

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

Вестник
Journal

рентгенологии
of Radiology

и радиологии
and Nuclear Medicine

Том
Vol.

104, №1, 2023

Вестник рентгенологии и радиологии

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 104, № 1, 2023

Journal of Radiology and Nuclear Medicine

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal

Vol. 104, No. 1, 2023

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

- Николаева Н.Г., Шадринова О.В., Борзова Ю.В., Григорьев С.Г., Ицкович И.Э., Клишко Н.Н.**
Возможности дискриминантного анализа в дифференциальной диагностике хронического аспергиллеза и немикотических поражений легких 6
- Петряйкин А.В., Артюкова З.Р., Кудрявцев Н.Д., Семенов Д.С., Сморгачева А.К., Репин С.С., Ахмад Е.С., Петряйкин Ф.А., Низовцова Л.А., Владимирский А.В.**
Анализ возрастного распределения минеральной плотности кости при выполнении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии 21
- Телеш А.А., Морозова Т.Г.**
Возможности применения бесконтрастной ASL-перфузии почек при МРТ в диагностике и динамическом наблюдении повреждений почек у пациентов с диффузными заболеваниями печени 30
- Захарова Д.К., Нуднов Н.В., Коденко М.Р., Решетников Р.В., Гончар А.П.**
Выявление жирового гепатоза с помощью компьютерного зрения при низкодозной компьютерной томографии органов грудной клетки в программе скрининга рака легкого 40
- Козлова Ю.А., Багателья З.А., Долидзе Д.Д., Коржева И.Ю., Чеченин Г.М., Барин Ю.В., Данилов Г.В.**
Рентгенологическое планирование и контроль стентирования желудочно-кишечного тракта 47

Клинические случаи

- Рында А.Ю., Павлов О.А., Вербицкий О.П., Ситовская Д.А., Подгорняк М.Ю.**
Множественная миелома с интракраниальным распространением 56
- Миронов С.П., Сергиенко В.Б.**
Сцинтиграфический вариант «суперскана» при раке предстательной железы 62

Обзоры

- Литвиненко Е.А., Бузова И.В.**
Актуальность методики остеосцинтиграфии в раннем выявлении метастатического поражения костных структур: систематический обзор 67
- Елисеева К.А., Наумов А.П., Касаткина Л.И., Абдураимов А.Б.**
Автоматизированное ультразвуковое исследование в дообследовании женщин с рентгенологически плотной тканью молочных желез 76
- Абуладзе Л.Р., Говоров А.В., Синицын В.Е.**
Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности фокального лечения рака предстательной железы 90

Original research

Natalia G. Nikolaeva, Olga V. Shadrivova, Yulia V. Borzova, Stepan G. Grigoryev, Irina E. Itskovich, Nikolay N. Klimko Possibilities of Discriminant Analysis in the Differential Diagnosis of Chronic Aspergillosis and Nonmicotic Lung Lesions	6
Alexey V. Petraikin, Zlata R. Artyukova, Nikita D. Kudryavtsev, Dmitry S. Semenov, Anastasia K. Smorchkova, Svyatoslav S. Repin, Ekaterina S. Akhmad, Fedor A. Petriaikin, Lyudmila A. Nisovtsova, Anton V. Vladzimirskyy Analysis of Age Distribution of Bone Mineral Density by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry	21
Arina A. Telesh, Tatiana G. Morozova The Potentials of Contrast-Free Renal ASL MRI Perfusion in the Diagnosis and Dynamic Follow-Up of Renal Lesions in Patients with Diffuse Liver Diseases	30
Daria K. Zakharova, Nikolay V. Nudnov, Maria R. Kodenko, Roman V. Reshetnikov, Anna P. Gonchar Hepatic Steatosis Detection by Computer Vision During Chest Low-Dose Computed Tomography in Lung Cancer Screening Program	40
Yulia A. Kozlova, Zurab A. Bagateliya, David D. Dolidze, Irina Yu. Korzheva, Grigoriy M. Chechenin, Yuriy V. Barinov, Gleb V. Danilov X-ray Planning and Control in Gastrointestinal Stenting	47

Case reports

Artemii Yu. Rynda, Oleg A. Pavlov, Oleg P. Verbitskiy, Daria A. Sitovskaya, Marina Yu. Podgorniyak Multiple Myeloma with Intracranial Distribution	56
Sergey P. Mironov, Vladimir B. Sergienko “Superscan” Scintigraphic Version for Prostate Cancer	62

Reviews

Elena A. Litvinenko, Ilona V. Burova The Relevance of Osteoscintigraphy Technique in Early Detection of Bone Metastatic Lesions: a Systematic Review	67
Ksenia A. Eliseeva, Aleksandr P. Naumov, Larisa I. Kasatkina, Adkhamzhon B. Abduraimov Automated Breast Ultrasound in Further Examination of Women with Dense Breasts	76
Liya R. Abuladze, Alexander V. Govorov, Valentin E. Sinitsyn Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Focal Therapy Efficacy for Prostate Cancer	90



Возможности дискриминантного анализа в дифференциальной диагностике хронического аспергиллеза и немикотических поражений легких

Николаева Н.Г.¹, Шадривова О.В.¹, Борзова Ю.В.¹, Григорьев С.Г.²,
Ицкович И.Э.¹, Климко Н.Н.¹

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минздрава России, ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

Николаева Наталия Георгиевна, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, врач-рентгенолог кабинета компьютерной томографии клиники им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0001-7211-892X>

Шадривова Ольга Витальевна, к. м. н., доцент кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0002-3272-5263>

Борзова Юлия Владимировна, к. м. н., заведующая микологической клиникой Научно-исследовательского института медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, ассистент кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0003-1793-8970>

Григорьев Степан Григорьевич, д. м. н., профессор, старший научный сотрудник научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0003-1095-1216>

Ицкович Ирина Эммануиловна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, заведующая рентгеновским отделением клиники им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0001-8352-3955>

Климко Николай Николаевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической микологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0001-6095-7531>

Резюме

Цель: повысить эффективность диагностики хронического аспергиллеза легких (ХАЛ) на основании оценки его вероятности с помощью дискриминантной математической модели.

Материал и методы. В проспективное исследование включили 74 больных ХАЛ (57% женщин, медиана возраста 53 года), соответствующих критериям ERS/ESCMID (2016 г.). Контрольную группу составили 35 пациентов с заболеваниями легких без ХАЛ. Проанализированы клинические и анамнестические данные, результаты компьютерной томографии (КТ), лабораторных и инструментальных методов исследования. Посредством пошагового дискриминантного анализа создана модель, позволяющая дифференцировать сопоставляемые группы.

Результаты. Основными формами ХАЛ явились простая одиночная аспергиллема ($n = 30$, 40%) и полостной ХАЛ ($n = 21$, 28%). При КТ легких у пациентов с ХАЛ часто выявляли эмфизему ($n = 50$, 74%; 95% ДИ 63–83), бронхоэктазы ($n = 42$, 56%; 95% ДИ 44–67), утолщение плевры ($n = 40$, 56%; 95% ДИ 42–65). Чувствительность и специфичность характерного для ХАЛ симптома «воздушного серпа» (air sickle symptom) составили 66,2% и 74,29% соответственно. Диагностическая информативность лабораторных методов характеризовалась высокими показателями специфичности (85–100%), чувствительность составила 40–60%. Разработана дискриминантная модель, включающая пять переменных: микологическое подтверждение диагноза ($p < 0,001$), симптом «воздушного серпа» на КТ ($p = 0,03$), симптом «матового стекла» на КТ ($p = 0,017$), сопутствующие ревматологические заболевания ($p = 0,031$), положительный антиген *Aspergillus* в промывных водах бронхов ($p = 0,036$). Полученная модель дифференциальной диагностики статистически достоверна (критерий $F = (5,102) = 27,291$; $p < 0,001$).

Заключение. КТ-признаки ХАЛ включают характерные (симптом «воздушного серпа») и неспецифические (утолщение плевры, эмфизема, бронхоэктазы) изменения. Отдельно взятые КТ-симптомы и лабораторные показатели не всегда являются определяющими критериями диагностики, для постановки диагноза необ-

ходим комплексный подход. Предлагаемая модель позволяет улучшить точность дифференциальной диагностики между ХАЛ и немикотическими заболеваниями легких: повысить чувствительность до 82,43%, специфичность до 94,28% в сравнении с отдельно проанализированными лабораторными данными и характерным КТ-симптомом «воздушного серпа». В целом модель позволяет классифицировать ХАЛ и немикотические поражения легких в 86,23% случаев.

Ключевые слова: хронический аспергиллез легких; компьютерная томография; дифференциальная диагностика; математическая модель.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Николаева Н.Г., Шадринова О.В., Борзова Ю.В., Григорьев С.Г., Ицкович И.Э., Климко Н.Н. Возможности дискриминантного анализа в дифференциальной диагностике хронического аспергиллеза и немикотических поражений легких. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(1): 6–20. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-6-20>

Для корреспонденции: Николаева Наталия Георгиевна, E-mail: nikolasha85@list.ru

Статья поступила 17.10.2022

После доработки 14.02.2023

Принята к печати 15.02.2023

Possibilities of Discriminant Analysis in the Differential Diagnosis of Chronic Aspergillosis and Nonmicotic Lung Lesions

**Natalia G. Nikolaeva¹, Olga V. Shadrivova¹, Yulia V. Borzova¹,
Stepan G. Grigoryev², Irina E. Itskovich¹, Nikolay N. Klimko¹**

¹ Mechnikov North-Western State Medical University,
ul. Kirochnaya, 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

² Kirov Military Medical Academy,
ul. Akademika Lebedeva, 6, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

Natalia G. Nikolaeva, Assistant Professor, Chair of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Radiologist, Computer Tomography Room, Eichwald Clinic, Mechnikov North-Western State Medical University;
<https://orcid.org/0000-0001-7211-892X>

Olga V. Shadrivova, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, Mechnikov North-Western State Medical University;
<https://orcid.org/0000-0002-3272-5263>

Yulia V. Borzova, Cand. Med. Sc., Head of Mycological Clinic, Kashkin Research Institute of Medical Mycology, Assistant Professor, Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, Mechnikov North-Western State Medical University;
<https://orcid.org/0000-0003-1793-8970>

Stepan G. Grigoryev, Dr. Med. Sc., Professor, Senior Researcher, Research Center, Kirov Military Medical Academy;
<https://orcid.org/0000-0003-1095-1216>

Irina E. Itskovich, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Head of Radiology Department, Eichwald Clinic, Mechnikov North-Western State Medical University;
<https://orcid.org/0000-0001-8352-3955>

Nikolay N. Klimko, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, Mechnikov North-Western State Medical University;
<https://orcid.org/0000-0001-6095-7531>

Abstract

Objective: to improve the efficiency of differential diagnosis of chronic pulmonary aspergillosis (CPA) based on the assessment of its probability using a discriminant mathematical model.

Material and methods. The prospective study included 74 patients with CPA (57% women, median age 53 years) meeting the ERS/ESCMID criteria (2016). The control group consisted of 35 patients with lung diseases without CPA. Clinical and anamnestic data, the results of computed tomography (CT), laboratory and instrumental methods of research were analysed. By means of stepwise discriminant analysis, the model was created in order to differentiate compared groups.

Results. The main forms of CPA were simple solitary aspergilloma (n = 30, 40%) and cavitary CPA (n = 21, 28%). On CT scans, in patients with CPA pulmonary emphysema (n = 50, 74%; 95% CI 63–83), bronchiectasis (n = 42, 56%; 95% CI 44–67), pleura thickening (n = 40, 56%; 95% CI 42–65) were detected with a high frequency. The sensitivity and specificity of typical for CPA air sickle symptom were 66.2% and 74.29%,

respectively. The diagnostic informativeness of laboratory methods was characterized by high specificity (85–100%), however, it had sensitivity 40–60%. A discriminant model was worked up. It included five variables: mycological confirmation of the diagnosis ($p < 0.001$), air sickle symptom on CT ($p = 0.03$), ground glass opacity symptom on CT ($p = 0.017$), accompanying rheumatological diseases ($p = 0.031$), positive *Aspergillus* antigen in bronchoalveolar lavage ($p = 0.036$). The resulting model of differential diagnosis is statistically significant ($F = (5.102) = 27.291$; $p < 0.001$).

Conclusion. CT-patterns of CPA include typical (air sickle symptom) and nonspecific (pleura thickening, emphysema, bronchiectasis) changes. Separately taken laboratory indicators and CT-symptoms are not always the determining criteria for diagnosis; an integrated approach is required to make a diagnosis. The proposed model improves the accuracy of differential diagnosis between CPA and nonmycotic lung diseases: increases sensitivity to 82.43%, specificity to 94.28% in comparison with separately analyzed laboratory data and typical CT-pattern of air sickle symptom. As a whole this model allows to classify the CPA and nonmycotic lung disease in 86,23% of cases.

Keywords: chronic pulmonary aspergillosis; computed tomography; differential diagnostic; mathematical model.

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

For citation: Nikolaeva NG, Shadrivova OV, Borzova YuV, Grigoryev SG, Itskovich IE, Klimko NN. Possibilities of discriminant analysis in the differential diagnosis of chronic aspergillosis and nonmycotic lung lesions. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(1): 6–20 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-6-20>

For corresponding: Natalia G. Nikolaeva, E-mail: nikolasha85@list.ru

Received October 17, 2022

Revised February 14, 2023

Accepted February 15, 2023

Введение

Грибы рода *Aspergillus* могут вызывать несколько форм легочных заболеваний. Среди них выделяют инвазивный аспергиллез легких, развивающийся у иммунокомпрометированных больных, аллергический бронхолегочный аспергиллез, возникающий у пациентов на фоне атопии, и хронический аспергиллез легких (ХАЛ), представляющий собой медленно протекающее деструктивное заболевание с разнообразными клиническими проявлениями и полиморфной компьютерно-томографической (КТ) картиной.

Без адекватной антимикотической терапии летальность больных ХАЛ составляет в среднем 50% в течение 5 лет [1, 2]. Первые рекомендации по диагностике и лечению ХАЛ опубликованы в 2016 г. Европейским респираторным обществом (European Respiratory Society, ERS) и Европейским обществом клинической микробиологии и инфекционных болезней (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID) [3].

Диагностические критерии ХАЛ включают изменения в легких при КТ в совокупности с подтверждением грибковой инфекции лабораторными методами, гистологическими данными. Клинические симптомы ХАЛ и изменения на КТ должны регистрироваться на протяжении не менее 3 мес [3]. У большинства пациентов имеются предшествующие легочные заболевания с соответствующими клиническими проявлениями и сходными КТ-признаками, что существенно затрудняет своевременную диагностику ХАЛ.

Лабораторные показатели также варьируют в зависимости от подтипа ХАЛ. Необходимо учитывать возможность ложноположительных и ложноотрицательных результатов лабораторных исследований, а также поверхностную колонизацию дыхательных путей *Aspergillus spp.*, которая не является показанием к назначению антимикотической терапии [4, 5]. Современные отечественные публикации о ХАЛ немногочисленны, в большинстве представлены описанием отдельных клинических случаев или небольших выборок [6, 7].

Клинические, лабораторные и лучевые проявления ХАЛ могут быть неспецифичными, и для постановки диагноза необходим комплексный анализ клинико-лабораторных данных. Сведений о возможностях дифференциальной диагностики ХАЛ с немикотическими заболеваниями легких на основании клинико-лабораторных и КТ-данных недостаточно.

Цель – повысить эффективность диагностики ХАЛ на основании оценки его вероятности с помощью дискриминантной математической модели.

Материал и методы

В проспективное исследование включены 74 пациента (32 (43%) мужчины и 42 (57%) женщины) с диагностированным ХАЛ в возрасте от 19 до 81 года (медиана возраста 53 года, интерквартильный размах (ИКР) 41–65), проходивших обследование и лечение в микологической клинике ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный

медицинский университет им. И.И. Мечникова» с 2017 по 2022 гг.

Диагноз устанавливали на основании следующих диагностических критериев [3]:

- хроническое течение заболевания (более 3 мес);

- выявление при КТ легких одной или нескольких полостей с «грибковым шаром» или без него либо солидных образований;

- наличие специфического иммуноглобулина G (IgG) к *Aspergillus* в сыворотке крови в диагностическом титре более 1:100;

- выявление антигена *Aspergillus* (галактоманна) в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ);

- наличие мицелия *Aspergillus spp.* в окрашенных мазках или биопсийном материале;

- выделение *Aspergillus spp.* при посеве биопсийного материала, БАЛ, мокроты;

- исключение альтернативных заболеваний (при наличии более одной полости в легких).

В контрольную группу вошли 35 человек (77% женщин) с фоновыми заболеваниями легких, факторами риска развития ХАЛ, подозрением на ХАЛ на основе клинических и КТ-данных. Диагноз ХАЛ у пациентов контрольной группы был исключен после комплексного клиничко-лабораторного и КТ-обследования, динамического наблюдения и гистологического исследования. Медиана возраста в контрольной группе составила 49 лет (ИКР 38–62).

Достоверных различий по возрасту между основной и контрольной группами не выявлено ($p = 0,23$). В обеих группах преобладали женщины. Однако отмечено статистически значимое различие между группами в гендерном соотношении: больший процент лиц мужского пола в группе с ХАЛ ($p = 0,039$).

В качестве биосубстратов для прямой микроскопии и культурального исследования в большинстве случаев использовали мокроту, БАЛ, биопсийный материал. В единичных случаях было проведено исследование трахеального аспирата, отделяемого из полостей. Тест на наличие антигена *Aspergillus* в БАЛ выполняли методом Platelia (Bio-Rad Laboratories, США), индекс оптической плотности (ИОП) более 1,0 считали диагностически значимым. Серологическое исследование крови для определения титра специфического IgG к *Aspergillus* выполняли методом иммуноферментного анализа, положительным считали титр более 1:100.

Неспецифические клиническая и диагностическая картины, встречавшиеся у части больных ХАЛ и контрольной группы потребовали оперативных вмешательств для постановки диагноза. Гистологическая верификация диагноза основана на результатах оперативного вмешательства

у 24 (32,4%) пациентов с ХАЛ и у 8 (22,8%) больных контрольной группы, трансторакальной и чрезбронхиальной биопсии – у 3 и 4 пациентов соответственно, аутопсии – в 1 случае в группе ХАЛ. Из полученных образцов готовили парафиновые блоки, окрашивали их гематоксилином и эозином. Для идентификации и уточнения локализации микотических структур в препаратах срезы окрашивали реактивом Шиффа (PAS-реакция) и импрегнировали серебром по Гомори–Грокотту.

КТ-сканирование органов грудной клетки проводили на 64-срезовом томографе Aquilion (Toshiba, Япония) с использованием стандартного протокола сканирования легких при следующих технических параметрах: напряжение на трубке 120 кВ, сила тока от 100 до 450 мА в зависимости от массы тела пациента, толщина среза 0,5 мм, питч 1. При выявлении изменений легочной паренхимы, таких как бронхоэктазы, утолщение стенок бронхов, проводили исследование легких с использованием алгоритма высокого разрешения. В последующем осуществляли обработку изображений на рабочей станции с построением мультипланарных реконструкций.

При анализе полученных изображений отмечали локализацию и распространенность патологических изменений в легочной ткани, а также наличие или отсутствие следующих КТ-признаков: киста либо полость в легком, симптом «воздушного серпа», уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла», солидное (узловое) образование, утолщение плевры, эмфизема, бронхоэктазы, очаги, консолидация. В 30 случаях (28%) проводили анализ изображений КТ-архивов пациентов, проходивших предыдущие и контрольные исследования в других региональных учреждениях для оценки изменений в динамике.

Все выявленные КТ-признаки классифицировали согласно терминологии торакальной визуализации Флейшнеровского сообщества (The Fleischner Society, 2008).

Исследование функции внешнего дыхания проводили с помощью спирометрии, учитывали следующие показатели: объем форсированного выдоха за 1-ю секунду и форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ).

Статистический анализ выполняли с помощью программ Microsoft Excel 2019 и Statistica for Windows 12 (StatSoft Inc., США). Использовали модули описательной статистики, построения таблиц сопряженности и дискриминантного анализа с пошаговым отбором предикторов в модель. Поскольку распределение количественных показателей не соответствовало нормальному закону (оценивалось с помощью критерия Шапиро–Уилка), то результаты описательной статистики выраже-

ны в формате медианы, верхнего и нижнего квартилей. Частота встречаемости качественных признаков представлена в виде 95% доверительного интервала (ДИ). Связь качественных предикторов с вариантами легочных заболеваний в основной и контрольной группах оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона, рассчитываемого на основе таблиц сопряженности. Статистическую значимость определяли на уровне 95% ($p < 0,05$).

Исходный набор данных для построения модели дискриминантного анализа включал 40 переменных, характеризующих демографические данные (пол, возраст), фоновое заболевание, клинические и КТ-симптомы, результаты инструментальных (спирометрия и фибробронхоскопия) и лабораторных исследований. В качестве зависимой переменной использовали вариант поражения легких (подтвержденный ХАЛ / не подтвержденный ХАЛ). В результате дискриминантного анализа получены следующие значения дискриминантной функции: лямбда Уилкса – 0,42, приближенное значение F-статистики, связанное с лямбдой Уилкса, – 27,291; $p < 0,001$. По данным показателям можно сделать вывод, что предложенная модель корректна.

Результаты

Наиболее частыми клиническими симптомами в обеих группах были кашель (85,1% и 87,1%; $p = 0,9$), эпизоды повышения температуры тела (37% и 34%; $p = 0,8$), кровохарканье (31,1% и 17,2%; $p = 0,12$). У больных ХАЛ одышку выявляли чаще, чем у пациентов контрольной группы (33,8%

и 11,4%; $p = 0,01$). Отмечено достоверное различие по уровню ФЖЕЛ на основании данных спирометрии (54,5% и 26,7%; $p = 0,001$).

При анализе фоновых заболеваний установлено, что ХАЛ наиболее часто развивался у пациентов с туберкулезом в анамнезе ($n = 13$, 18%) и после перенесенной деструктивной пневмонии ($n = 17$, 23%). Хирургическое лечение заболеваний легких до выявления ХАЛ выполнено у 12 (16%) пациентов. Бронхиальная астма имела место в 12 случаях (16%), прием ингаляционных и пероральных глюкокортикостероидов (ГКС) – в 6 (8%) и 3 (4%) соответственно. Сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) отмечена у 34 (46%) пациентов. Сочетание нескольких коморбидных состояний выявлено у 31 (42,2%) обследованных (табл. 1).

