономичными.

MAGNETOM Vida, первый МР-томограф с технологией BioMatrix, хорошо подготовлен к решению задач, с которыми сегодня сталкивается МРТ, отвечает современным потребностям благодаря высокому качеству визуализации и меньшему числу повторных сканирований, эффективному распределению времени исследования и персонализированному подходу МР-диагностики.

- Полный набор возможностей системы 3 Тл благодаря беспрецедентной мощности магнита и градиентов
- Высочайшая производительность системы 3 Тл с технологиями Turbo Suite и GO**
- Новые клинические возможности системы 3 Тл с интегрированными технологиями Compressed Sensing**

SIEMENS
Healthineers