Основную категорию пациентов контрольной группы составили больные с изменениями в легких на фоне ревматологических заболеваний ($n = 9$; 25%), в т.ч. ревматоидным артритом ($n = 3$; 33%), гранулематозом Вегенера ($n = 5$; 55%), системной красной волчанкой ($n = 1$; 11%). Реже встречались абсцессы ($n = 4$; 12%), туберкулез ($n = 4$; 12%), бронхиальная астма ($n = 3$; 8,6%). ГКС принимали 7 (20%) пациентов.

В контрольной группе также были выявлены единичные случаи сочетания нескольких фоновых заболеваний в виде следующих комбинаций: наличие бронхоэктазов, ХОБЛ и оперативного вмешательства на легких, бронхиальная астма и прием ГКС. Доля пациентов с коморбидностью составила 17% ($n = 6$).

Таблица 1

Частота встречаемости ассоциированных с ХАЛ коморбидных состояний

Table 1

Frequency of comorbid conditions associated with CPA

Фоновые заболевания / Background diseases	Число пациентов, n (%) / Number of patients, n (%)
Бронхиальная астма + ХОБЛ / Bronchial asthma + COPD	6 (8,1)
Туберкулез + ХОБЛ + оперативное вмешательство на легких / Tuberculosis + COPD + lung surgery	5 (6,7)
Саркоидоз + ХОБЛ / Sarcoidosis + COPD	3 (4,0)
Туберкулез + ХОБЛ / Tuberculosis + COPD	7 (10,0)
Туберкулез + оперативное вмешательство на легких / Tuberculosis + lung surgery	5 (6,7)
Пневмония + ХОБЛ / Pneumonia + COPD	5 (6,7)
Всего / Total	31 (42,2)

Примечание. ХАЛ – хронический аспергиллез легких; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Note. CPA – chronic pulmonary aspergillosis; COPD – chronic obstructive pulmonary disease

Результаты КТ

КТ-семиотика ХАЛ отличалась полиморфизмом и демонстрировала разнообразные, не всегда специфичные признаки. В таблице 2 представлены данные о различных типах изменений в легких у пациентов с ХАЛ. Указанные КТ-признаки, как правило, могли одновременно встречаться у одного и того же пациента, поэтому их суммарная частота превышает 100%.

Характерный для аспергиллеза признак (симптом «воздушного серпа» – полость с солидным содержимым и воздухом) выявлен у 49 (66,2%) обследованных. Данный симптом в контрольной группе определяли у 9 (25,7%) пациентов с полостными аденокарциномами и абсцессами легких.

В подавляющем большинстве случаев ($n = 55$; 74%) по данным КТ отмечены проявления эмфиземы легких различной выраженности. Утолщение плевры на уровне изменений встречалось достаточно часто – в 40 случаях (54,1%). Бронхоэктазы выявлены у 42 (56,8%) обследованных, фиброателектазы – у 23 (31,1%).

Солидные образования в 6 случаях имели изолированный характер и были представлены нодулярной формой ХАЛ, в остальных наблюдениях сочетались с полостными изменениями.

При сравнительном анализе КТ-картины у пациентов контрольной группы выявлены достовер-

ные различия в следующих симптомах: наличие в легком кисты либо полости ($p = 0,0017$), наличие солидного образования ($p = 0,0018$), симптом «воздушного серпа» ($p < 0,001$), утолщение плевры ($p = 0,0017$), эмфизема легких ($p = 0,0005$).

По результатам КТ в соответствии с диагностическими рекомендациями ERS/ECHMID 2016 г. выделяли четыре клинико-рентгенологических варианта ХАЛ. Преобладали пациенты с простой одиночной аспериллемой ($n = 30$; 40%) и кавитарной формой ХАЛ ($n = 21$; 28%). Больные с диагнозами нодулярного ($n = 6$; 8%) и фиброзирующего ($n = 7$; 10%) аспергиллеза составляли приблизительно равные группы (рис. 1). Подострый инвазивный аспергиллез легких, обычно возникающий у пациентов с умеренной иммуносупрессией, в настоящее время также считается подтипом ХАЛ, однако его диагностика и лечение аналогичны инвазивному легочному аспергиллезу. Пациенты с диагнозом подострого инвазивного аспергиллеза не включены в исследование.

Простая одиночная аспериллема представляет собой одиночную полость в легком, содержащую «грибной шар» с микробиологическим или серологическим подтверждением аспергиллеза у иммунокомпетентного пациента с минимальными симптомами и без лучевых признаков прогрессии в течение 3 мес и более [3]. Аспериллемы

Таблица 2

Частота встречаемости КТ-изменений в легких у пациентов с ХАЛ

Table 2

Frequency of CT-changes in the lungs in patients with CPA

Изменения легочной паренхимы / Changes in pulmonary parenchyma	Число пациентов, n (%) / Number of patients, n (%)	95% ДИ / 95% CI
Одностороннее поражение / Unilateral lesion	44 (59,5)	47–70
Двустороннее поражение / Bilateral lesion	31 (42,9)	31–53
Кисты, полости в легких / Cysts, cavities in lungs	56 (75,7)	64–84
Симптом «воздушного серпа» / Air sickle symptom	49 (66,2)	55–76
Симптом «матового стекла» / Ground glass symptom	14 (18,9)	11–28
Утолщение плевры / Pleura thickening	40 (54,1)	42–65
Солидное образование / Solid formation	10 (13,5)	6–21
Эмфизема / Emphysema	55 (74,3)	63–83
Бронхоэктазы / Bronchiectases	42 (56,8)	44–67
Фиброателектаз/консолидация // Fibroatelectasis/consolidation	23 (31,1)	21–41
Очаговые изменения / Focal changes	15 (20,5)	12–29

Примечание. КТ – компьютерная томография; ДИ – доверительный интервал.

Note. CT – computed tomography; CI – confidence interval.

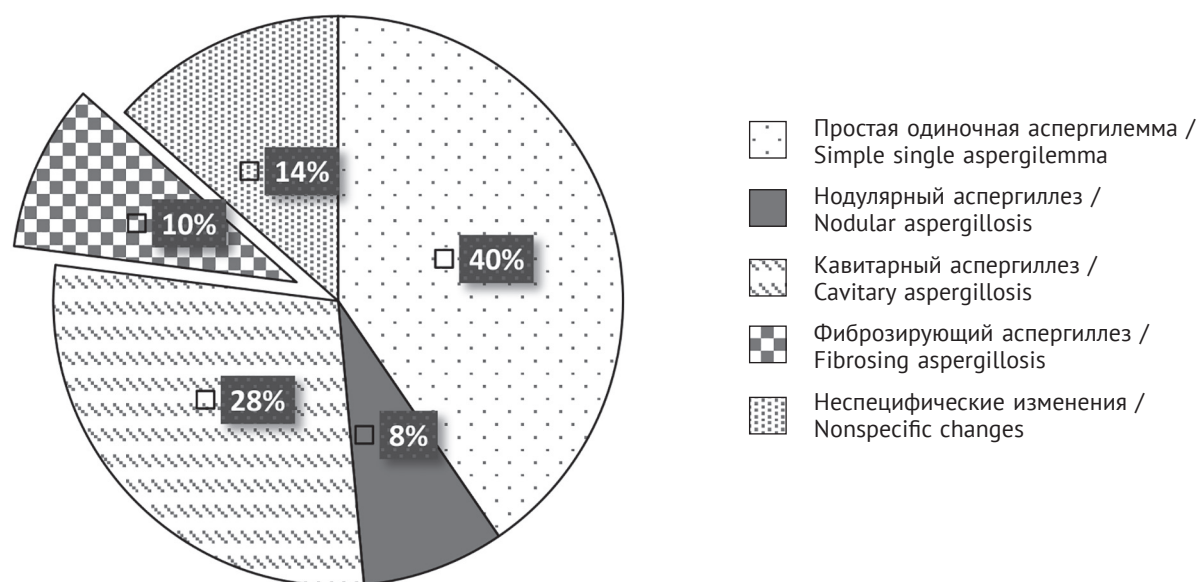


Рис. 1. Клинико-рентгенологические варианты хронического аспергиллеза легких (ХАЛ) (n = 74)

Fig. 1. Clinical and radiological variants of chronic pulmonary aspergillosis (CPA) (n = 74)

выявлены у 30 (40%) пациентов (13 (43%) мужчин, 17 (57%) женщин), медиана возраста 60 лет (ИКР 47–67). Во всех случаях изменения были односторонними. В качестве фонового заболевания преобладала деструктивная пневмония (n = 12; 40%). Аспергиллемы представлены полостным образованием с мягкотканым субстратом в 24 случаях, эндобронхиальная аспергиллема выявлена у 6 пациентов.

Гистологическая верификация аспергиллем в результате оперативного лечения получена в 16 случаях (53%). Антимикотическую терапию, в т.ч. в до- и послеоперационном периодах, получали 27 пациентов.

Хронический кавитарный (полостной) аспергиллез представляет собой одну или несколько полостей, содержащих «грибной шар», у пациента с легочными или системными симптомами и лучевыми признаками прогрессии (появление новых полостей, нарастание перикавитарной инфильтрации) в течение 3 мес и более [3]. Хронический кавитарный аспергиллез выявлен у 21 пациента (8 (38%) мужчин, 13 (62%) женщин), возраст которых варьировал от 19 до 78 лет, медиана возраста 41 год (ИКР 34–63). Все больные имели предшествующее развитию аспергиллеза заболевание легких, чаще – туберкулез (n = 12; 63%). Во всех случаях в легких отмечали более выраженные нарушения архитектоники легочной ткани, чем у пациентов с простой одиночной аспергиллемой, с наличием множественных полостей, бронхоэктазов, фиброзных изменений. Поражение легких было в равной степени одно- и двусторонним.

Хронический фиброзирующий аспергиллез – осложненный вариант кавитарной формы ХАЛ с развитием фиброза в двух и более долях легких и нарушением функции внешнего дыхания [3]. Фиброзирующий аспергиллез выявлен у 7 (10%) пациентов (5 мужчин и 2 женщины) в возрасте 33–62 лет, медиана возраста 52 года (ИКР 47–58). Во всех случаях отмечены двусторонние изменения, эмфизема, очаги и участки уплотнения в легких, утолщение плевры выявлено в пяти случаях из семи. Дыхательная недостаточность I–II степени выявлена у всех больных, в 4 случаях из 7 – кровохарканье.

Нодулярный аспергиллез – редкая форма ХАЛ, представляющая собой одно или несколько узловых образований, в которых могут образовываться полости деструкции. На КТ нодулярный аспергиллез может напоминать туберкулему, ревматоидный узел, карциному или метастаз легкого [3]. Данная форма выявлена у 6 (8%) больных (соотношение по полу 1:1), медиана возраста 54 года (ИКР 44–61). У 50% пациентов нодулярный аспергиллез диагностировали на фоне ХОБЛ. Клиническая картина неспецифичная, слабо выраженная, основная жалоба пациентов – кашель. Узловое образование в легком в 3 из 6 случаев выявлено при плановой рентгенографии.

Диагноз нодулярного ХАЛ установили при гистологическом исследовании постоперационного материала в 5 наблюдениях. Узловые образования определяли в верхних долях в 4 случаях из 5, в нижней доле правого легкого – в 1 наблюдении. Образования имели лучистые контуры в 2 наблюдениях,

что симулировало на КТ-изображениях аденокарциному легкого. Центральный гиподенсный участок, представленный формирующейся полостью, выявлен у 3 пациентов.

В 2 случаях удалось проследить срок возникновения полости в структуре узлового образования: он составил 2 и 4 мес от первичного выявления изменений. Участков обызвествления в структуре образований не выявлено. Размеры образований варьировали от 12 до 31 мм. Пробы на туберкулез во всех случаях были отрицательными. По результатам обследования в послеоперационном периоде данных за рецидив нодулярного ХАЛ не получено.

Диагностическим критериям по данным КТ не соответствовали 10 (14%) пациентов. Изменения в легких при КТ были неспецифичны, включали бронхоэктазы с содержимым в дистальных отделах, очаги, небольшие инфильтраты, участки легочной консолидации фиброзного характера, дисковидные ателектазы. При этом диагноз ХАЛ подтвержден лабораторными методами, у всех отмечена положительная динамика на фоне антимикотической терапии.

Результаты лабораторного обследования

В основной группе микроскопию мокроты, БАЛ, постоперационного материала, отделяе-

мого из полостей, проводили у 70 больных, при этом грибы *Aspergillus spp.* выделены у 35 (50%) пациентов. Культуральное исследование биосубстратов либо биопсийного материала выполнено у 72 (98,6%) пациентов, рост культуры *Aspergillus* получен в 42 случаях (58%). В целом микологическое подтверждение диагноза получено у 58 (78,3%) обследованных. Определение антигена *A. fumigatus* в БАЛ проводили у 66 (89%) больных, положительный результат получен в 41% случаев. Преципитующие антитела в сыворотке крови обнаружены у 47 (63,5%) пациентов. При этом лабораторные методики обладали высокой специфичностью (85–100%). Данные лабораторного обследования пациентов с ХАЛ представлены на гистограмме (рис. 2).

Лабораторное обследование 5 больных с нодулярной формой ХАЛ и 2 пациентов с эндобронхиальной аспергиллемой на дооперационном этапе не проводили, т.к. аспергиллез не был включен в дифференциально-диагностический ряд по результатам КТ. В 3 случаях простых одиночных аспергиллем результаты всех микологических исследований были отрицательными. Поверхностная колонизация слизистой оболочки верхних дыхательных путей имела место в 4 случаях (5,4%), что затрудняло интерпретацию микологи-

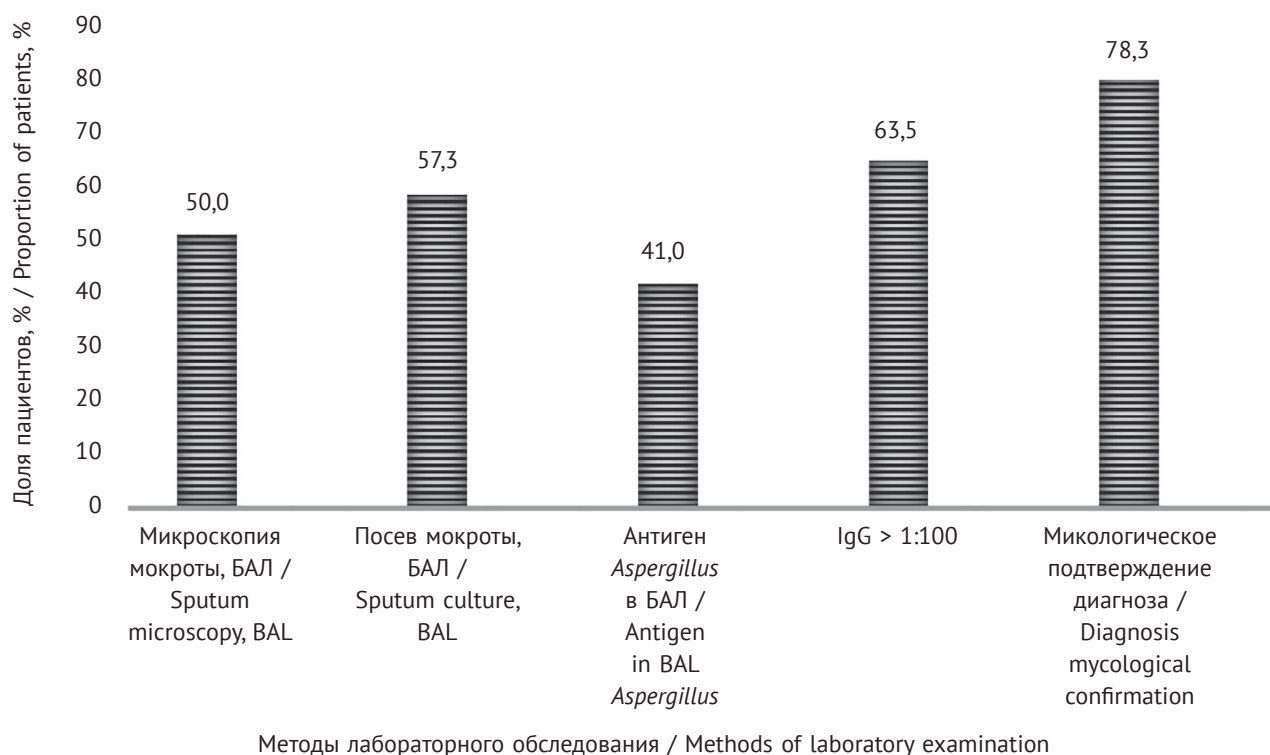


Рис. 2. Частота положительных лабораторных тестов у пациентов с ХАЛ.
БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж; IgG – иммуноглобулин G

Fig. 2. The frequency of positive tests in patients with CPA.
BAL – bronchoalveolar lavage; IgG – immunoglobulin G

Частота положительных лабораторных тестов в зависимости от формы ХАЛ, n (%)

Table 3

The frequency of positive laboratory tests depending on CPA form, n (%)

Лабораторный метод / Laboratory method	Форма ХАЛ / CPA form					Bcero / Total
	Простая аспергиллема / Simple aspergillema (n = 30)	Кавитарный ХАЛ / Cavitary CPA (n = 21)	Фиброзирующий ХАЛ / Fibrosing CPA (n = 7)	Неспецифические изменения / Nonspecific changes (n = 10)	Нодулярный аспергиллез / Nodular aspergillosis (n = 6)	
Микроскопия биосубстратов / Biosubstrate microscopy	16 (53,3)	12 (57,1)	3 (42,9)	6 (60,0)	–	37 (50,0)
Культуральное исследование / Cultural study	17 (56,6)	12 (57,1)	3 (42,9)	9 (90,0)	1 (16,7)	42 (57,5)
Положительный антиген <i>Aspergillus</i> в БАЛ / Positive BAL <i>Aspergillus</i> antigen	12 (40,0)	8 (38,1)	3 (42,9)	4 (40,0)	–	27 (41,0)
IgG к <i>Aspergillus</i> в титре > 1:100 / IgG to <i>Aspergillus</i> in titer > 1:100	15 (50,0)	18 (85,7)	7 (100)	6 (60,0)	1 (16,7)	47 (63,5)

ческих исследований. Лабораторные показатели пациентов с различными формами ХАЛ приведены в таблице 3.

Дискриминантная математическая модель

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что как КТ-картина, так и отдельные лабораторные методы не дают абсолютной возможности в проведении дифференциальной диагностики между ХАЛ и немикотическими заболеваниями легких. Для повышения диагностической информативности методов диагностики ХАЛ создана математическая модель, построенная на комплексе наиболее значимых КТ-симптомов и клинико-лабораторных данных.

В результате дискриминантного анализа получена статистически значимая ($p < 0,001$) модель вероятности подтверждения или отрицания ХАЛ с общей классификационной способностью 86,23%. Чувствительность модели составила 82,43%, специфичность – 94,28%, что превышает диагностическую информативность любого отдельно взятого лабораторного метода и наиболее характерного из КТ-признаков симптома «воздушного серпа». Модель содержит пять переменных, представленных в таблице 4.

В конечном варианте модель имеет вид приведенных ниже формул, которые могут быть ис-

пользованы для прогнозирования наличия либо отсутствия ХАЛ, т.е. для классификации пациента в основную либо контрольную группу:

$$\begin{aligned} \text{ЛДФ}_1 &= -3,7 + 5,57 \times X_1 + 2,6 \times X_2 + 0,04 \times X_3 + \\ &\quad + 0,42 \times X_4 + 1,14 \times X_5, \\ \text{ЛДФ}_2 &= -1,91 + 0,05 \times X_1 + 1,14 \times X_2 + 1,85 \times X_3 + \\ &\quad + 2,51 \times X_4 - 0,54 \times X_5, \end{aligned}$$

где ЛДФ – линейная дискриминантная функция; X_1 – результат посева или микроскопии биосубстратов (1 – положительный, 0 – отрицательный); X_2 – наличие симптома «воздушного серпа» при КТ легких (1 – присутствует, 0 – не определяется); X_3 – наличие симптома «матового стекла» при КТ легких (1 – присутствует, 0 – не определяется); X_4 – наличие у пациента ревматологического заболевания (1 – присутствует, 0 – нет); X_5 – результат определения антигена *Aspergillus* в БАЛ (1 – положительный, 0 – отрицательный).

Для практического применения полученной модели используется расчет линейных дискриминантных функций по результатам обследования пациента.

Если полученное значение ЛДФ₁ больше ЛДФ₂, то с большей вероятностью, чем при традиционном дифференциальном диагнозе, основанном на отдельных симптомах заболевания, можно

Перечень значимых переменных, включенных в модель, значения их коэффициентов и уровень значимости

Table 4

List of significant variables included in the model, values of their coefficients and level of significance

Признак / Sign	Код / Code	Условное обозначение / Symbol	Коэффициент / Coefficient		p
			ЛДФ ₁ / LDF ₁	ЛДФ ₂ / LDF ₂	
Микологическое подтверждение диагноза / Diagnosis mycological confirmation	0 – нет, 1 – есть / 0 – no, 1 – yes	X ₁	5,57	0,05	< 0,001
Симптом «воздушного серпа» при КТ легких / Air sickle symptom in lung CT	0 – нет, 1 – есть / 0 – no, 1 – yes	X ₂	2,6	1,14	0,034
Симптом «матового стекла» при КТ легких / Ground glass symptom in lung CT	0 – нет, 1 – есть / 0 – no, 1 – yes	X ₃	0,04	1,85	0,017
Ревматологические заболевания / Rheumatological diseases	0 – нет, 1 – есть / 0 – no, 1 – yes	X ₄	0,42	2,51	0,032
Наличие антигена <i>Aspergillus</i> в БАЛ / BAL <i>Aspergillus</i> antigen	0 – нет, 1 – есть / 0 – no, 1 – yes	X ₅	1,14	–0,54	0,036
Константа / Constant			–3,7	–1,91	

Примечание. ЛДФ – линейная дискриминантная функция.

Note. LDF – linear discriminant function.

утверждать, что у пациента имеет место ХАЛ. В обратном случае следует исключить грибковую инфекцию.

Далее приводим примеры использования дискриминантной модели для дифференциальной диагностики у пациентов с противоречивыми данными различных методов обследования.

Наблюдение 1

У пациента Г. с характерной КТ-картиной (рис. 3) и выявленным при микроскопии мицелием микромицета отсутствовали антиген *Aspergillus* в БАЛ и изменение титра специфического IgG в сыворотке крови. При ретроспективном анализе результатов обследования пациента с вычислением

Рис. 3. Пациент Г., 50 лет. КТ на уровне верхних отделов легких, аксиальная проекция. Основное заболевание – гранулематоз Вегенера с поражением легких, глаз, почек, кожи. Проводилась терапия глюкокортикостероидами. Определяется полостное образование верхней доли левого легкого с солидным содержимым внутри и серповидной полоской воздуха. Титр иммуноглобулина G к *Aspergillus* отрицательный (1:50). Антиген *Aspergillus* бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) отрицательный (индекс оптической плотности 0,6). При микроскопии БАЛ обнаружен мицелий микромицета

Fig. 3. Patient G., 50 years old. CT at the level of the upper lungs, axial view. The main disease is Wegener's granulomatosis with damage to the lungs, eyes, kidneys, skin, treated with corticosteroids. A cavity formation of the left lung upper lobe is determined, with solid contents inside and a sickle-shaped strip of air. Immunoglobulin G titer to *Aspergillus* is negative (1:50). The *Aspergillus* antigen of the bronchoalveolar lavage (BAL) is negative (optical density index 0.6). BAL microscopy revealed the micromycete mycelium



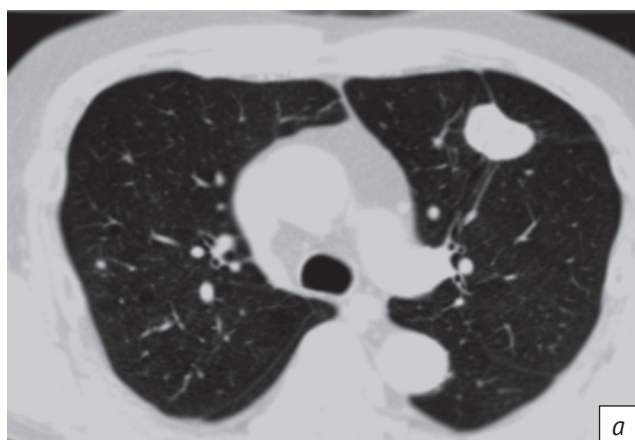
линейных дискриминантных функций получены значения ЛДФ₁ 4,89 и ЛДФ₂ 1,78. Наибольшее значение приняла функция, соответствующая группе больных с ХАЛ.

Таким образом, в данном клиническом наблюдении на основании заключения разработанной математической модели диагностирован ХАЛ. На фоне антимикотической терапии пациенту выполнена левосторонняя верхняя лобэктомия, материал направлен на гистологическое исследование, при котором диагноз ХАЛ подтвердился.

Наблюдение 2

В случаях отсутствия симптома «воздушного серпа» при КТ легких диагностика ХАЛ затруднена. Полученная модель позволяет дифференцировать редкие, нетипичные формы ХАЛ. Приводим описание клинического случая пациента М. с нодулярной формой ХАЛ (рис. 4).

При использовании модели получены следующие значения линейных дискриминантных функций: ЛДФ₁ 1,87 и ЛДФ₂ –1,86. Установлен диагноз ХАЛ, редкая нодулярная форма. Пациенту назначена антимикотическая терапия, при контрольном исследовании через 4 мес отмечено появление полости распада в образовании, что также характерно для нодулярного подтипа ХАЛ.



Наблюдение 3

В 5 случаях (6,7%) на КТ выявляли изменения, характерные для аспергиллемы, результаты лабораторных исследований при этом были отрицательными. В качестве иллюстрации приводим случай пациентки К. (рис. 5).

В данном случае у пациентки с легочным кровотечением полостное образование с мягкотканым содержимым расценено как аспергиллема. При ретроспективном анализе результатов обследования с использованием полученной математической модели наибольшее значение приняла функция, соответствующая группе больных без ХАЛ (ЛДФ₁ –1,06, ЛДФ₂ 1,08). Таким образом, у пациентки следовало предполагать отсутствие микотической инфекции.

Наблюдение 4

Одним из примеров ложноположительных результатов лабораторных исследований является наблюдение пациента К. (рис. 6). В данном случае решающую роль в ложноположительном предоперационном диагнозе ХАЛ сыграл высокий титр специфического IgG к *Aspergillus*. По результатам КТ выставлен дифференциально-диагностический ряд заболеваний.

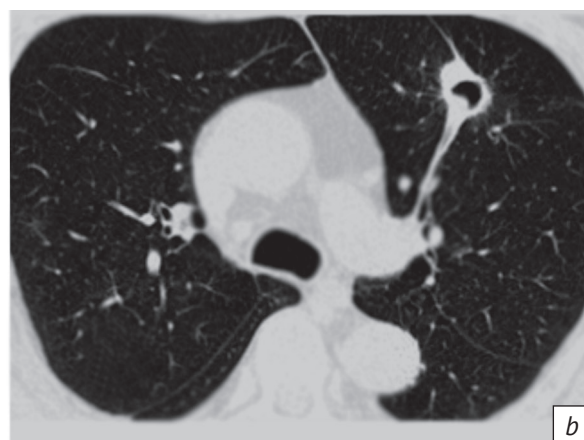


Рис. 4. Пациент М., 50 лет. Нодулярная форма ХАЛ. КТ органов грудной клетки, легочный режим, аксиальные срезы. Пациент поступил в хирургический стационар по поводу острого холецистита. В связи с жалобами на редкий кашель выполнена рентгенография и в последующем КТ органов грудной клетки. В S3-сегменте левого легкого выявлено узловое образование неправильной округлой формы с четкими контурами, размерами 32×21 мм, с тяжем к костальной плевре. У пациента отсутствовали классические признаки ХАЛ – полость с «грибковым шаром», при микроскопии респираторных биосубстратов грибы также не выделены. При посеве БАЛ получен рост *Aspergillus spp.* Тест на IgG к *Aspergillus* в сыворотке крови – 1:200 (норма менее 1:100):

а – вдоль нижнего контура образования проходит субсегментарный бронх; б – появление через 4 мес полости распада в образовании

Fig. 4. Patient M., 50 years old. Nodular form of CPA. Chest CT scan, pulmonary mode, axial sections. The patient was admitted to the surgical hospital for acute cholecystitis. X-ray was performed due to complaints of a rare cough, then chest CT were carried out. A nodular formation of an irregular round shape with clear contours, 32×21 mm in size, with a cord to the costal pleura was revealed in left lung S3. The patient had not classic signs of CPA – a cavity with a “fungal ball”. Also, fungi were not found during microscopy of respiratory biosubstrates. There was growth of *Aspergillus spp.* in BAL seeding. The test for IgG to *Aspergillus* in blood serum was 1:200 (normally less than 1:100):

а – the subsegmental bronchus located along the lower contour of the formation; б – the appearance of a decay cavity in the formation after 4 months

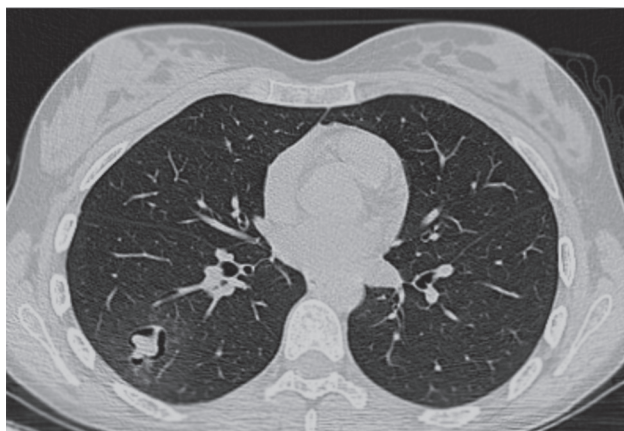


Рис. 5. Пациентка К., 26 лет. КТ легких, аксиальная проекция, легочный режим. Жалобы на рецидивирующее кровотечение. В S6-сегменте правого легкого определяется полостное образование с содержимым, окруженное воздушными прослойками. В окружающей легочной ткани – зона «матового стекла». При фибробронхоскопии выявлены признаки легочного кровотечения. Данные микологических исследований отрицательные. Антиген *Aspergillus* в БАЛ отрицательный (индекс оптической плотности 0,13). Титр специфического IgG к *Aspergillus* в сыворотке крови отрицательный (1:50). Наличие образования и легочное кровотечение послужили поводом для оперативного лечения. Выполнена сегментэктомия. В результате гистологического исследования установлен диагноз – хронический абсцесс нижней доли правого легкого, данных за аспергиллез не получено

Fig. 5. Patient K., 26 years old. Lung CT scan, axial view, pulmonary mode. Complaints of recurrent bleeding. In right lung S6, a cavity formation with contents surrounded by air spaces was determined. There was a zone of ground glass in the surrounding lung tissue. Fibrobronchoscopy showed signs of pulmonary hemorrhage. Data of mycological researches were negative. *Aspergillus* antigen in BAL was negative (optical density index 0.13). The titer of specific IgG to *Aspergillus* in blood serum was negative (1:50). The presence of mass and pulmonary bleeding required surgical treatment. A segmentectomy was performed. As a result of a histological examination, a diagnosis was established – a chronic abscess of the right lung lower lobe, data for aspergillosis were not received

Однако при ретроспективном подсчете линейных дискриминантных функций получены следующие значения: $ЛДФ_1 - 1,1$ и $ЛДФ_2 - 0,77$. Наибольшее значение приняла функция, соответствующая группе больных без ХАЛ. Таким образом, на основании заключения предлагаемой математической модели пациент классифицирован в группу без ХАЛ, что подтверждается данными гистологического исследования постоперационного материала.

Наблюдение 5

В качестве примера колонизации верхних дыхательных путей микромицетами приводим случай пациентки Щ. (рис. 7). По итогам обследования

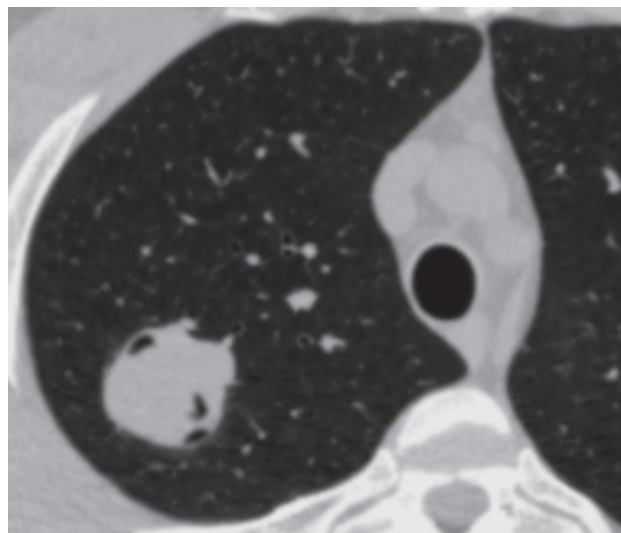


Рис. 6. Пациент К., 39 лет. Стаж курения 25 лет, жалобы на кашель. КТ легких в аксиальной проекции, легочный режим. В S2-сегменте правого легкого определяется полостное образование, в просвете которого солидное содержимое, отделенное от стенок полости воздушными прослойками – симптом «воздушного серпа». Окружающая легочная ткань не изменена. С учетом отсутствия фоновых заболеваний и факторов риска ХАЛ, по результатам КТ проводился дифференциальный диагноз между туберкулезом, аденокарциномой, абсцессом легкого, аспергилломой. При обследовании на дооперационном этапе титр IgG *Aspergillus* в сыворотке крови 1:400 (норма не более 1:100). Выполнена лобэктомия по поводу предполагаемого ХАЛ. В результате гистологической верификации установлен диагноз: периферическая аденокарцинома верхней доли правого легкого, признаков аспергиллеза не обнаружено

Fig. 6. Patient K., 39 years old. Smoking experience 25 years, complaints of cough. Lung CT, axial projection, pulmonary mode. In right lung S2, a cavity formation was determined, in the lumen of which there was a solid content separated from the walls of the cavity by air layers – air sickle symptom. The surrounding lung tissue was not changed. Taking into account the absence of underlying diseases and risk factors for CPA, based on the results of CT, a differential diagnosis was made between tuberculosis, adenocarcinoma, lung abscess, and aspergilloma. When examined at the preoperative stage, the titer of *Aspergillus* IgG in blood serum was 1:400 (normally not more than 1:100). A lobectomy was performed. As a result of histological verification, the diagnosis was made: peripheral adenocarcinoma of the right lung upper lobe, no signs of aspergillosis were found

в микологической клинике данных за ХАЛ не получено: при КТ легких специфических изменений не выявлено, IgG к *Aspergillus* отрицательный, антиген *Aspergillus* в крови отрицательный, при микроскопии мокроты элементы микромицета не обнаружены. При посеве мокроты № 1, 2 получен рост грибковой культуры, в мокроте № 3 грибов не выявлено. Таким образом, имела место колонизация дыхательных путей.

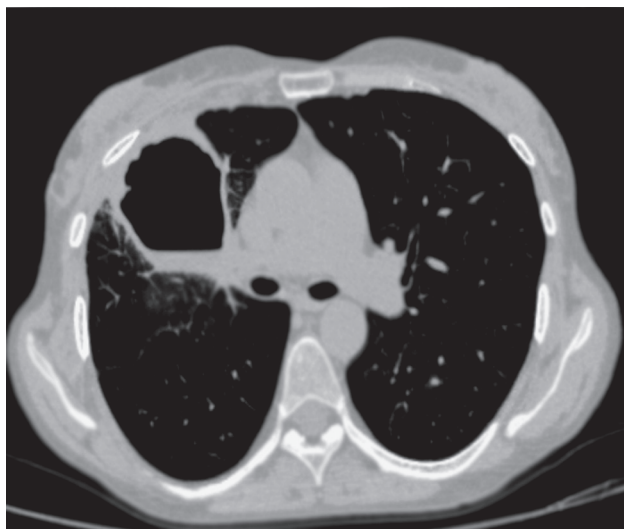


Рис. 7. Пациентка Ш., 45 лет. КТ легких, срез на уровне главных бронхов, аксиальная проекция, легочный режим. Основное заболевание – гранулематоз Вегенера. В анамнезе длительный прием глюкокортикостероидов, неоднократно проводилась пульс-терапия. На границе сегментов S3/4 правого легкого определяется крупное полостное образование неправильной округлой формы с небольшим горизонтальным уровнем жидкостного содержимого. Перифокальные участки уплотнения по типу «матового стекла». Пациентка направлена в НИИ микологии для исключения микоза легких. Результаты обследования в микологической клинике: при микроскопии мокроты элементы *Aspergillus* не обнаружены, при посеве мокроты получен рост грибковой культуры в двух образцах из трех. Микологическое исследование БАЛ дало отрицательный результат. Антиген *Aspergillus* в БАЛ отрицательный (индекс оптической плотности 0,48), титр специфического IgG к *Aspergillus* в сыворотке крови отрицательный (1:100)

Fig. 7. Patient Sh., 45 years old. Lung CT scan, section at the level of the main bronchi, axial view, pulmonary mode. The underlying disease was Wegener's granulomatosis. The patient had a history of long-term use of corticosteroids, pulse therapy was repeatedly performed. An irregularly rounded cavity formation of large size with a small horizontal level of liquid content was revealed at the right lung S3/4 border. There were perifocal areas of ground-glass density. Sputum examination revealed micromycete mycelium. The patient was referred to the Research Institute of Mycology to rule out pulmonary mycosis. The results of the examination in the mycological clinic: sputum microscopy revealed elements of *Aspergillus*, sputum culture and BAL showed no growth of fungal culture, *Aspergillus* antigen in BAL was negative (optical density index 0.48), the titer of specific IgG to *Aspergillus* in blood serum was negative (1:100)

В результате анализа данных обследования пациентки с использованием математической модели наибольшее значение приняла функция, соответствующая группе пациентов без ХАЛ: ЛДФ₁ 2,33 и ЛДФ₂ 2,5. Таким образом, у пациентки следовало предполагать отсутствие микотической инфекции.

Классификационная матрица

Полученная модель позволяет правильно классифицировать пациентов основной и контрольной групп в 86,23% случаях. Данные о числе правильно и неправильно классифицированных наблюдений приведены таблице 5.

Таблица 5

Классификационная матрица

Table 5

Classification matrix

Группы наблюдения / Observation groups	Доля верных прогнозов, % / Proportion of correct prognoses, %	Группы прогноза, n / Prognosis groups, n	
		Контрольная группа / Control group	ХАЛ / CPA
Контрольная группа / Control group	94,28	33	2
ХАЛ / CPA	82,43	13	61
Bcero / Total	86,23	–	–

Каждая из пяти переменных вносит статистически значимый ($p < 0,05$) вклад в дискриминантную функцию. Полученная модель дифференциальной диагностики статистически достоверна (критерий F = (5,102) = 27,291; $p < 0,001$).

Обсуждение

Нами проспективно обследованы 74 пациента с ХАЛ. Преобладали больные с простой одиночной аспергиллемой и кавитарной (полостной) формой ХАЛ. Меньшее число случаев составили пациенты с нодулярной и фиброзирующей формами ХАЛ, что совпадает с зарубежными авторами, а также с данными регистра больных ХАЛ [8, 9].

В клинической картине у пациентов основной и контрольной групп преобладали схожие жалобы (кашель, повышение температуры, кровохарканье) без достоверной разницы в частоте встречаемости.

Наиболее частым признаком по данным КТ являлось наличие полостей и кист различного диаметра. При этом часть полостей не имела содержимого в просвете. Это существенно затрудняет своевременную постановку диагноза ХАЛ. Симптом «воздушного серпа», считающийся высокоспецифичным для ХАЛ, также выявлен с высокой частотой.

Проведенное исследование показало, что ХАЛ осложняет течение широкого спектра легочных заболеваний, включая туберкулез, деструктивную пневмонию, бронхоэктазы и эмфизему.

Диагностика ХАЛ при наличии характерных КТ-признаков вызвала наименьшее количество затруднений, в то время как диагноз нодулярного аспергиллеза в большинстве случаев был верифицирован после операции.

Литературные данные о возможностях КТ в диагностике ХАЛ немногочисленны, однако в последнее время количество публикаций возросло. В работе Н. Sato et al. (2018 г.) продемонстрирована связь между наличием «похожего на корку признака», патоморфологически соответствующего фиброзно-гнойной массе или сгустку крови внутри полости у пациентов с ХАЛ и развитием легочного кровотечения [10]. Недавняя публикация S.F. Huang et al. (2021 г.) показала значение КТ в диагностике ХАЛ: количественный компьютерный анализ паренхимы легких является эффективным методом оценки тяжести заболевания и достоверно коррелирует с клиническими проявлениями, общей смертностью, потребностью в кислороде и уровнями воспалительных маркеров [11].

В лабораторном подтверждении диагноза ключевую роль играли обнаружение специфического IgG в сыворотке крови в диагностическом титре более 1:100 и посев биосубстратов на питательные среды. В целом лабораторные методики отличались высокими показателями специфичности (85–100%), однако чувствительность варьировала в пределах 40–60%. По результатам определения диагностической эффективности лабораторных методик получены схожие с зарубежными публикациями данные [12].

В настоящей работе выявлена группа пациентов без специфических для ХАЛ изменений в легких, в постановке диагноза при этом ведущую роль сыграли лабораторные исследования. При анализе литературных данных только в одном исследовании авторы отмечают, что 5 пациентов из 71 не соответствовали диагностическим критериям ERS/ESCMID именно из-за отсутствия характерных изменений на КТ-изображениях [13].

В исследовании 17 пациентов с перенесенным деструктивным туберкулезом легких и подтвержденным лабораторными методами ХАЛ ни у одного из обследованных явных КТ-признаков формирования аспергиллем не отмечено [7].

Имеются работы, посвященные определению дифференциальных признаков наличия ХАЛ и колонизации дыхательных путей, в частности при анализе когорты пациентов с ХОБЛ. Установлено, что диагностически значимыми признаками наличия ХАЛ являются бронхоэктазы, госпитализация в течение предыдущих 3 мес, кислородная терапия в домашних условиях и терапия против *Candida spp.* [14].

В нашем исследовании на основании совокупности оцениваемых факторов создана дискриминантная модель, позволяющая повысить эффективность диагностики ХАЛ. Каждая из пяти переменных вносит статистически значимый ($p < 0,05$) вклад в предлагаемую модель. Наиболее значимыми переменными являются микологическое подтверждение диагноза методом микроскопии либо посева и наличие высокоспецифичного КТ-признака ХАЛ-симптома «воздушного серпа».

Заключение

КТ-семиотика ХАЛ полиморфна: наравне с типичными лучевыми признаками (полость в легком с солидным содержимым) высока вероятность выявления дополнительных симптомов (утолщение плевры, эмфизема, бронхоэктазы), а также их сочетания. Изменения на КТ могут быть неспецифичны. Результаты лабораторных исследований варьируют в зависимости от формы заболевания и не обладают абсолютной диагностической эффективностью. Чувствительность предлагаемой модели составила 82,43%, специфичность – 94,28%, диагностическая эффективность оказалась выше в сравнении с отдельно взятыми высокоспецифичными симптомами: «воздушно-го серпа» на КТ легких и микологическими данными. Общая доля корректных результатов составила 86,23%.

Литература [References]

- Lowes D, Al-Shair K, Newton PJ, et al. Predictors of mortality in chronic pulmonary aspergillosis. *Eur Respir J.* 2017; 49(2): 1601062. <http://doi.org/10.1183/13993003.01062-2016>.
- Kimura Y, Sasaki Y, Suzuki J, et al. Prognostic factors of chronic pulmonary aspergillosis: a retrospective cohort of 264 patients from Japan. *PLoS One.* 2021; 16(4): e0249455. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0249455>.
- Denning DW, Cadranel J, Beigelman-Aubry C, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J.* 2016; 47(1): 45–68. <http://doi.org/10.1183/13993003.00583-2015>.
- Patterson KC, Strek ME. Diagnosis and treatment of pulmonary aspergillosis syndromes. *Chest.* 2014; 146(5): 1358–68. <http://doi.org/10.1378/chest.14-0917>.
- Gu Y, Ye X, Wang Y, et al. Clinical features and prognostic analysis of patients with Aspergillus isolation during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med.* 2021; 21(1): 69. <http://doi.org/10.1186/s12890-021-01427-4>.

6. Трофименко И.Н., Нашатырева М.С., Черняк Б.А. Поражение легких при анкилозирующем спондилите. Пульмонология. 2017; 27(1): 97–102.
<http://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-1-97-102>.
[Trofimenko IN, Nashatyreva MS, Chernyak BA. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. Russian Pulmonology. 2017; 27(1): 97–102 (in Russ.).
<http://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-1-97-102>.]
7. Евсеев П.Ю., Белоказанцева В., Кондакова М.Н. и др. Хронический аспергиллез у пациентов с деструктивным туберкулезом легких. Проблемы медицинской микологии. 2018; 20(4): 24–6.
[Evseev PY, Belokazanceva V, Kondakova MN, et al. Chronic aspergillosis in adult patients with chronic destructive pulmonary tuberculosis. Problems in Medical Mycology. 2018; 20(4): 24–6 (in Russ.).]
8. Aguilar-Company J, Martín MT, Gotteris-Bonet L, et al. Chronic pulmonary aspergillosis in a tertiary care centre in Spain: a retrospective, observational study. Mycoses. 2019; 62(9): 765–72. <http://doi.org/10.1111/myc.12950>.
9. Laursen CB, Davidsen JR, Van Acker L, et al. CPAnet Registry – An International Chronic Pulmonary Aspergillosis Registry. J Fungi (Basel). 2020; 6(3): 96.
<http://doi.org/10.3390/jof6030096>.
10. Sato H, Okada F, Matsumoto S, et al. The scab-like sign: a CT finding indicative of haemoptysis in patients with chronic pulmonary aspergillosis? Eur Radiol. 2018; 28(10): 4053–61.
<http://doi.org/10.1007/s00330-018-5434-y>.
11. Huang SF, Huang CC, Chou KT, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: disease severity using image analysis and correlation with systemic proinflammation and predictors of clinical outcome. J Fungi (Basel). 2021; 7(10): 842.
<http://doi.org/10.3390/jof7100842>.
12. Sehgal IS, Dhooria S, Choudhary H, et al. Efficiency of a fumigatus-specific IgG and galactomannan testing in the diagnosis of simple aspergilloma. Mycoses. 2019; 62(12): 1108–15. <http://doi.org/10.1111/myc.12987>.
13. Salzer HJ, Heyckendorf J, Kalsdorf B, et al. Characterization of patients with chronic pulmonary aspergillosis according to the new ESCMID/ERS/ECMM and IDSA guidelines. Mycoses. 2017; 60(2): 136–42. <http://doi.org/10.1111/myc.12589>.
14. Molinos-Castro S, Pesqueira-Fontán PM, Rodríguez-Fernández S, et al. Clinical factors associated with pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2020; 38(1): 4–10. <http://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.06.007>.



Анализ возрастного распределения минеральной плотности кости при выполнении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии

**Петряйкин А.В.¹, Артюкова З.Р.¹, Кудрявцев Н.Д.¹, Семенов Д.С.¹,
Сморчкова А.К.¹, Репин С.С.², Ахмад Е.С.¹, Петряйкин Ф.А.³, Низовцова Л.А.¹,
Владимирский А.В.^{1,4}**

¹ ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий»
Департамента здравоохранения г. Москвы,
ул. Петровка, 24, стр. 1, Москва, 127051, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»,
Покровский б-р, 11, Москва, 109028, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,
Ленинские горы, 1, Москва, 119991, Российская Федерация

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет),
ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

Петряйкин Алексей Владимирович, д. м. н., доцент, гл. науч. сотр. отдела инновационных технологий ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ;
<https://orcid.org/0000-0003-1694-4682>

Артюкова Злата Романовна, мл. науч. сотр. отдела инновационных технологий ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ;
<https://orcid.org/0000-0003-2960-9787>

Кудрявцев Никита Дмитриевич, мл. науч. сотр. отдела инновационных технологий ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ;
<https://orcid.org/0000-0003-4203-0630>

Семенов Дмитрий Сергеевич, начальник сектора стандартизации и контроля качества отдела инновационных технологий ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ;
<https://orcid.org/0000-0002-4293-2514>

Сморчкова Анастасия Кирилловна, мл. науч. сотр. отдела инновационных технологий ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ;
<https://orcid.org/0000-0002-9766-3390>

Репин Святослав Сергеевич, эксперт ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»;
<https://orcid.org/0000-0001-8281-8188>

Ахмад Екатерина Сергеевна, науч. сотр. отдела инновационных технологий ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ;
<https://orcid.org/0000-0002-8235-9361>

Петряйкин Федор Алексеевич, аспирант ФГБУ «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»;
<https://orcid.org/0000-0001-6923-3839>

Низовцова Людмила Арсеньевна, д. м. н., профессор, гл. науч. сотр. отдела координации научной деятельности ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ;
<https://orcid.org/0000-0002-9614-4505>

Владимирский Антон Вячеславович, д. м. н., зам. директора по научной работе ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ, профессор кафедры информационных и интернет-технологий ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет);
<https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>

Резюме

Цель: проведение исследования возрастного распределения минеральной плотности кости (МПК) по базам данных выполненной двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) и его сопоставление с данными популяционного исследования NHANES.

Материал и методы. В работе использовали данные денситометрических исследований по трем зонам (проксимальный отдел бедренной кости (ПОБ), шейка бедренной кости (ШБК), позвоночник), выполненных на ДРА в двух организациях. Сравнение проводили с популяционными данными NHANES III для ШБК и ПОБ и NHANES 2005–08 для позвоночника. Значения МПК скорректированы с учетом калибровочных

коэффициентов применяемых ДРА-сканеров. Также выполнена корректировка на популяционное распределение по полу и возрасту.

Результаты. У пациентов младше 50 лет отмечены достоверно сниженные значения МПК относительно соответствующих показателей в NHANES III для ШБК и ПОБ у мужчин и женщин. У больных старше 50 лет, напротив, наблюдаются недостоверно заниженные показатели МПК для ШБК и ПОБ у мужчин, у женщин – недостоверно отличные значения для ШБК и достоверно повышенные для ПОБ. Показано незначительное снижение МПК для позвоночника у мужчин и женщин на всем протяжении данного возрастного интервала (более 50 лет).

Заключение. Проведена оценка популяционного распределения МПК у мужчин и женщин по данным ДРА. Полученная зависимость МПК для ШБК у женщин старше 50 лет хорошо согласуется с результатами, полученными в работах отечественных и зарубежных авторов.

Ключевые слова: остеопороз: двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия: минеральная плотность кости.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа подготовлена при поддержке гранта РФФИ № 20-015-00260А.

Для цитирования: Петрайкин А.В., Артюкова З.Р., Кудрявцев Н.Д., Семенов Д.С., Смorchкова А.К., Репин С.С., Ахмад Е.С., Петрайкин Ф.А., Низовцова Л.А., Владимирский А.В. Анализ возрастного распределения минеральной плотности кости при выполнении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(1): 21–9. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-21-29>

Для корреспонденции: Артюкова Злата Романовна, E-mail: z.artukova@gmail.com

Статья поступила 30.11.2022

После доработки 02.02.2023

Принята к печати 03.02.2023

Analysis of Age Distribution of Bone Mineral Density by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry

Alexey V. Petraikin¹, Zlata R. Artyukova¹, Nikita D. Kudryavtsev¹, Dmitry S. Semenov¹, Anastasia K. Smorchkova¹, Svyatoslav S. Repin², Ekaterina S. Akhmad¹, Fedor A. Petriakin³, Lyudmila A. Nisovtsova¹, Anton V. Vladzimirskyy^{1, 4}

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, ul. Petrovka, 24, str. 1, Moscow, 127051, Russian Federation

² National Research University "Higher School of Economics", Pokrovsky Bulvar, 11, Moscow, 109028, Russian Federation

³ Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991, Russian Federation

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, 119991, Russian Federation

Alexey V. Petraikin, Dr. Med. Sc., Associate Professor, Chief Researcher, Department of Innovative Technologies, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; <https://orcid.org/0000-0003-1694-4682>

Zlata R. Artyukova, Junior Researcher, Department of Innovative Technologies, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; <https://orcid.org/0000-0003-2960-9787>

Nikita D. Kudryavtsev, Junior Researcher, Department of Innovative Technologies, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; <https://orcid.org/0000-0003-4203-0630>

Dmitry S. Semenov, Head of Standardization and Quality Control Sector, Department of Innovative Technologies, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; <https://orcid.org/0000-0002-4293-2514>

Anastasia K. Smorchkova, Junior Researcher, Department of Innovative Technologies, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; <https://orcid.org/0000-0002-9766-3390>

Svyatoslav S. Repin, Expert, National Research University "Higher School of Economics"; <https://orcid.org/0000-0001-8281-8188>

Ekaterina S. Akhmad, Researcher, Department of Innovative Technologies, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; <https://orcid.org/0000-0002-8235-9361>

Fedor A. Petriaikin, Postgraduate, Lomonosov Moscow State University;
<https://orcid.org/0000-0001-6923-3839>

Lyudmila A. Nisovtsova, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Researcher, Department of Scientific Activities Coordination, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies;
<https://orcid.org/0000-0002-9614-4505>

Anton V. Vladzimirskyy, Dr. Med. Sc., Deputy Director for Science, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; Professor, Chair of Information and Internet Technologies, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);
<https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>

Abstract

Objective: to conduct the study of age distribution of bone mineral density (BMD) by the database of dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and to compare it with data of population NHANES study.

Material and methods. We used data from the densitometry of three-zone (total hip (TH), femoral neck (FN), and lumbar spine) measured by DXA from two outpatient clinics. The obtained data were compared with NHANES III for TH and FN and with NHANES 2005-08 for lumbar spine. The BMD value was corrected with the calibration coefficient for each DXA scanner. Adjustments were also made for the population distribution by sex and age.

Results. Compared with NHANES for FN and TH, the obtained BMD values were significantly decreased for patients aged less than 50 years (men and women). The BMD values for FN and TH were insignificantly decreased in men older 50 years. In women older 50 years insignificantly decreased BMD values for FN and a significantly increased BMD values for TH were observed. The BMD values were decreased for lumbar spine in men and women throughout this age interval (more than 50 years old).

Conclusion. The population BMD distribution in men and women was assessed by DXA method. The obtained dependence of the BMD for FN in women older 50 years was in good agreement with the results given by Russian and foreign authors.

Keywords: osteoporosis; dual-energy X-ray absorptiometry; bone mineral density.

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

Funding: The study was performed with the support of Russian Fond of Basic Research (RFBR) Grant No. 20-015-00260A.

For citation: Petriaikin AV, Artyukova ZR, Kudryavtsev ND, Semenov DS, Smorchkova AK, Repin SS, Akhmad ES, Petriaikin FA, Nisovtsova LA, Vladzimirskyy AV. Analysis of age distribution of bone mineral density by dual-energy X-ray absorptiometry. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(1): 21–9 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-21-29>

For corresponding: Zlata R. Artyukova, E-mail: z.artyukova@gmail.com

Received November 30, 2022

Revised February 2, 2023

Accepted February 3, 2023

Введение

С учетом непрерывного увеличения продолжительности жизни, а также доли населения пожилого возраста ожидается повышение бремени остеопороза [1]. Одним из подходов к решению указанной проблемы является внедрение системы ранней диагностики остеопороза, основанной на предсказании риска развития низкоэнергетических переломов, которые служат его признаками (с помощью инструмента FRAX), а также своевременной диагностики снижения минеральной плотности кости (МПК) с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) [2, 3].

Для точной диагностики и предсказания развития остеопороза важно иметь представление о возрастном распределении МПК в популяции. Эти данные позволяют провести моделирование оптимальной системы ранней диагностики остеопороза и выполнить экономическое обоснование ее внедрения в масштабе мегаполиса. Кроме

того, анализ распределения МПК в популяционных группах представляется актуальным для определения закономерностей распределения состояний норма/остеопения/остеопороз у пациентов старшей возрастной группы (более 50 лет), для которой наибольший удельный вес имеет постменопаузальный остеопороз [4]. Следует отметить, что отечественные исследователи зачастую опираются на данные о распространенности остеопороза, полученные по результатам ДРА и опубликованные в 2003 г. в руководстве по остеопорозу под редакцией Л.И. Беневоленской [5].

Известен ряд международных популяционных исследований The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), данные которых используются в настоящее время как нормативные базы для производителей ДРА-сканеров [6, 7]. Кроме того, существуют тайское и индийское исследования [8, 9], а также отечественные работы, выполненные более 10 лет назад [10]. Однако

опубликованные работы выполнены довольно давно и включают ограниченную выборку населения, поэтому затруднительно использовать их для моделирования и экономического анализа системы ранней диагностики остеопороза.

Цель – проведение актуального исследования возрастного распределения МПК по базам данных выполненной ДРА и его сопоставление с данными популяционного исследования NHANES.

Материал и методы

Пациенты

Проведено многоцентровое ретроспективное исследование с использованием базы данных выполненных исследований на двух ДРА-сканерах.

Критерии включения: мужчины и женщины старше 20 лет, которым впервые проводилась ДРА трех областей центральной денситометрии (проксимальный отдел бедренной кости (ПОБ), шейка бедренной кости (ШБК), позвоночник) в выбранных медицинских учреждениях г. Москвы: ГБУЗ «Диагностический центр № 5 с поликлиническим отделением» ДЗМ (далее – ДЦ5) и ГБУЗ «Городская поликлиника № 2» ДЗМ (далее – ГП2). Исследования ПОБ, ШБК и позвоночника выполнялись либо одномоментно, либо с интервалом не более 1 нед. Обязательным критерием включения записи базы данных ДРА в исследование являлось наличие измеренных показателей: МПК, минеральное содержание кости (МСК), площадь, Т-критерий для трех областей (ШБК, ПОБ, позвоночник).

Критериями исключения являлись исследования, выполненные не для всех трех областей либо с интервалом более 1 нед, а также записи с неполными параметрами (МПК, МСК, Т-критерий, площадь).

В случае наличия в записи пациента данных по области ПОБ и ШБК для двух бедренных костей были включены в исследование только результаты по левому бедру.

Получение данных

Сбор данных выполненных исследований осуществляли ретроспективно. Файлы, содержащие базы данных ДРА-сканеров, были выгружены, анонимизированы путем исключения персональной информации (данные по возрасту сохранены для выполнения анализа) и соответствующим образом обработаны для проведения дальнейшего анализа.

Для оценки точности и воспроизводимости выполненных исследований было проведено сканирование фантома РСК-ФК2 на выбранных ДРА-сканерах в ГП2 и ДЦ5 [11]. Получено хорошее согласование измеренных значений МПК с заданными. Воспроизводимость, измеренная как коэффициент вариации, составила 0,83% и 0,58% в режимах с моделированием подкожно-жировой

клетчатки или без него и с ручной коррекцией площади позвонков соответственно.

Пересчет минеральной плотности кости

Для сопоставления показателей МПК, полученных при ДРА, выгруженных в рамках данного исследования, с популяционными данными необходимо провести соответствующий пересчет, поскольку популяционные данные были получены на ДРА-сканерах модели, отличной от используемой в ДЦ5 и ГП2 (Prodigy Lunar, GE). Так, исследования для популяционных баз NHANES были проведены на ДРА-сканерах фирмы Hologic: карандашного типа QDR-1000 для NHANES III [6] и веерного типа QDR-4500 для NHANES 2005–08 [6]. В связи с этим был выполнен пересчет МПК для ПОБ и ШБК по формулам для конвертирования данных NHANES III в результаты ДРА Lunar [6]. Для пересчета данных МПК позвоночника L1–4 были использованы формулы, представленные в публикациях [12, 13]:

$$\text{ШБК: Lunar} = 0,045 + 1,158 \times \text{Hologic}, \quad (1)$$

$$\text{ПОБ: Lunar} = 0,038 + 1,030 \times \text{Hologic}, \quad (2)$$

$$\text{Позвоночник: Lunar} = 0,038 + 1,089 \times \text{Hologic}. \quad (3)$$

Нормативные значения

Значимый показатель для диагностики остеопороза – Т-критерий определяется по формуле (4):

$$(\text{МПК}_{\text{измерение}} - \text{МПК}_{\text{норматив}}) / \text{SD}_{\text{норматив}} \quad (4)$$

Ключевое значение для корректного определения Т-критерия имеет точное задание МПК и стандартного отклонения (standard deviation, SD) у молодых пациентов 20–30 лет согласно позициям Международного общества клинической денситометрии (International Society for Clinical Densitometry, ISCD) 2019 г. [14].

Анализ данных

Проводилось сравнение результатов МПК для трех регионов центральной денситометрии (ШБК, ПОБ, позвоночник) с популяционной базой данных NHANES III для ШБК и ПОБ и NHANES 2005–08 для позвоночника. Сравнение выполнено по возрастным диапозонам.

Нормативные значения МПК для ШБК и ПОБ у молодых пациентов, женщин 20–29 лет, полученные из базы данных NHANES III [7] и впоследствии скорректированы в соответствии с алгоритмами пересчета для Lunar (формулы 1, 2). Данные о возрастном распределении МПК для позвоночника NHANES 2005–08 взяты из публикации [7].

Для выполнения статистического анализа осуществлено предварительное распределение данных МПК на возрастные интервалы (по 5 лет), а также проверка на нормальность в пределах воз-

Таблица 1

Краткая характеристика базы данных пациентов с первичными ДРА-исследованиями из медицинских организаций ДЦ5 и ГП2

Table 1

Brief description of the database of patients with primary DXA studies from DC5 and GP2 medical organizations

Параметр / Parameter	ДЦ5 / DC5	ГП2 / GP2
Число пациентов, n / Number of patients, n	5781	2038
Возрастной диапазон, лет / Age range, years	20–93	20–91
Диапазон дат исследования / Range of research dates	24.04.2012–19.10.2020	26.01.2015–21.10.2020
Распределение по полу, n / Distribution by gender, n		
мужчины / males	448	101
женщины / females	5333	1937
Распределение по полу и возрасту, n (%) / Distribution by gender and age, n (%)		
мужчины до 50 лет / males under 50	93 (20,7)	21 (20,1)
мужчины после 50 лет / males after 50	355 (79,3)	80 (79,9)
женщины до 50 лет / females under 50	443 (8,3)	163 (8,4)
женщины после 50 лет / females after 50	4890 (91,7)	1774 (91,6)
Женщины с данными о менопаузе (средний возраст), n (лет) / Women with data on menopause (mean age), n (years)	315 (48,8)	1745 (48,8)

растных групп по критерию Колмогорова–Смирнова. Оценка достоверности различий полученных данных с нормативными значениями проводилась по критериям дисперсионного анализа, критерию Стьюдента для выборок с разными дисперсиями. Также после корректировки на популяционное распределение выполнена оценка распределения количества состояний остеопороз/остеопения/норма у пациентов. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

Характеристики выгруженных баз данных

Исходные данные включали 173471 запись в двух базах данных ДРА-сканеров, которые содержали информацию о 22 166 пациентах (1459 мужчин, 20 707 женщин). После применения критериев включения и исключения итоговая база данных содержала 5781 запись пациентов ДЦ5 и 2038 записей пациентов ГП2. Распределение включенных в исследование больных по полу и возрастным диапазонам представлено в таблице 1.

Сравнение возрастного распределения с нормативными данными

Выполнено сравнение значений для возрастных интервалов от 20 до 90 лет с нормативными данными. Полученные значения по ДЦ5 для трех анатомических областей (ШБК, ПОБ, позвоночника L1–4) в сравнении с нормативными значениями NHANES III и NHANES 2005–08 у женщин пред-

ставлены на рисунке 1. Полученные при анализе баз данных ДЦ5 и ГП2 показатели возрастного распределения МПК для ШБК и ПОБ у мужчин и женщин демонстрируют два состояния, которые можно разделить по возрастным интервалам от 20 до 50 лет и после 50 лет.

До 50 лет отмечаются достоверно сниженные значения МПК относительно соответствующих показателей в NHANES III для ШБК и ПОБ у мужчин и женщин. При этом среднее снижение МПК у мужчин составило: для ШБК –7,42% (–0,58 SD), для ПОБ –6,88% (–0,59 SD), для позвоночника –2,03% (–0,20 SD); у женщин: для ШБК –8,32% (–0,61 SD), для ПОБ –5,89% (–0,47 SD), для позвоночника –5,68% (–0,56 SD). Учитывая относительно низкий процент наблюдений в данных возрастных диапазонах (только 20,7% у мужчин и 8,7% у женщин), предположили, что исследования относятся к вторичному остеопорозу и были выполнены по строгим показаниям, т.е. не могут соответствовать популяционной кривой возрастного распределения МПК.

Для пациентов старше 50 лет, напротив, отмечены недостоверно сниженные показатели МПК у мужчин для ШБК и ПОБ, недостоверно отличные значения для ШБК у женщин и достоверно повышенные показатели для ПОБ у женщин (см. рис. 1). При этом среднее изменение МПК для данных возрастных интервалов у мужчин составило: для ШБК –1,34% (–0,09 SD), для ПОБ –0,17% (–0,02 SD), для позвоночника 0,02% (0,00 SD); у женщин: для ШБК 1,42% (0,07 SD), для ПОБ 5,99% (0,39 SD), для позвоночника –3,46%

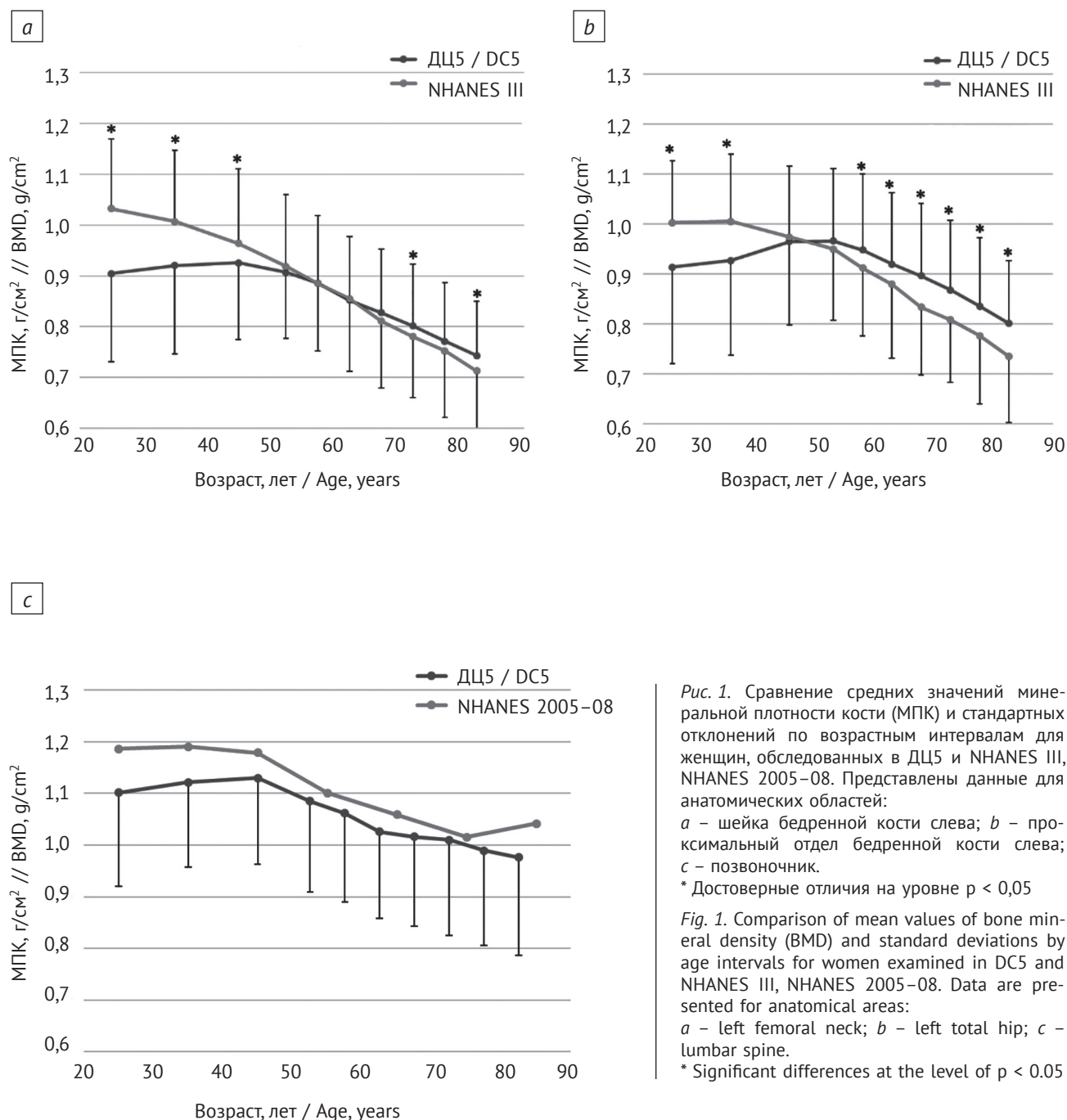


Рис. 1. Сравнение средних значений минеральной плотности кости (МПК) и стандартных отклонений по возрастным интервалам для женщин, обследованных в ДЦ5 и NHANES III, NHANES 2005–08. Представлены данные для анатомических областей:

a – шейка бедренной кости слева; *b* – проксимальный отдел бедренной кости слева; *c* – позвоночник.

* Достоверные отличия на уровне $p < 0,05$

Fig. 1. Comparison of mean values of bone mineral density (BMD) and standard deviations by age intervals for women examined in DC5 and NHANES III, NHANES 2005–08. Data are presented for anatomical areas:

a – left femoral neck; *b* – left total hip; *c* – lumbar spine.

* Significant differences at the level of $p < 0.05$

(–0,3 SD). Наблюдалось снижение МПК для позвоночника у мужчин и женщин на всем протяжении данного возрастного интервала (старше 50 лет). Однако достоверность различий оценить не представлялось возможным ввиду отсутствия исходных данных NHANES 2005–08.

Можно предположить, что собранные независимо сходные результаты возрастного распределения МПК из ДЦ5 и ГП2, вероятно, являются устойчивой характеристикой женщин московской популяции. Для мужчин из ГП2 анализ возрастного распределения не проводили ввиду малого объема выборки.

В рассмотренной выборке (50 лет и старше) с учетом поправки на возрастное распределение рассчитано распределение пациентов по состояниям остеопороз/остеопения/норма (табл. 2). Распределение по возрастным интервалам не соответствовало популяционным данным, в связи с чем проведена коррекция на относительный объем возрастных групп. Популяционное распределение пациентов получено из данных переписи населения 2010 г. с последующим уточнением в 2012 г. Анализ проводился по всем трем регионам центральной ДРА согласно позиции ISCD 2019 г. [15].

Таблица 2

Распределение результатов выполненных исследований с определением состояний остеопороз/остеопения/норма для пациентов старше 50 лет по данным ДЦ5 и ГП2, %

Table 2

Distribution of the results of the performed studies with the determination of osteoporosis/osteopenia/norm conditions for patients aged over 50 years according to DC5 and GP2 data, %

Состояние / Condition	По результатам ДРА / BMD results			Скорректированные на популяционное распределение / Adjusted for population distribution			
	Мужчины / Males	Женщины / Females	Женщины / Females	Мужчины / Males	Женщины / Females	Женщины / Females	Женщины (среднее) / Females (mean)
	ДЦ5, ГП2 / DC5, GP2 (n = 355)	ДЦ5 / DC5 (n = 4890)	ГП2 / GP2 (n = 1974)	ДЦ5, ГП2 / DC5, GP2 (n = 355)	ДЦ5 / DC5 (n = 4890)	ГП2 / GP2 (n = 1974)	
Остеопороз / Osteoporosis	18,87	28,18	29,65	18,81	27,25	28,82	28,03
Остеопения / Osteopenia	47,04	51,92	54,00	48,19	51,17	53,50	52,33
Норма / Norm	34,08	19,90	16,35	33,00	21,58	17,68	19,64

Зависимость МПК для ШБК у женщин старше 50 лет хорошо согласуется с результатами, приведенными отечественными и зарубежными авторами (рис. 2). Для ШБК в сравнении с исследованиями, проведенными в Италии (DINS) и Канаде (CaMos), отмечается небольшое относительное снижение МПК, а в сравнении с данными из Испании и Кемеровской области России – лучшая согласованность [16–18]. Для позвоночника наблюдаются несколько более низкие показатели МПК по сравнению с данными Кемеровской области.

Обсуждение

Исследование возрастной зависимости МПК по данным ДРА продемонстрировало, что формы зависимости МПК от возраста хорошо соответствуют возрастным зависимостям NHANES III и NHANES 2005–08 в группах старше 50 лет.

Полученные значения распределения МПК несколько ниже, но в целом согласуются с данными, лежащими в основе определения Т-критерия (NHANES III, NHANES 2005–08) по рекомендациям Всемирной организации здравоохранения для позвоночника и ПОБ: 30,5% белых женщин имеют сниженную МПК (Т-критерий менее –2,5 SD) в трех регионах центральной денситометрии [16]. Эти показатели меньше представленных ранее в отечественном аналитическом обзоре, где приводятся данные о распространенности остеопороза в случайной популяционной выборке женщин и мужчин г. Москвы: 33,8% у женщин и 26,9% у мужчин старше 50 лет [10]. Данные приведены по результатам,

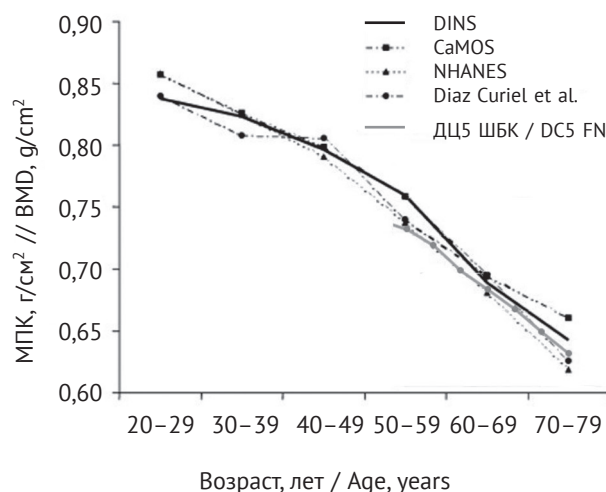


Рис. 2. Графическое сопоставление полученных значений МПК в ДЦ5 у женщин старше 50 лет с данными других источников. Для шейки бедренной кости (ШБК) сравнение с зарубежными данными по публикациям, для ДЦ5 данные пересчитаны на Hologic [16–18]

Fig. 2. Graphical comparison of BMD values obtained in DC5 in women aged over 50 years with data from other sources. For femoral neck (FN) comparison with foreign data from publications, for DC5 data are recalculated to Hologic [16–18]

опубликованным в руководстве по остеопорозу под ред. Л.И. Беневоленской (2003 г.) [5]. В нашем исследовании эти показатели составляют 28,03% у женщин и 18,81% у мужчин (данные, скорректированные на популяционное распределение). Доли остеопении составили 43,3% и 44,1% соответ-

ственно, в то время как в нашей работе продемонстрированы более высокие показатели: 52,33% и 48,19% [10]. Доли пациентов с нормальными показателями (22,9% у женщин и 26,3% у мужчин) в нашем исследовании составили 19,64% и 33,00% соответственно [16].

Полученные нами показатели распространенности остеопороза и остеопении несколько ниже представленных в публикации результатов тайского исследования для популяции женщин – 31,3% и 49,3% соответственно [8]. Число женщин старше 50 лет с остеопорозом для ШБК в нашем исследовании (12,3%) близко к данному показателю в исследовании NHANES III (11%), а также к результатам исследования DINS (Италия) с использованием локальных нормативов (10%) [16]. Высокий процент встречаемости остеопороза в этом анатомическом регионе отмечен в Индии (29%), что обусловлено особенностями нутритивного статуса и, как следствие, снижением МПК [9]. Показатели встречаемости остеопороза для позвоночника в нашем исследовании (22,3%) хорошо соответствуют нормативным данным, полученным для Италии в исследовании DINS с применением стандартов Hologic (22%), и несколько ниже при использовании локальных стандартов (16%) [16]. Следует отметить, что межпопуляционные показатели значительно различаются. Так, в исследовании смешанной американской популяции у белых неиспанцев состояние остеопороза позвоночника диагностируется в 10,4% наблюдений, неиспан-

цев-негров – в 5,1%, а мексиканцев – в 23,3% [15]. Наибольшая встречаемость состояний остеопороза для позвоночника отмечается в исследовании, проведенном в Индии (43%) [9].

В связи с непрерывным развитием инновационных технологий нами в дальнейшем рассматривается сопоставление полученных данных распределения МПК для позвоночника по данным ДРА с возрастным распределением МПК тел позвонков при компьютерной томографии органов грудной клетки по данным сервиса искусственного интеллекта [19].

Заключение

Возрастная зависимость МПК независимо от пола закономерно делится на два возрастных интервала. От 20 до 50 лет наблюдаются сниженные относительно нормативных показатели МПК, что, вероятно, соответствует состояниям вторичного остеопороза. У пациентов старше 50 лет отмечено хорошее соответствие полученных данных популяционным базам данных NHANES III и NHANES 2005–08, что демонстрирует сходные характеристики популяционного распределения МПК.

Для женщин старше 50 лет показано хорошее соответствие возрастного распределения МПК для ШБК данным NHANES III. Для всего ПОБ выявлено превышение полученных показателей МПК относительно нормативных значений NHANES III. Для МПК позвоночника получены сниженные значения относительно NHANES 2005–08.

Литература

- Петрайкин А.В., Артюкова З.Р., Низовцова Л.А. и др. Анализ эффективности внедрения системы скрининга остеопороза. Менеджер здравоохранения. 2021; 2: 31–9. <http://doi.org/10.21045/1811-0185-2021-2-31-39>.
- Lesnyak O, Ershova O, Belova K, et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. Arch Osteoporos. 2012; 7: 67–73. <http://doi.org/10.1007/s11657-012-0082-3>.
- Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Гребенникова Т.А. и др. Краткое изложение проекта федеральных клинических рекомендаций по остеопорозу. Остеопороз и остеопатии. 2020; 23(2): 4–21. <http://doi.org/10.14341/osteo12710>.
- Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2021; 24(2): 4–47. <https://doi.org/10.14341/osteo12930>.
- Беневоленская Л.И. (ред.) Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ Лаборатория знаний; 2003: 523 с.
- Binkley N, Kiebzak GM, Lewiecki EM, et al. Recalculation of the NHANES database SD improves T-score agreement and reduces osteoporosis prevalence. J Bone Miner Res. 2005; 20(2): 195–201. <http://doi.org/10.1359/JBMR.041115>.
- NHANES III (1988–1994). URL: <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes3/default.aspx> (дата обращения 20.11.2022).
- Namwongprom S, Ekmahachai M, Vilasdechanon N, et al. Bone mineral density: correlation between the lumbar spine, proximal femur and Radius in northern Thai women. J Med Assoc Thai. 2011; 94(6): 725–31.
- Shatrugna V, Kulkarni B, Kumar PA, et al. Bone status of Indian women from a low-income group and its relationship to the nutritional status. Osteoporos Int. 2005; 16(12): 1827–35. <http://doi.org/10.1007/s00198-005-1933-1>.
- Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю. и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2018; 24(1): 155–68. <http://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168>.
- Петрайкин А.В., Смолярчук М.Я., Петрайкин Ф.А. и др. Оценка точности денситометрических исследований. Применение фантома РСК ФК2. Травматология и ортопедия России. 2019; 25(3): 124–34. <http://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-3-124-134>.
- Wilson KE. Practical considerations when replacing a DXA system. URL: <https://hologiced.com/wp-content/uploads/2018/06/Wilson-KE-Practical-Considerations-When-Replacing-a-DXA-System.pdf> (дата обращения 20.11.2022).
- Genant HK, Grampp S, Gluer CC, et al. Universal standardization for dual X-ray absorptiometry: patient and phantom cross-

- calibration results. *J Bone Miner Res.* 1994; 9(10): 1503–14. <http://doi.org/10.1002/jbmr.5650091002>.
14. The International Society for Clinical Densitometry. Indications for bone mineral density (BMD) testing. URL: <https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions/> (дата обращения 20.11.2022).
 15. Looker AC, Melton III LJ, Borrud LG, Shepherd JA. Lumbar spine bone mineral density in US adults: demographic patterns and relationship with femur neck skeletal status. *Osteoporos Int.* 2012; 23(4): 1351–60. <http://doi.org/10.1007/s00198-011-1693-z>.
 16. Pedrazzoni M, Girasole G, Bertoldo F, et al. Definition of a population-specific DXA reference standard in Italian women: the Densitometric Italian Normative Study (DINS). *Osteoporos Int.* 2003; 14(12): 978–82. <http://doi.org/10.1007/s00198-003-1521-1>.
 17. Tenenhouse A, Joseph L, Kreiger N, et al. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population-specific DXA reference standard: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int.* 2000; 11(10): 897–904. <http://doi.org/10.1007/s001980070050>.
 18. Curiel MD, Carrasco de la Peña JL, Perez JH, et al. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in a Spanish population. *Osteoporosis Int.* 1997; 7: 59–64. <https://doi.org/10.1007/BF01623462>.
 19. Шелепа А.А., Петрайкин А.В., Артюкова З.Р. и др. Применение алгоритма искусственного интеллекта для определения минеральной плотности кости: популяционные данные. *Digital Diagnostics.* 2022; 3(S1): 23–4. <http://doi.org/10.17816/DD105714>.

References

1. Petraiikin AV, Artyukova ZR., Nisovtsova LA, et al. Analysis of the effectiveness of implementing screening of osteoporosis. *Manager zdravoohranenia.* 2021; 2: 31–9 (in Russ.). <http://doi.org/10.21045/1811-0185-2021-2-31-39>.
2. Lesnyak O, Ershova O, Belova K, et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos.* 2012; 7: 67–73. <http://doi.org/10.1007/s11657-012-0082-3>.
3. Belaya ZE, Rozhinskaya LY, Grebennikova TA, et al. Summary of the draft federal clinical guidelines for osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2020; 23(2): 4–21 (in Russ.). <http://doi.org/10.14341/osteo12710>.
4. Belaya ZE, Belova KYu, Biryukova EV, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2021; 24(2): 4–47 (in Russ.). <https://doi.org/10.14341/osteo12930>.
5. Benevolenskaya LI (Ed.) Guide to osteoporosis. Moscow: BINOM Laboratoriya znaniy; 2003: 523 pp. (in Russ.).
6. Binkley N, Kiebzak GM, Lewiecki EM, et al. Recalculation of the NHANES database SD improves T-score agreement and reduces osteoporosis prevalence. *J Bone Miner Res.* 2005; 20(2): 195–201. <http://doi.org/10.1359/JBMR.041115>.
7. NHANES III (1988–1994). Available at: <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes3/default.aspx> (accessed November 20, 2022).
8. Namwongprom S, Ekmahachai M, Vilasdechanon N, et al. Bone mineral density: correlation between the lumbar spine, proximal femur and Radius in northern Thai women. *J Med Assoc Thai.* 2011; 94(6): 725–31.
9. Shatrugna V, Kulkarni B, Kumar PA, et al. Bone status of Indian women from a low-income group and its relationship to the nutritional status. *Osteoporos Int.* 2005; 16(12): 1827–35. <http://doi.org/10.1007/s00198-005-1933-1>.
10. Lesnyak OM, Baranova IA, Belova KY, et al. Osteoporosis in Russian Federation: epidemiology, socio-medical and economical aspects (review). *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2018; 24(1): 155–68 (in Russ.). <http://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168>.
11. Petraiikin AV, Smoliarchuk MJ, Petraykin FA, et al. Assessment the accuracy of densitometry measurements using DMa PP2 phantom. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2019; 25(3): 124–34 (in Russ.). <http://doi.org/10.21823/2311-2905-2019-25-3-124-134>.
12. Wilson KE. Practical considerations when replacing a DXA system. Available at: <https://hologiced.com/wp-content/uploads/2018/06/Wilson-KE-Practical-Considerations-When-Replacing-a-DXA-System.pdf> (accessed November 20, 2022).
13. Genant HK, Grampp S, Gluer CC, et al. Universal standardization for dual X-ray absorptiometry: patient and phantom cross-calibration results. *J Bone Miner Res.* 1994; 9(10): 1503–14. <http://doi.org/10.1002/jbmr.5650091002>.
14. The International Society for Clinical Densitometry. Indications for bone mineral density (BMD) testing. Available at: <https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions/> (accessed November 20, 2022).
15. Looker AC, Melton III LJ, Borrud LG, Shepherd JA. Lumbar spine bone mineral density in US adults: demographic patterns and relationship with femur neck skeletal status. *Osteoporos Int.* 2012; 23(4): 1351–60. <http://doi.org/10.1007/s00198-011-1693-z>.
16. Pedrazzoni M, Girasole G, Bertoldo F, et al. Definition of a population-specific DXA reference standard in Italian women: the Densitometric Italian Normative Study (DINS). *Osteoporos Int.* 2003; 14(12): 978–82. <http://doi.org/10.1007/s00198-003-1521-1>.
17. Tenenhouse A, Joseph L, Kreiger N, et al. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population-specific DXA reference standard: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int.* 2000; 11(10): 897–904. <http://doi.org/10.1007/s001980070050>.
18. Curiel MD, Carrasco de la Peña JL, Perez JH, et al. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in a Spanish population. *Osteoporosis Int.* 1997; 7: 59–64. <https://doi.org/10.1007/BF01623462>.
19. Shelepa AA, Petraiikin AV, Artyukova ZR, et al. Artificial intelligence for bone mineral density assessment general population data. *Digital Diagnostics.* 2022; 3(S1): 23–4 (in Russ.). <http://doi.org/10.17816/DD105714>.



Возможности применения бесконтрастной ASL-перфузии почек при МРТ в диагностике и динамическом наблюдении повреждений почек у пациентов с диффузными заболеваниями печени

Телеш А.А.^{1, 2}, Морозова Т.Г.^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Крупской, 28, Смоленск, 214019, Российская Федерация

² ОГБУЗ «Клиническая больница № 1», ул. Фрунзе, 40, Смоленск, 214006, Российская Федерация

Телеш Арина Александровна, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-рентгенолог ОГБУЗ «Клиническая больница № 1»; <https://orcid.org/0000-0003-0450-5148>

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, врач-рентгенолог ОГБУЗ «Клиническая больница № 1»; <http://orcid.org/0000-0003-4983-5300>

Резюме

Цель: оценить возможности бесконтрастной перфузии почек с маркированием артериальных спинов (arterial spin labeling, ASL) при магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике и динамическом наблюдении повреждений почек у пациентов с диффузными заболеваниями печени (ДЗП).

Материал и методы. В проспективное исследование включены 82 пациента с ДЗП алкогольной, вирусной, лекарственной, аутоиммунной и смешанной этиологий. Выполняли ультразвуковое (УЗ) исследование органов брюшной полости и почек с доплеровским сканированием сосудов с помощью УЗ-аппарата Aropree 5300 (SIUI, Китай), МРТ органов брюшной полости с бесконтрастной ASL-перфузией почек на томографе Vantage Titan 1.5 T (Toshiba, Япония). Определяли показатели объемного почечного кровотока (renal blood flow, RBF) при поступлении пациента в стационар и при динамическом наблюдении сроком до 18 мес.

Результаты. При обработке данных ASL-перфузии почек установлены нормальные значения RBF (≥ 450 мл/100 г/мин) и значения, позволяющие прогнозировать и диагностировать гепаторенальный синдром (ГРС) (≤ 449 мл/100 г/мин). Выявлена высокая корреляционная связь показателей ASL-перфузии почек и результатов УЗ-доплеровского исследования почек ($r = 0,856$). Значения параметров диагностической значимости метода бесконтрастной ASL-перфузии почек у пациентов с ДЗП в прогнозировании ГРС при поступлении в стационар составили: чувствительность – 0,83, специфичность – 0,92, точность – 0,87. Разработан алгоритм обследования пациентов с ДЗП с целью ранней диагностики и наблюдения ГРС.

Заключение. Бесконтрастная ASL-перфузия почек при МРТ позволяет эффективно прогнозировать, диагностировать и контролировать в динамике повреждение почек у пациентов с ДЗП различного генеза.

Ключевые слова: бесконтрастная ASL-перфузия почек; гепаторенальный синдром; диффузные заболевания печени.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Телеш А.А., Морозова Т.Г. Возможности применения бесконтрастной ASL-перфузии почек при МРТ в диагностике и динамическом наблюдении повреждений почек у пациентов с диффузными заболеваниями печени. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(1): 30–9. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-30-39>

Для корреспонденции: Телеш Арина Александровна, E-mail: arina.doc@yandex.ru

Статья поступила 26.09.2022

После доработки 31.03.2023

Принята к печати 02.04.2023

The Potentials of Contrast-Free Renal ASL MRI Perfusion in the Diagnosis and Dynamic Follow-Up of Renal Lesions in Patients with Diffuse Liver Diseases

Arina A. Telesh^{1, 2}, Tatiana G. Morozova^{1, 2}

¹ Smolensk State Medical University,
ul. Krupskoy, 28, Smolensk, 214019, Russian Federation

² Clinical Hospital No. 1,
ul. Frunze, 40, Smolensk, 214006, Russian Federation

Arina A. Telesh, Postgraduate, Chair of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy with a Course of Additional Professional Education, Smolensk State Medical University; Radiologist, Clinical Hospital No. 1;
<https://orcid.org/0000-0003-0450-5148>

Tatiana G. Morozova, Dr. Med. Sc., Chief of Chair of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy with a Course of Additional Professional Education, Smolensk State Medical University; Radiologist, Clinical Hospital No. 1;
<http://orcid.org/0000-0003-4983-5300>

Abstract

Objective: to evaluate the potentials of contrast-free renal arterial spin labeling (ASL) perfusion during magnetic resonance imaging (MRI) for the diagnosis and dynamic follow-up of renal lesions in patients with diffuse liver diseases (DLD).

Material and methods. The prospective study enrolled 82 patients with various DLD: alcoholic, viral, drug-induced, autoimmune and mixed etiology. Ultrasound examination with Doppler abdominal and renal ultrasonography was conducted using Apogee 5300 (SIUI, China); abdominal MRI with contrast-free renal ASL-perfusion was performed using Vantage Titan 1.5 T (Toshiba, Japan). The parameters of renal perfusion (renal blood flow, RBF) were measured when the patients were admitted to the hospital, then during dynamic follow-up for 18 months.

Results. Mathematical processing of results revealed normal RBF values (≥ 450 ml/100 g/min) and values associated with hepatorenal syndrome (HRS) (≤ 449 ml/100 g/min). High correlation between renal ASL-perfusion indicators and results of Doppler renal vessels ultrasonography was detected ($r = 0,856$). The diagnostic effectiveness parameters of contrast-free renal ASL-perfusion were: sensitivity 0.83, specificity 0.92, diagnostic accuracy 0.87. We created the algorithm of DLD patients examination for early HRS diagnosis and follow-up.

Conclusion. Contrast-free renal ASL-perfusion is an informative method for predicting, diagnosis and dynamic follow-up of renal lesions in patients with various DLD.

Keywords: contrast-free renal ASL-perfusion; hepatorenal syndrome; diffuse liver diseases.

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

For citation: Telesh AA, Morozova TG. The potentials of contrast-free renal ASL MRI perfusion in the diagnosis and dynamic follow-up of renal lesions in patients with diffuse liver diseases. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(1): 30–9 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-30-39>

For corresponding: Arina A. Telesh, E-mail: arina.doc@yandex.ru

Received September 26, 2022

Revised March 31, 2023

Accepted April 2, 2023

Введение

Повреждения печени различного генеза (как острые, так и хронические) могут приводить к различным осложнениям со стороны других органов и систем, таким как отечно-асцитический синдром, печеночная энцефалопатия, гепаторенальный синдром (ГРС), гепатопульмональный синдром, развитие кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и т.д. [1, 2]. Лечение этих осложнений представляет непростую задачу для врачей-клиницистов, поэтому своевременная их диагностика и предотвращение являются важными

задачами в алгоритме ведения пациентов с повреждениями печени.

Основным звеном патогенеза повреждения почек при ГРС является сужение почечных артерий в результате активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что в свою очередь приводит к нарушению артериальной перфузии в ткани почек и снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [3, 4].

Выделяют два типа ГРС: 1-й тип (hepatorenal syndrome/acute kidney injury, HRS-AKI) характеризуется торпидным течением и неблагоприятным

прогнозом, возникает чаще у больных с острой печеночной недостаточностью или циррозом печени алкогольной этиологии; 2-й тип (HRS-Non-AKI) развивается обычно у пациентов с длительно текущим патологическим процессом в печени и прогрессирует, как правило, в течение нескольких недель или месяцев [4].

Диагностика ГРС на данный момент включает помимо физикального обследования и сбора анамнеза лабораторные исследования (уровень сывороточного креатинина, учет объема выделенной жидкости, определение клиренса эндогенного креатинина), а также лучевые методы, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и печени с доплеровским сканированием сосудов [3, 4].

В настоящее время разработаны следующие критерии постановки диагноза ГРС [4]:

- наличие острой или хронической патологии печени с выявленной печеночной недостаточностью и портальной гипертензией;
- повышение уровня креатинина в сыворотке крови $\geq 0,3$ мг/дл в течение 48 ч или $\geq 50\%$ от исходного значения и/или снижение диуреза мочи $\leq 0,5$ мл/кг массы тела в течение ≥ 6 ч;
- отсутствие бактериальной инфекции, шока, предшествующего приема нефротоксичных препаратов;
- отсутствие заболеваний паренхимы почек (на их наличие указывают протеинурия > 500 мг/сут, микрогематурия (> 50 эритроцитов в поле зрения), биомаркеры повреждения мочевыводящих путей и/или убедительные признаки паренхиматозного заболевания почек при УЗИ);
- отсутствие стойкого улучшения почечной функции после отмены диуретиков и восполнения объема жидкости при введении раствора альбумина;
- протеинурия < 500 мг/сут и отсутствие убедительных ультразвуковых признаков обструктивной уropатии, паренхиматозного заболевания почек;
- признаки сужения почечных сосудов при уровне фракционной экскреции натрия $< 0,2\%$.

Метод маркирования артериальных спинов (arterial spin labeling, ASL) – методика магнитно-резонансной (МР) перфузии, не требующая внутривенного введения контрастного вещества, в основе которой лежит способность магнитно-резонансной томографии (МРТ) наносить магнитные «метки» на молекулы воды в артериальной крови, выполняющие роль эндогенного маркера [5–7]. Данная методика нашла применение для оценки перфузии головного мозга при различных патологиях. Несколько опубликованных работ свидетельствуют об успешном применении ASL-перфузии для оценки состояния печени при вирусных гепатитах [8]. Также в литературе имеются упоминания об использовании этой методики для оценки перфузии почек [7].

В настоящее время в мировой литературе нет данных о применении ASL-перфузии для прогнозирования и диагностики ГРС у пациентов с диффузными заболеваниями печени (ДЗП) алкогольной, лекарственной, смешанной (вирусной/алкогольной/лекарственной) этиологий. Для оценки возможностей и эффективности использования методики у больных с вышеуказанными патологическими состояниями необходимо сопоставить результаты ASL-перфузии почек у пациентов с ДЗП различного генеза с данными УЗИ почек с доплеровским сканированием сосудов и лабораторных исследований, а также провести динамическое наблюдение за пациентами с целью оценки изменения клинических, лабораторных и лучевых показателей, отражающих состояние почек.

Цель – оценить возможности бесконтрастной ASL-перфузии почек при МРТ в диагностике и динамическом наблюдении повреждений почек у пациентов с ДЗП.

Материал и методы

На клинической базе кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (ОГБУЗ «Клиническая больница № 1») обследованы 82 пациента с ДЗП различных этиологий: 21 (26%) – алкогольной, 25 (30%) – вирусной, 10 (12%) – лекарственной, 7 (9%) – аутоиммунной, 19 (23%) – смешанной. Пациенты находились на лечении в инфекционном, гастроэнтерологическом, гепатологическом отделениях, где им выполняли УЗИ органов брюшной полости и почек с доплеровским сканированием сосудов. Оценивали клинические данные и результаты лабораторных методов исследования (биохимический анализ крови, расчет СКФ, учет объема выделенной жидкости).

Дополнительно в алгоритм обследования входило проведение МРТ органов брюшной полости с включением методики бесконтрастной ASL-перфузии почек. МР-протокол исследования содержал стандартные импульсные последовательности (T1, T2, DWI) и был дополнен режимом 3D ASL. МРТ выполняли на аппарате Titan (Toshiba, Япония) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл.

Референтным методом для инструментального подтверждения повреждения почек являлось УЗИ почек с доплеровским сканированием сосудов. Данная методика, по данным опубликованных работ, доказала свою эффективность в диагностике ГРС [9].

Следует отметить, что из исследования исключали пациентов, имевших в анамнезе хронический пиелонефрит или другие хронические заболева-

ния почек, что позволило достоверно изучить проявления именно первично развивающегося ГРС на фоне патологии печени.

Завершающим этапом исследования являлось проведение комплексного статистического анализа результатов, полученных при общеклиническом, лабораторном обследовании пациентов, а также при использовании лучевых методов. Статистический анализ выполняли с помощью статистических пакетов SPSS (версия 20) и Statistica (версия 6.0). Применяли методы описательной статистики и сравнения выборок (с использованием непараметрических критериев).

Результаты

Пациенты были разделены на группы в зависимости от длительности течения заболевания (острое/хроническое), этиологической формы ДЗП и степени тяжести/активности (рис. 1). Распределение пациентов с острыми гепатитами по степени тяжести основано на особенностях их клинического состояния и результатах лабораторных исследований. Распределение больных с хроническими ДЗП по степени активности процесса обусловлено лабораторными показателями (степень повышения активности трансаминаз в сыворотке крови).

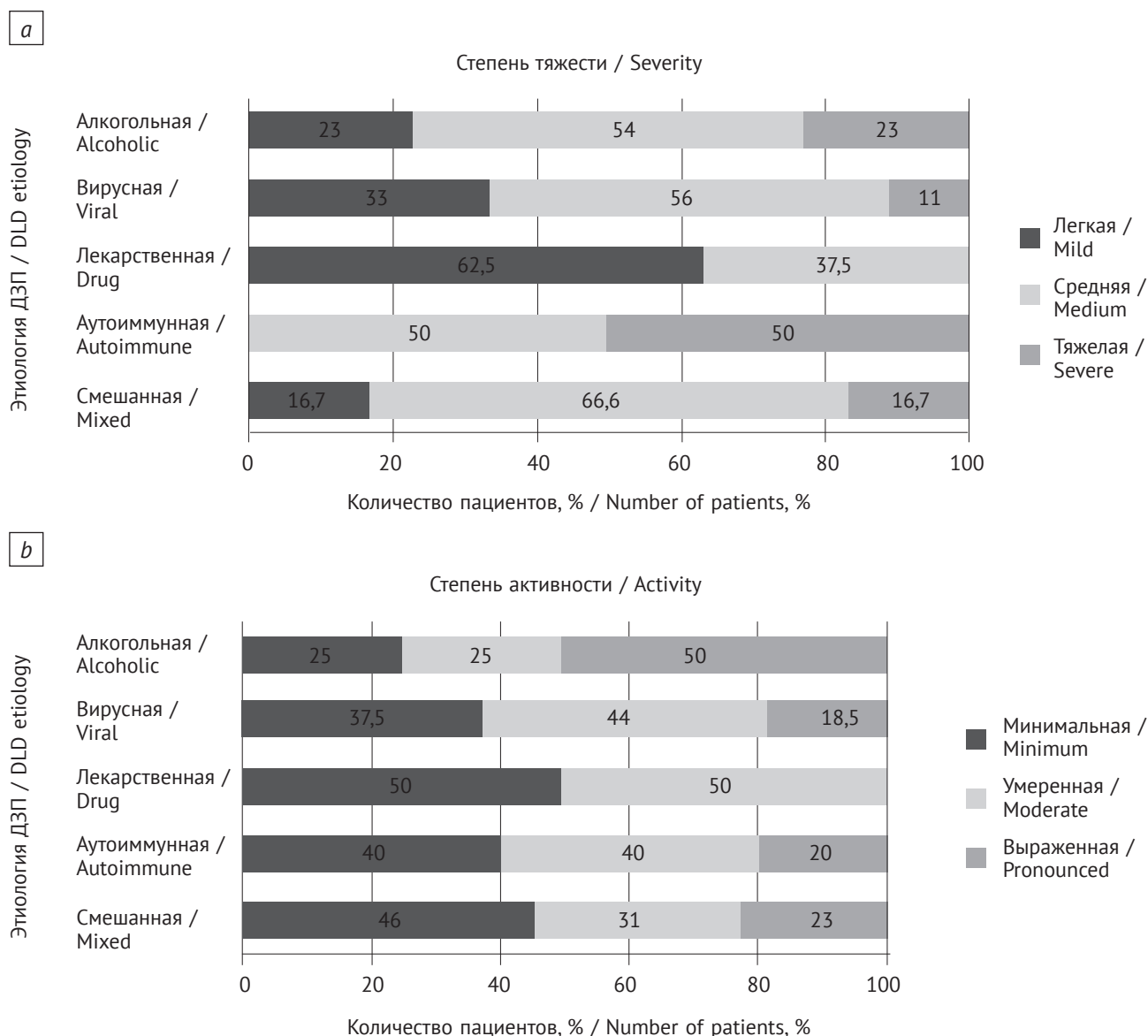


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от длительности течения, этиологической формы и степени тяжести диффузного заболевания печени (ДЗП):
а – острые гепатиты, б – хронические гепатиты

Fig. 1. Patient distribution depending on the duration, etiological form and severity of diffuse liver disease (DLD):
a – acute hepatitis, b – chronic hepatitis

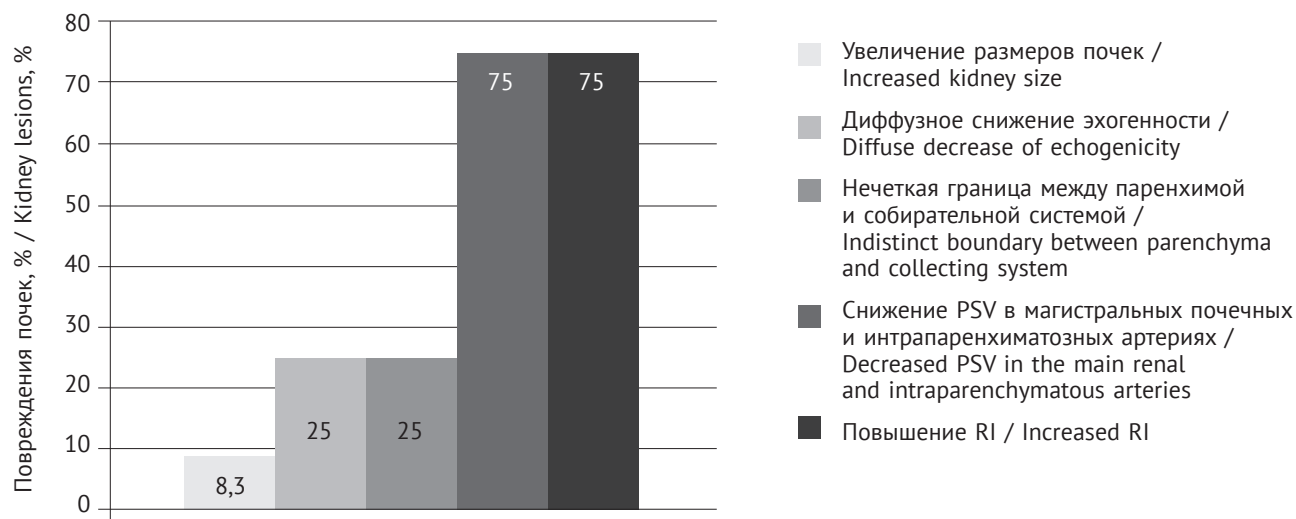


Рис. 2. Ультразвуковые симптомы повреждения почек у пациентов с клинически и лабораторно подтвержденным гепаторенальным синдромом (n = 12).

PSV (peak systolic velocity) – пиковая систолическая скорость; RI (resistance index) – индекс резистентности

Fig. 2. Ultrasound symptoms of kidney damage in patients with clinically and laboratory confirmed hepatorenal syndrome (n = 12).

PSV – peak systolic velocity; RI – resistive index

Симптомы поражения почек при ГРС включали клинические и лабораторные изменения. Среди клинических симптомов у пациентов с ГРС встречались: олигурия (реже поллакиурия) (n = 8), отеки лица (n = 5), боли в пояснице либо положительный/сомнительный симптом Пастернацкого (n = 3). В лабораторных показателях наиболее часто отмечались следующие отклонения: повышение уровня сывороточного креатинина (n = 10), снижение СКФ (n = 10), эпителиурия (n = 9), протеинурия (n = 5), реже лейкоцитурия и гематурия.

Клинико-лабораторные признаки ГРС были выявлены у 12 (14,6%) пациентов, причем 66% из них составляли больные с алкогольной и смешанной этиологией ДЗП. В большинстве случаев (75%) ГРС возникал у пациентов с тяжелым течением острых гепатитов и хроническими ДЗП умеренной/выраженной активности.

Проводилось стандартное УЗИ почек с измерением их размеров и оценкой структуры, а также дуплексное исследование почечных артерий от их начала до междольковых артерий с измерением пиковой систолической скорости (peak systolic velocity, PSV) и индекса резистентности (resistive index, RI) по ходу почечных артерий до междольковых артерий. RI вычислялся автоматически после получения значений PSV и конечной диастолической скорости кровотока в артериях.

По результатам УЗИ почек с доплеровским сканированием сосудов показана высокая эффективность метода в диагностике ГРС. При анализе результатов первичного УЗИ почек в группе паци-

ентов с ГРС выявлены изменения, представленные на рисунке 2.

Таким образом, наиболее постоянными УЗ-симптомами ГРС являлись: снижение PSV в магистральных почечных и интрапаренхиматозных артериях, а также повышение RI по ходу почечных артерий. Следует отметить, что у 2 (2,4%) пациентов из всей выборки (n = 82) УЗ-изменения почек были выявлены еще в доклинический период ГРС (при отсутствии клинических и лабораторных изменений), а через 1 мес ГРС был подтвержден появившимися клинико-лабораторными симптомами.

При обработке результатов показатели диагностической значимости УЗИ у пациентов с ГРС составили: чувствительность – 0,75, специфичность – 0,87, точность – 0,81.

Исследуемой группе пациентов (n = 82) проведена МРТ органов брюшной полости с дополнительным включением в протокол методики бесконтрастной ASL-перфузии почек с количественной оценкой перфузии по почечным артериям – подсчет показателей объемного почечного кровотока (renal blood flow, RBF). Метод МРТ позволил проанализировать структуру, размеры почек, расположение, диаметр и ход почечных артерий. Первичное МРТ-исследование выполняли всем пациентам в сроки от 3 до 11 дней госпитализации после проведения лабораторных исследований и УЗИ органов брюшной полости и почек.

Пример использования методики УЗИ с доплеровским сканированием сосудов почек и МРТ органов брюшной полости с включением

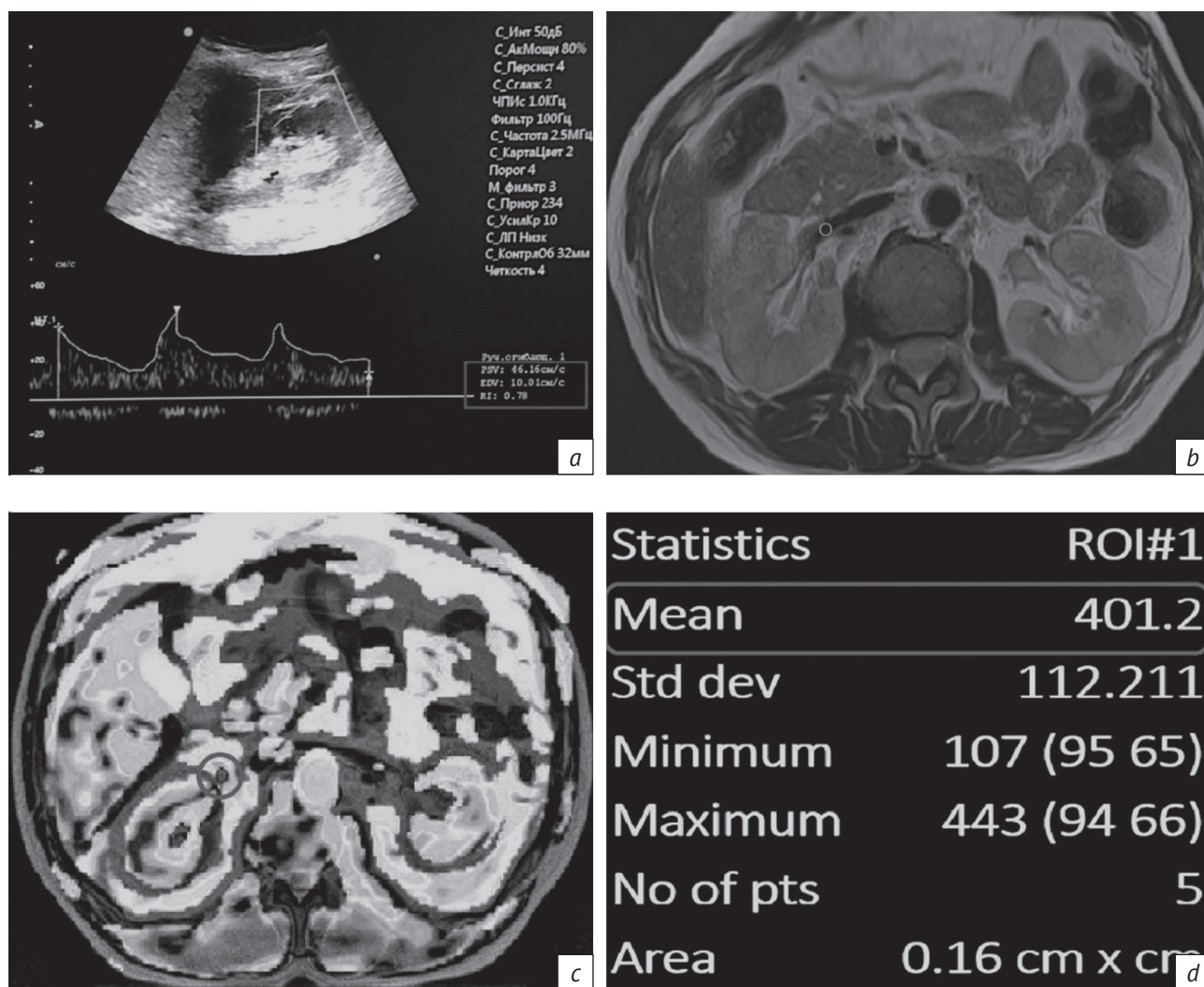


Рис. 3. Результат ультразвукового (УЗ) доплеровского исследования сосудов почки и магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости с бесконтрастной перфузией с маркированием артериальных спинов (arterial spin labeling, ASL) почек:

a – УЗ-скан с оценкой скоростных показателей кровотока в междольковой артерии правой почки с рассчитанным RI (0,78 – повышен); *b* – МРТ органов брюшной полости того же пациента, T2-взвешенное изображение, аксиальная плоскость, с выделенной зоной интереса (правая почечная артерия); *c* – карта ASL-перфузии с выделенной зоной интереса (правая почечная артерия); *d* – статистическая карта с подсчитанным количественным показателем объемного почечного кровотока правой почки (mean 401,2 мл/100 г/мин – показатель снижен, остальные строки отражают вариацию количественного показателя перфузии и пространственные характеристики зоны интереса)

Fig. 3. Results of doppler ultrasonography (US) of renal vessels and abdominal magnetic resonance imaging (MRI) with contrast-free renal arterial spin labeling (ASL) perfusion:

a – US-image, showing estimation of blood flow parameters in the interlobular artery of the right kidney with a calculated RI (0.78 – increased); *b* – abdominal MRI of the same patient, T2 weighted image, axial, region of interest is right renal artery; *c* – ASL perfusion map, region of interest is right renal artery; *d* – statistical map showing renal blood flow of the right kidney (mean 401.2 ml/100 g/min – reduced, other lines describe the variation of the quantitative perfusion index and the spatial characteristics of the region of interest)

в протокол методики бесконтрастной ASL-перфузии почек представлен на рисунке 3.

Результаты проведения бесконтрастной ASL-перфузии почек у пациентов с ДЗП при первичном исследовании отражены в таблице 1.

Таким образом, были установлены нормальные значения ASL-перфузии почек и значения, по-

зволяющие заподозрить развитие и наличие ГПС. Работа с данной группой пациентов на протяжении 1,5 лет дала возможность определить высокую корреляционную связь показателей ASL-перфузии почек с результатами УЗ-доплеровского исследования почек ($r = 0,856$). Полученные значения у 82 больных были оценены по критериям

Таблица 1

Результаты количественной оценки ASL-перфузии почек при МРТ у пациентов с ДЗП (n = 82), n (%)

Table 1

Results of quantitative evaluation of renal ASL-perfusion in patients with DLD (n = 82), n (%)

Показатели ASL-перфузии, мл/100 г/мин // ASL-perfusion indicators, ml/100 g/min	Число пациентов / Number of patients
455,2±5,2 (нормальные) в обеих почках / 455.2 ± 5.2 (normal) in both kidneys	68 (82,9)
441,3±7,3 (сниженные) в обеих почках / 441.3 ± 7.3 (decreased) in both kidneys	11 (13,4)
437,3±9,6 (сниженные) в одной почке / 437.3 ± 9.6 (decreased) in one kidney	3 (3,7)

Примечание. ASL (arterial spin labeling) – маркирование артериальных спинов; МРТ – магнитно-резонансная томография; ДЗП – диффузные заболевания печени.

Note. ASL – arterial spin labeling; MRI – magnetic resonance imaging; DLD – diffuse liver diseases.

Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка, и их статистическая значимость не превышала 0,05, что позволило использовать только непараметрические критерии для анализа данных и в последующем получить медианы: ≥ 450 мл/100 г/мин, ≤ 449 мл/100 г/мин.

Следует отметить, что независимо от локализации изменений перфузии (в одной или двух почках) частота развития ГРС у больных была одинакова. Выполнена оценка показателей ASL-перфузии почек при МРТ в динамическом наблюдении за пациентами с ДЗП на фоне проводимой терапии (табл. 2).

У 4 из 14 больных (28,6%) изменения ASL-перфузии почек были выявлены еще в доклинический период ГРС (отсутствие клинических и лабораторных изменений, а также изменения при УЗИ), а через 1 мес ГРС был подтвержден появившимися клинко-лабораторными симптомами (n = 2) и УЗ-изменениями (n = 3).

Пациентам с ДЗП, у которых при первичном УЗИ почек, ASL-перфузии почек при МРТ были выявлены признаки повреждения почек, повторное

исследование проведено через 1–1,5 мес после коррекции терапии. У 6 (42,8%) больных с ГРС наблюдалась положительная динамика в виде восстановления показателей PSV и RI в почечных артериях по данным УЗИ, показатели RBF при МРТ превышали 450 мл/100 г/мин.

В течение 1-го года всей группе пациентов ASL-перфузию почек проводили при поступлении (после применения всех необходимых клинико-лабораторных методов исследования), через 1–1,5 мес, через 3–6 мес, через 9–12 мес. Из всех больных ГРС сохранялся у 1 пациента, через 1 год наблюдения ему был выставлен диагноз «цирроз печени, класс В по классификации Чайлда–Пью, осложненный портальной гипертензией II ст., гепаторенальным синдромом».

У 6 (8,8%) пациентов имелись отклонения в лабораторных показателях, соответствовавшие критериям постановки диагноза ГРС, но отсутствовали патологические изменения при первичном УЗИ почек и ASL-перфузии. Этим больным был назначен динамический контроль через 7 дней после коррекции лечения. У 1 пациента, имевшего первично

Таблица 2

Результаты ASL-перфузии почек при МРТ у пациентов с ДЗП при динамическом наблюдении (n = 82), n (%)

Table 2

Results of renal ASL-perfusion in patients with DLD during dynamic observation (n = 82), n (%)

Сроки динамического наблюдения / Dynamic follow-up	ASL-перфузия, мл/100 г/мин // ASL-perfusion, ml/100 g/min	
	≥ 450	≤ 449
При поступлении (3–11-й день) / Upon admission (day 3–11)	68 (82,9)	14 (17,1)
Через 1–1,5 мес / After 1–1.5 months	73 (89,0)	9 (11,0)
Через 3–6 мес / After 3–6 months	80 (97,5)	2 (2,5)
Через 9–18 мес / After 9–18 months	81 (98,7)	1 (1,3)

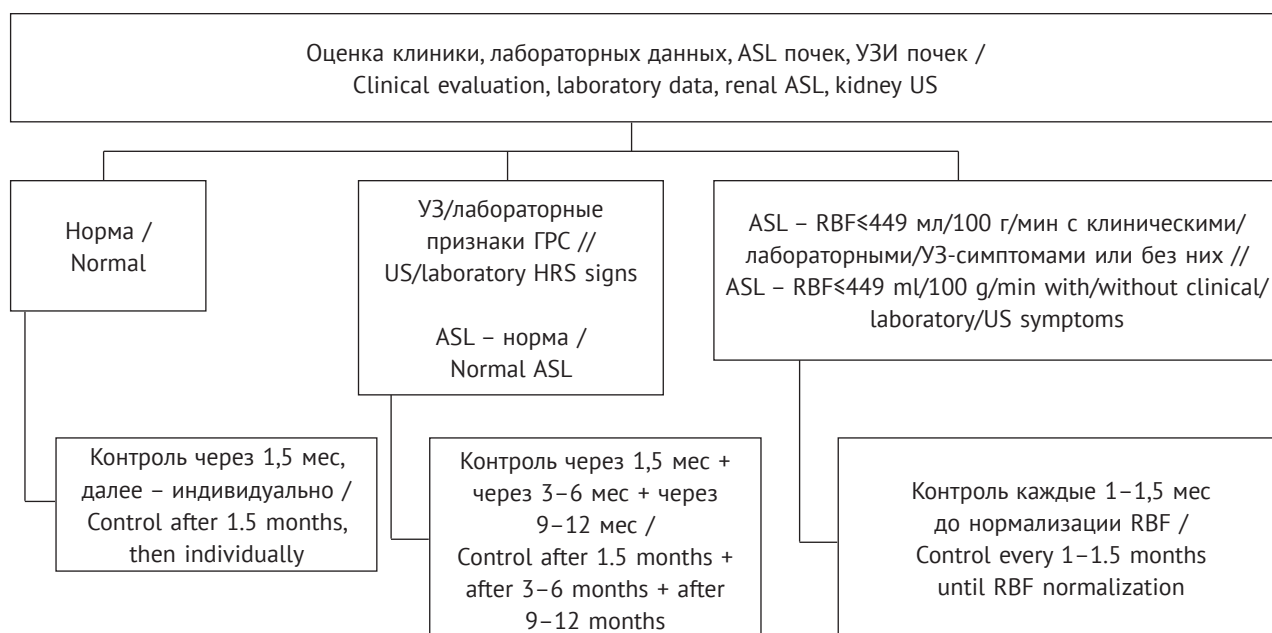


Рис. 4. Алгоритм проведения ASL-перфузии почек у пациентов с диффузными заболеваниями печени.

ASL (arterial spin labeling) – маркирование артериальных спинов; УЗИ – ультразвуковое исследование; ГРС – гепаторенальный синдром; RBF (renal blood flow) – объем почечного кровотока

Fig. 4. The algorithm of performing renal ASL-perfusion in patients with diffuse liver diseases.

ASL – arterial spin labeling; US – ultrasound; HRS – hepatorenal syndrome; RBF – renal blood flow

нормальные значения ASL-перфузии почек, в дальнейшем наблюдалось снижение количественных показателей. Пациенту проведена коррекция терапии, при повторном проведении ASL-перфузии почек еще через 1 мес показатель составил 467,2 мл/100 г/мин. УЗ-картина почек у всей группы пациентов ($n = 6$) сохранялась стабильной.

При статистической обработке результатов показатели диагностической значимости метода бесконтрастной ASL-перфузии почек у пациентов с ДЗП в прогнозировании ГРС при поступлении составили: чувствительность – 0,83, специфичность – 0,92, точность – 0,87.

Проведение бесконтрастной ASL-перфузии почек при МРТ позволило количественно контролировать состояние перфузии почек при поступлении и динамическом наблюдении за пациентами с ДЗП с целью своевременной диагностики и коррекции лечения ГРС. Разработаны оптимальные сроки проведения ASL-перфузии почек при МРТ для пациентов с ДЗП. Если при поступлении показатель ASL-перфузии почек ≥ 450 мл/100 г/мин, нет клинико-лабораторных, УЗ-данных за ГРС, повторное исследование выполняется через 1–1,5 мес, затем индивидуально для каждого пациента в зависимости от тактики ведения больного по решению консилиума (лечащий врач + врач лучевой диагностики), а в случае наличия изменений в клинико-лабораторных, УЗ-данных в течение 1-го года

наблюдения – через 1–1,5 мес, через 3–6 мес, через 9–12 мес (по решению консилиума). Если при поступлении показатель ASL-перфузии почек ≤ 449 мл/100 г/мин, есть/нет клинико-лабораторных, УЗ-данных за ГРС, повторные исследования необходимы каждые 1–1,5 мес в течение 1-го года наблюдения до нормализации показателя. Схематично вышеописанный алгоритм представлен на рисунке 4.

Обсуждение

Оценка повреждения почек у пациентов с заболеваниями печени является актуальной проблемой на современном этапе развития медицины. Это обусловлено высокой частотой развития данного осложнения, особенно у больных с тяжелым течением патологии печени. Так, по данным исследований, от 25% до 50% пациентов с циррозом печени, поступающих на госпитальное лечение после эпизода декомпенсации, имеют признаки ГРС [10, 11]. Развитие повреждения почек утяжеляет и без того сложный процесс лечения пациентов с ДЗП. Этим обусловлена необходимость разработки алгоритма обследования, позволяющего своевременно прогнозировать, выявлять и контролировать развитие ГРС у больных с ДЗП.

Наиболее широко для диагностики ГРС в настоящее время применяются лабораторные исследования (уровень сывороточного креатинина,

расчет СКФ, уровень натрия в сыворотке крови и др.). Изменения данных показателей не являются специфичными для ГРС, но позволяют эффективно диагностировать и контролировать поражения почек различного генеза. Для пациентов с ДЗП изменение этих лабораторных показателей является поводом для углубленной диагностики и наблюдения за состоянием почек.

Для ранней диагностики и прогнозирования поражений почек был предложен способ прогнозирования риска развития хронического заболевания почек, основанный на определении уровня проэнкефалина или его фрагментов в физиологической жидкости, полученной от пациента. Помимо ограничений, связанных со сложностью и доступностью данного исследования, следует отметить, что уровень проэнкефалина зависит от состояния сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, патологических зависимостей больного (наркотическая, алкогольная), а также уровня физической нагрузки [12, 13]. Например, у пациентов с ДЗП алкогольного генеза могут иметься признаки дисциркуляторной энцефалопатии и т.д. – следовательно, данный способ не всегда может быть применим для больных с ДЗП.

УЗИ с доплеровским сканированием сосудов является операторозависимым методом исследования, однако при умелом использовании также с высокой эффективностью позволяет обнаружить признаки ГРС, особенно в развернутой стадии [9, 14].

Известен способ оценки почечной гемодинамики у пациентов с циррозом печени, основанный на результатах УЗИ, в частности на оценке параметров кровотока в артериях почек и портальной вене. Данный метод применим только в случаях цирроза печени, и определение его прогностической ценности требует дальнейших исследований, однако экономическая целесообразность, безусловно, мотивирует к дальнейшим исследованиям в этом направлении [14].

Таким образом, наиболее актуальной проблемой, касающейся ГРС, является его прогнозирование и ранняя диагностика. Для ее решения нами предложен алгоритм обследования пациентов с ДЗП, включающий современный метод диагностики – бесконтрастную ASL-перфузию почек при МРТ, которая продемонстрировала высокие показатели диагностической значимости по результатам нашего исследования. Данная методика неинвазивна, не требует внутривенного введения контрастного препарата, менее операторозависима (по сравнению с УЗИ) и позволяет эффективно и в ранние сроки прогнозировать, диагностировать и контролировать поражения почек у пациентов с ДЗП различного генеза.

Заключение

Для пациентов с ДЗП следует проводить ASL-перфузию почек при МРТ. Нормальными показателями можно считать ≥ 450 мл/100 г/мин, измененными – ≤ 449 мл/100 г/мин ($p < 0,05$).

Бесконтрастная ASL-перфузия почек при МРТ имеет высокую диагностическую и прогностическую значимость в оценке ГРС при поступлении и динамическом наблюдении за пациентами с ДЗП (чувствительность 0,83, специфичность 0,92, точность 0,87).

Алгоритм проведения ASL-перфузии почек при МРТ для пациентов с ДЗП включает два условия. Если при поступлении показатель ASL-перфузии почек ≥ 450 мл/100 г/мин, нет клинико-лабораторных, УЗ-данных за ГРС, повторное исследование следует проводить через 1–1,5 мес, затем индивидуально для каждого пациента, а в случае наличия изменений в клинико-лабораторных, УЗ-данных – в течение 1-го года наблюдения: через 1–1,5 мес, через 3–6 мес, через 9–12 мес. Если при поступлении показатель ASL-перфузии почек ≤ 449 мл/100 г/мин, есть/нет клинико-лабораторных, УЗ-данных за ГРС, повторные исследования необходимы каждые 1–1,5 мес в течение 1-го года наблюдения до нормализации показателя.

Литература [References]

1. Perez IC, Bolte FJ, Bigelow W, et al. Step by step: managing the complications of cirrhosis. *Hepat Med.* 2021; 25(13): 45–57. <http://doi.org/10.2147/HMER.S278032>.
2. Premkumar M, Anand AC. Overview of complications in cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2022; 12(4): 1150–74. <http://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.04.021>.
3. Chaney A. A review for the practicing clinician: hepatorenal syndrome, a form of acute kidney injury, in patients with cirrhosis. *Clin Exp Gastroenterol.* 2021; 14: 385–96. <http://doi.org/10.2147/CEG.S323778>.
4. Subedi A, Suresh Kumar VC, Sharma Subedi A, Sapkota B. A review of hepatorenal syndrome. *Cureus.* 2021; 13(7): 1–9. <http://doi.org/10.7759/cureus.16084>.
5. Francoz C, Glotz D, Moreau R, et al. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2010; 52(4): 605–13. <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2009.11.025>.
6. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Асатурян Е.Г. и др. Методика артериального спинового маркирования: клиническое применение. *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2019; 9(4): 129–47. <http://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-4-129-147>. [Trufanov GE, Fokin VA, Asaturyan EG, et al. Arterial spin labeling: clinical applications. *REJR.* 2019; 9(4): 129–47 (in Russ.). <http://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-4-129-147>.]
7. Odudu A, Nery F, Hartevelde AA, et al. Arterial spin labelling MRI to measure renal perfusion: a systematic review and statement

- paper. *Nephrol Dial Transplant*. 2018; 33(2): 15–21. <http://doi.org/10.1093/ndt/gfy180>.
8. Морозова Т.Г., Симакина Е.Н., Гельт Т.Д. Основные критерии ASL-перфузии печени при вирусных гепатитах. Медицинская визуализация. 2021; 25(1): 73–9. <http://doi.org/10.24835/1607-0763-932>.
 9. [Morozova TG, Simakina EN, Gelt TD. The main criteria for ASL-perfusion of the liver in viral hepatitis. *Medical Visualization*. 2021; 25(1): 73–9 (in Russ.). <http://doi.org/10.24835/1607-0763-932>.]
 10. Mogawer MS, Nassef SAR, Elhamid, SMA, et al. Role of renal duplex ultrasonography in evaluation of hepatorenal syndrome. *Egypt Liver Journal*. 2021; 11(34): 1–7. <http://doi.org/10.1186/s43066-021-00104-9>.
 11. Amin AA, Alabsawy EI, Jalan R, Davenport A. Epidemiology, pathophysiology, and management of hepatorenal syndrome. *Semin Nephrol*. 2019; 39(1): 17–30. <http://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.10.002>.
 12. Rey RM, Delgado AF, De Zubiria A, et al. Prevalence and short-term outcome of hepatorenal syndrome: a 9-year experience in a high-complexity hospital in Colombia. *PLoS One*. 2020; 15(10). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0239834>.
 13. Emmens JE, Ter Maaten JM, Damman K, et al. Proenkephalin, an opioid system surrogate, as a novel comprehensive renal marker in heart failure. *Circ Heart Fail*. 2019; 12(5): e005544. <http://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005544>.
 14. Frigyesi A, Boström L, Lengquist M, et al. Plasma proenkephalin A 119–159 on intensive care unit admission is a predictor of organ failure and 30-day mortality. *Intensive Care Med Exp*. 2021; 9: 36. <http://doi.org/10.1186/s40635-021-00396-6>.
 15. Pandey S, Dhande RP, Mishra GV. Doppler profiles of renal and hepatic hemodynamics in patients with cirrhosis of the liver. *Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University*. 2022; 17(3): 751–6. http://doi.org/10.4103/jdmimsu.jdmimsu_411_22.



Выявление жирового гепатоза с помощью компьютерного зрения при низкодозной компьютерной томографии органов грудной клетки в программе скрининга рака легкого

Захарова Д.К.¹, Нуднов Н.В.², Коденко М.Р.³, Решетников Р.В.³, Гончар А.П.³

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119435, Российская Федерация

² ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики», ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117997, Российская Федерация

³ ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения г. Москвы, ул. Петровка, 24, стр. 1, Москва, 127051, Российская Федерация

Захарова Дарья Константиновна, студентка ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0002-0640-2874>

Нуднов Николай Васильевич, д. м. н., профессор, зам. директора по научной работе, заведующий научно-исследовательским отделом комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Коденко Мария Романовна, мл. науч. сотр. отдела научных медицинских исследований ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ;
<https://orcid.org/0000-0002-0166-3768>

Решетников Роман Владимирович, к. ф.-м. н., начальник отдела научных медицинских исследований ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ;
<https://orcid.org/0000-0002-9661-0254>

Гончар Анна Павловна, мл. науч. сотр. отдела научных медицинских исследований ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ;
<https://orcid.org/0000-0001-5161-6540>

Резюме

Актуальность. Низкодозная компьютерная томография (НДКТ) органов грудной клетки (ОГК) применяется для скрининга рака легкого, но данные исследования можно использовать и для оценки состояния печени, в т.ч. выявления жирового гепатоза (ЖГ). Однако врачи-рентгенологи часто не проводят оценку изменений печени из-за концентрации внимания на ОГК.

Цель: определить выявляемость КТ-признаков ЖГ среди пациентов группы скрининга рака легкого с помощью системы компьютерного зрения (КЗ).

Материал и методы. Для ретроспективного исследования было отобрано 300 НДКТ ОГК пациентов из группы проекта скрининга рака легкого г. Москвы в период 2018–2020 гг. Анализ КТ-плотности печени проводили с применением системы КЗ, КТ-признаками ЖГ считали значения плотности печени < 40 HU. Дополнительно выполнен анализ текстовых протоколов описания и заключений отобранных исследований. Проведено сравнение выявляемости КТ-признаков ЖГ врачами-рентгенологами и системой КЗ.

Результаты. В анализ включены данные 291 пациента, медиана возраста для всей выборки составила 65 [61; 70] лет. Среднее значение КТ-плотности печени определено на уровне $55,6 \pm 14,8$ HU. Плотность печени < 40 HU зафиксирована у 13% больных (23 (16,1%) мужчины и 14 (9,5%) женщины). Выявлена статистически достоверная разница между показателями плотности печени у этих пациентов ($p = 0,04$). В группу риска наличия ЖГ ($40–45$ HU) вошли 6 (4,2%) мужчин и 4 (2,7%) женщины. При пересмотре текстовых протоколов описания исследований, в которых плотность печени составила < 40 HU, во всех случаях отмечено отсутствие указания на патологию.

Заключение. Выявляемость КТ-признаков ЖГ среди пациентов группы скрининга рака легкого г. Москвы составила 13%. Отсутствие указаний на данную патологию в протоколах текстовых описаний подчеркивает актуальность применения систем КЗ в рутинной практике врача-рентгенолога.

Ключевые слова: низкодозная компьютерная томография; жировой гепатоз; компьютерное зрение; оппортунистический скрининг; скрининг рака легкого.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Захарова Д.К., Нуднов Н.В., Коденко М.Р., Решетников Р.В., Гончар А.П. Выявление жирового гепатоза с помощью компьютерного зрения при низкодозной компьютерной томографии органов грудной клетки в программе скрининга рака легкого. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(1): 40–6. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-40-46>

Для корреспонденции: Гончар Анна Павловна, E-mail: anne.gonchar@gmail.com

Статья поступила 01.11.2022

После доработки 11.04.2023

Принята к печати 12.04.2023

Hepatic Steatosis Detection by Computer Vision During Chest Low-Dose Computed Tomography in Lung Cancer Screening Program

Daria K. Zakharova¹, Nikolay V. Nudnov², Maria R. Kodenko³, Roman V. Reshetnikov³, Anna P. Gonchar³

¹ *Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, 119435, Russian Federation*

² *Russian Scientific Center of Roentgenoradiology,
ul. Profsoyuznaya, 86, Moscow, 117997, Russian Federation*

³ *Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies,
ul. Petrovka, 24, str. 1, Moscow, 127051, Russian Federation*

Daria K. Zakharova, Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);
<http://orcid.org/0000-0002-0640-2874>

Nikolay V. Nudnov, Dr. Med. Sc., Professor, Deputy Director for Science, Head of Research Department of Complex Diagnostics of Diseases and Radiotherapy, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology;
<http://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Maria R. Kodenko, Junior Researcher, Department of Scientific Medical Research, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies;
<https://orcid.org/0000-0002-0166-3768>

Roman V. Reshetnikov, Cand. Phys-Math. Sc., Head of Department of Scientific Medical Research, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies;
<https://orcid.org/0000-0002-9661-0254>

Anna P. Gonchar, Junior Researcher, Department of Scientific Medical Research, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies;
<https://orcid.org/0000-0001-5161-6540>

Abstract

Background. Chest low-dose computed tomography (LDCT) is used in lung cancer screening, but the study data can also be used to assess the liver condition, including the hepatic steatosis (HS) detection. However, radiologists often do not pay attention to liver changes due to the focus on the chest.

Objective: to determine the prevalence of HS during chest LDCT among lung cancer screening patients using a computer vision (CV) system.

Material and methods. For a retrospective study, 300 chest LDCT were taken from Moscow lung cancer screening in 2018–2020. Hepatic attenuation analysis was performed by CV, the values < 40 HU were considered as HS. The text protocols of CT scans were analysed and compared with decreased hepatic attenuation revealed by CV system.

Results. 291 patients were analysed, the median age for the sample was 65 [61; 70] years. The mean hepatic attenuation was 55.6 ± 14.8 HU. Hepatic attenuation < 40 HU was found in 13% patients (23 (16.1%) males and 14 (9.5%) females), a statistically significant difference was revealed among these patients ($p = 0.04$). Six (4.2%) males and 4 (2.7%) females were at risk for HS (40–45 HU). The examination of text protocols showed no pathology discovered in all cases.

Conclusion. The prevalence of CT signs for HS among the lung cancer screening group in Moscow was 13%. The absence of HS in text protocols highlights the importance of using CV systems in the routine practice.

Keywords: low-dose computerized tomography, hepatic steatosis, computer vision, opportunistic screening, lung cancer screening.

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

For citation: Zakharova DK, Nudnov NV, Kodenko MR, Reshetnikov RV, Gonchar AP. Hepatic steatosis detection by computer vision during chest low-dose computed tomography in lung cancer screening program. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(1): 40–6 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-40-46>

For corresponding: Anna P. Gonchar, E-mail: anne.gonchar@gmail.com

Received November 1, 2022

Revised April 11, 2023

Accepted April 12, 2023

Введение

Жировой гепатоз (ЖГ), или стеатоз печени, – патологическое состояние, которое характеризуется жировой дистрофией ткани органа, накапливающей свободные жирные кислоты и триглицериды [1]. На сегодняшний день это заболевание – самая частая среди всех патологий печени, и его распространенность в мире неуклонно растет [2]. В литературе имеются данные о влиянии стеатоза на течение и дебют сердечно-сосудистых заболеваний, сахарный диабет 2-го типа, колоректального рака, хронической болезни почек [3–6].

Существует несколько методов инструментальной диагностики ЖГ, одним из которых является компьютерная томография (КТ) [7, 8]. Использование низкодозной КТ (НДКТ) позволяет добиться высокой диагностической эффективности в выявлении ЖГ при снижении дозы лучевой нагрузки [9]. Достоверно жировая дистрофия органа определяется при снижении плотности печени менее 40 HU (Hounsfield units – единицы по шкале Хаунсфилда). Следует отметить, что выявление КТ-признаков ЖГ возможно при проведении КТ не только органов брюшной полости, но и органов грудной клетки (ОГК), когда видна только часть печени под правым куполом диафрагмы [10, 11]. Однако проблема выявления данного патологического состояния заключается в том, что при анализе изображений КТ ОГК внимание рентгенологов в первую очередь направлено на целевые органы (грудной клетки и средостения), что повышает вероятность пропуска врачом видимых изменений печени, даже если они попадают в зону исследования [12]. Решением данной проблемы может являться использование автоматизированных систем.

Существует целый спектр математических алгоритмов для анализа денситометрических показателей печени. Большинство из них способны анализировать только те исследования, в которых печень определяется в полном объеме или же при сканировании используется внутривенное контрастное усиление [13–17]. При этом единичные алгоритмы по данным нативных НДКТ-изображений ОГК могут выявлять КТ-признаки ЖГ [18].

Учитывая диагностические возможности КТ-аппаратов и высокую распространенность ЖГ, следует уделить особое внимание выявлению патологий печени. Опыт зарубежных авторов показал, что дополнительные находки в нецелевых

органах по данным НДКТ и КТ позволяют повысить информативность исследований, а также оптимизировать маршрутизацию пациентов [19, 20].

Цель – определить выявляемость КТ-признаков ЖГ среди пациентов группы скрининга рака легкого с помощью системы компьютерного зрения (КЗ).

Материал и методы

В соответствии с поставленной целью задачами исследования являлись:

- проведение анализа исследований НДКТ ОГК при помощи КЗ на предмет наличия КТ-признаков ЖГ;

- сравнение полученных данных с данными заключений врачей-рентгенологов.

Дизайн исследования. Исследование являлось ретроспективным, в связи с чем дополнительное информированное согласие пациентов не требовалось. Для оценки выявляемости КТ-признаков ЖГ при проведении скрининговой программы рака легкого мы использовали систему КЗ для автоматического измерения плотности печени по данным КТ, а также анализировали данные текстовых заключений отобранных КТ-исследований. Далее сравнивали полученные результаты КТ-исследований с выявленной сниженной плотностью печени с протоколами описания. По итогам проведенной работы определили выявляемость КТ-признаков ЖГ, а также провели оценку эффективности системы КЗ в выявлении данной патологии для исследований НДКТ ОГК.

Критерии включения: наличие НДКТ ОГК, а также протокола описания исследования.

Критерии исключения: КТ-изображения, содержащие признаки аномалии строения печени, наличие металлических и инородных включений на уровне печени, некорректно выполненные исследования при наличии выраженных двигательных артефактов, нарушениях укладки (расположенных при исследовании вдоль туловища руках), КТ-изображения с некорректно контурированной печенью после обработки КЗ (в области сегментации захвачены рядом расположенные органы или мягкие ткани, выделено менее 2/3 видимого объема печени).

Пациенты. Обработаны данные НДКТ ОГК пациентов, принявших участие в пилотном проекте скрининга рака легкого в г. Москве в период

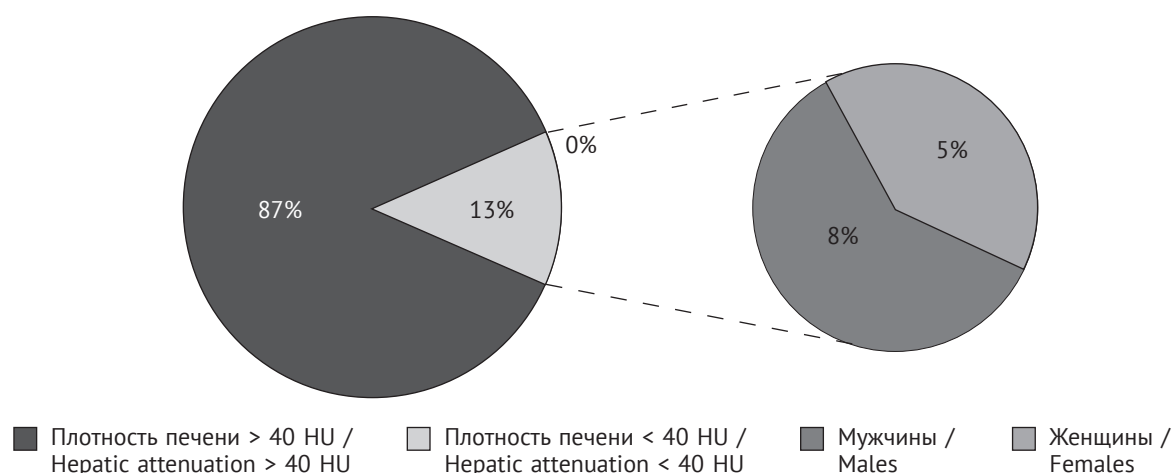


Рис. 1. Процентное соотношение подгрупп, выделенных по результатам исследования КТ-плотности печени, с данными распределения по полу в группе с плотностью печени < 40 HU

Fig. 1. The percentage ratio of the subgroups identified by the results of CT hepatic attenuation study with gender distribution data in the group with values < 40 HU

2018–2020 гг. Все отобранные больные входили в группу риска рака легкого в соответствии со следующими критериями: возраст от 55 до 74 лет, бессимптомные лица (кроме симптомов, связанных с курением), имеют индекс курения «пачка/лет» более 30, продолжение курения или отказ от курения в течение последних 15 лет¹.

Протокол сканирования. НДКТ-исследования выполняли на двух моделях 64-срезовых томографов Toshiba Aquilion 64 и Toshiba Aquilion CLX (Canon Medical Systems, Япония) без применения алгоритмов итеративной реконструкции со следующими параметрами настройки: коллимация $0,5 \times 64$, напряжение трубки 135 кВ, толщина срезов 1 мм, мягкотканная КТ-реконструкция (FC07). Показатели тока трубки, компьютерно-томографического индекса дозы, скорости ротации трубки варьировали с зависимости от выбранного в соответствии с массой тела пациента протокола сканирования. Сканирование ОГК проводили в диапазоне от верхушек легких до плевральных синусов, за счет чего в область исследования включали верхние отделы брюшной полости.

Система компьютерного зрения. Для автоматической оценки КТ-плотности печени использовали разработанную нами ранее систему КЗ CTLiverExam². С ее помощью возможна оценка

КТ-плотности печени по данным бесконтрастных изображений в условиях неполной визуализации органа. Обработка данных проводится в пакетном режиме, при котором выполняется автоматический анализ большого массива данных. Результат выдается в виде таблицы с данными о средней плотности сегментированной печени, стандартного отклонения и степени неоднородности.

Анализ протоколов описания. Анализ осуществляли при помощи фильтрации текстовых протоколов описания и заключений исследований по ключевым словам и словосочетаниям «жировой гепатоз», «жировая дистрофия печени», «жировая инфильтрация», «липидистрофия», «стеатоз печени» с последующим пересмотром отобранных исследований.

Статистический анализ. Для оценки выявляемости признаков жировой дегенерации печени использовали описательные методы статистики с указанием следующих характеристик: число непропущенных значений, минимальное и максимальное значения, арифметическое среднее, стандартное отклонение, 95% доверительный интервал для среднего, медиана. Уровень значимости принимали равным 0,05. Дополнительно проведено сравнение между числом и долей субъектов с пониженной плотностью печени, которая определялась как абсолютное значение < 40 HU. Статистическая обработка выполнена с помощью программы Stata 14.

Результаты

Для анализа отобраны 300 исследований НДКТ. Три исследования исключили по причине отсутствия протоколов описания в системе базы данных, 6 – по причине ошибки оконтуривания печени.

¹ Патент RU 2701922 «Способ скрининга рака легкого с помощью ультранизкодозной компьютерной томографии у пациентов с массой тела до 69 кг».

² Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019660983 «Программа сегментации изображения печени и определения рентгеновской плотности печени CTLiverExam».

Сравнение данных плотности печени при низкодозной компьютерной томографии органов грудной клетки, полученных автоматическим методом, для мужчин и женщин

Comparison of hepatic attenuation data of chest low-dose computed tomography obtained by automatic method for men and women

Параметр / Parameter	Мужчины / Males	Женщины / Females
Число непропущенных значений, n / Number of non-missing values, n	143	142
Плотность печени, HU / Hepatic attenuation, HU		
средняя / mean	54,57	56,60
стандартное отклонение / standard deviation	14,81	14,85
95% доверительный интервал / 95% confidence interval	50,61–57,54	50,17–59,73
минимальная / minimum	0,5	–5,0
максимальная / maximum	83,7	87,0
медиана / median	56,90	59,25
Плотность печени, n (%) / Hepatic attenuation, n (%)		
< 40 HU	23 (16,08)	14 (9,46)
40–45 HU	6 (4,20)	4 (2,70)
Разница во всей группе / Difference in the whole group	p = 0,30; t = 1,02; df = 287,9	
Разница в группе с плотностью печени < 40 HU / Difference in the group with hepatic attenuation < 40 HU	p = 0,04; t = –2,16; df = 23,05	

Таким образом, в анализ включены данные 291 пациента, из которых 51% составляли женщины.

Показатель медианы возраста для всей выборки пациентов составил 65 [61; 70] лет (65 [60; 69] лет для женщин и 66 [61; 71] лет для мужчин). Среднее значение КТ-плотности печени в 291 оставшемся КТ-исследовании составило $55,6 \pm 14,8$ HU. Отсутствовала статистически значимая разница ($p = 0,30$; $t = 1,02$; $df = 287,9$) между средними значениями плотности печени у женщин ($56,6 \pm 14,8$ HU) и мужчин ($54,6 \pm 14,8$ HU). Плотность печени менее 40 HU зафиксирована у 13% пациентов (23 (16,1%) мужчины и 14 (9,5%) женщин) (рис. 1). При

этом выявлена статистически достоверная разница между показателями плотности печени у этих пациентов ($p = 0,04$; $t = -2,16$; $df = 23,05$). Кроме того, в группе риска ЖГ (значения плотности печени в диапазоне 40–45 HU) находились 6 (4,2%) мужчин и 4 (2,7%) женщины (см. табл.).

При пересмотре протоколов профессионального описания врачами-рентгенологами НДКТ-исследований, в которых была определена сниженная плотность печени менее 40 HU, во всех 37 случаях выявлено отсутствие указания на патологию в текстовом протоколе (рис. 2).

Обсуждение

Выявляемость КТ-признаков ЖГ среди пациентов группы скрининга рака легкого г. Москвы составила 13%. В протоколах описания выявленной группы пациентов не было указаний на наличие данной патологии.

Проведенное нами исследование демонстрирует высокую выявляемость признаков ЖГ при скрининге среди пациентов группы риска развития рака легкого. Полученный результат значительно превышает аналогичный показатель для выборки из 170 участников исследования MS-ELCAP (Mount Sinai Early Lung and Cardiac Action Program, Нью-Йорк, США), который составил 5,3% [20]. Каждый из участников этого исследования также входил в группу риска развития рака легкого и обладал длительной историей курения (средний возраст пациентов составлял 62 года (55% женщин), в нашем исследовании – 65 лет (51% женщин)). Таким образом, несмотря

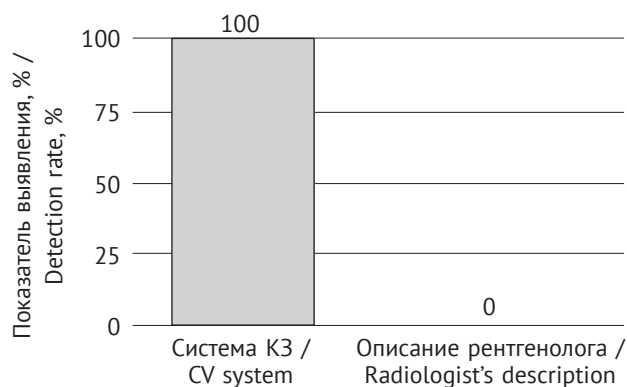


Рис. 2. Процентное соотношение показателей выявления сниженной плотности печени < 40 HU с помощью системы компьютерного зрения (КЗ) и при профессиональном описании врачей-рентгенологов

Fig. 2. Percentage ratio of reduced hepatic attenuation < 40 HU detection using a computer vision (CV) system and in professional description of radiologists

на довольно схожие данные популяций пилотного проекта скрининга рака легкого г. Москвы и MS-ELCAP, встречаемость ЖГ в московской выборке была в 2,4 раза выше, чем в американской, т.е. уровень здоровья участников исследования MS-ELCAP был заведомо выше.

Ранее X. Chen et al. обнаружили повышенную встречаемость ЖГ (16,2%) у жертв террористической атаки на Центр международной торговли, подвергшихся воздействию гепатотоксичных веществ, в рамках проведения скрининга рака легкого [21]. Авторы определили, что среди жертв атаки в 3 раза чаще встречались КТ-признаки ЖГ, так же как и повышенный индекс массы тела (ИМТ). Они подчеркивают наличие прямой связи повышенного ИМТ респондентов с частотой встречаемости ЖГ. В нашем исследовании отсутствовали данные ИМТ, однако мы предполагаем, что возможное наличие повышенного ИМТ у пациентов представленной выборки могло отразиться на полученных результатах.

В другом исследовании по оценке плотности печени по данным нативной КТ органов брюшной полости у пациентов из группы скрининга колоректального рака выявляемость выраженного ЖГ в исследуемой группе населения составила 8,8% (1025 из 11 669 человек), тогда как КТ-признаки тяжелого ЖГ (менее 18 НУ) были определены для 1% (112 из 11 669 человек) [22]. В этом контексте полученные в нашей работе данные позволяют предположить, что в г. Москве пациенты из группы риска развития рака легкого находятся в зоне действия факторов, значительно увеличивающих вероятность развития ЖГ.

В нашем исследовании среднее значение КТ-плотности печени составило $55,6 \pm 14,8$ НУ, что соответствует диапазону нормальной плотности органа, но несколько ниже, чем в исследовании американской популяции, для которой проводили оппортунистический скрининг гемохроматоза ($59,4 \pm 12,7$ НУ) [23]. В свою очередь, средние показатели плотности печени среди участников исследования MS-ELCAP и участников

скрининга рака прямой кишки также отличаются от полученных нами данных и составляют $57,6 \pm 9,3$ и $59,4 \pm 9,3$ НУ соответственно [20, 23]. При этом отличия не являются ограничением для прямого взаимного переноса лечебных рекомендаций и профилактических мер.

Отсутствие указаний на КТ-признаки снижения плотности печени во всех случаях, когда разработанной нами системой КЗ определялось диффузное снижение плотности печени, свидетельствует о наличии проблемы низкой выявляемости врачами-рентгенологами данного патологического состояния при анализе исследований НДКТ ОГК. Этот факт может быть обусловлен перенаправлением внимания врача-рентгенолога именно на выявление патологических очагов в легких в рамках целевого скрининга, при этом изменения в других органах области исследования могут быть пропущены.

Таким образом, использование автоматизированных систем для выявления ЖГ, таких как системы искусственного интеллекта или КЗ, позволит оптимизировать данный процесс без дополнительных временных затрат врачей отделений лучевой диагностики. Мы ожидаем, что при применении системы КЗ для выявления КТ-признаков ЖГ в рутинной практике поток пациентов, направляемых на консультацию к гастроэнтерологу для уточнения наличия жировой дегенерации печени, ее этиологии и последующего определения маршрутизации, увеличится на 13%.

Заключение

Результаты нашей работы показывают, что применение автоматизированных систем для анализа изображений НДКТ ОГК обоснованно и приводит к повышению эффективности работы врачей-рентгенологов. Помимо этого, внедрение систем для автоматической обработки данных лучевой диагностики ускоряет процесс постановки диагноза ЖГ, а следовательно, ориентирует пациентов на дальнейшее обследование и изменение образа жизни.

Литература [References]

1. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. М.: Литтерра; 1995: 491–4.
[Strukov AI, Serov VV. Pathological anatomy. Moscow: Litterra; 1995: 491–4 (in Russ.).]
2. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016; 64(6): 1388–402.
<http://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>.
3. Armstrong MJ, Adams LA, Canbay A, Syn WK. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2014; 3(59): 1174–97. <http://doi.org/10.1002/hep.26717>.
4. Mikolasevic I, Milic S, Turk Wensveen T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease – a multisystem disease? *World J Gastroenterol.* 2016; 22(43): 9488–505. <http://doi.org/10.3748/wjg.v22.i43.9488>.
5. Del Ben M, Baratta F, Pastori D, Angelico F. The challenge of cardiovascular prevention in NAFLD. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021; 6(11): 877–8.
[http://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00337-X](http://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00337-X).
6. Kasper P, Lang S, Demir M, Steffen HM. Optimising the management of cardiovascular comorbidities in NAFLD patients: it's time to (re-)act! *Gut.* 2022; 71(11): 2365–6.
<http://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326662>.

7. Bulut MD, Özdemir H, Bora A, et al. Comparison of computed tomography densitometry and shear wave elastography velocity measurements for evaluation of the liver volume in the nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Clin Exp Med*. 2016; 6(9): 10159–69.
8. Graffy PM, Pickhardt PJ. Quantification of hepatic and visceral fat by CT and MR imaging: relevance to the obesity epidemic, metabolic syndrome and NAFLD. *Br J Radiol*. 2016; 89(1062): 20151024. <http://doi.org/10.1259/bjr.20151024>.
9. Блохин И.А., Лайпан А.Ш. Методические рекомендации по скринингу рака легкого. М.: Радиология Москвы; 2020: 60 с. [Blokhin IA, Laypan AS. Methodological recommendations for lung cancer screening. Moscow: Radiologia Moskvy; 2020: 60 pp. (in Russ.).]
10. Onuma Y, Tanabe K, Nakazawa G, et al. Noncardiac findings in cardiac imaging with multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48(2): 402–6. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.04.071>.
11. Vierikko T, Järvenpää R, Autti T, et al. Chest CT screening of asbestos-exposed workers: lung lesions and incidental findings. *Eur Respir J*. 2007; 29(1): 78–84. <http://doi.org/10.1183/09031936.00073606>.
12. Kullberg J, Hedström A, Brandberg J, et al. Automated analysis of liver fat, muscle and adipose tissue distribution from CT suitable for large-scale studies. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 10425. <http://doi.org/10.1038/s41598-017-08925-8>.
13. Liao M, Zhao YQ, Liu XY, et al. Automatic liver segmentation from abdominal CT volumes using graph cuts and border marching. *Comput Methods Programs Biomed*. 2017; 143: 1–12. <http://doi.org/10.1016/j.cmpb.2017.02.015>.
14. Huang Q, Ding H, Wang X, Wang G. Fully automatic liver segmentation in CT images using modified graph cuts and feature detection. *Comput Biol Med*. 2018; 95: 198–208. <http://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2018.02.012>.
15. Wu W, Zhou Z, Wu S, Zhang Y. Automatic liver segmentation on volumetric CT images using supervoxel-based graph cuts. *Comput Math Methods Med*. 2016; 2016: 9093721. <http://doi.org/10.1038/s41598-018-28787-y>.
16. Spinczyk D, Krasoń A. Automatic liver segmentation in computed tomography using general-purpose shape modeling methods. *Biomed Eng Online*. 2018; 17(1): 65. <http://doi.org/10.1186/s12938-018-0504-6>.
17. Shin YJ, Chang W, Ye JC, et al. Low-dose abdominal CT using a deep learning-based denoising algorithm: a comparison with CT reconstructed with filtered back projection or iterative reconstruction algorithm. *Korean J Radiol*. 2020; 21(3): 356–64. <http://doi.org/10.3348/kjr.2019.0413>.
18. Pickhardt PJ, Lubner MG, Kim DH, et al. Abdominal CT with model-based iterative reconstruction (MBIR): initial results of a prospective trial comparing ultralow-dose with standard-dose imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2012; 99(6): 1266–74. <http://doi.org/10.2214/AJR.12.9382>.
19. Boyce CJ, Pickhardt PJ, Kim DH, et al. Hepatic steatosis (fatty liver disease) in asymptomatic adults identified by unenhanced low-dose CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2010; 194(3): 623–8. <http://doi.org/10.2214/AJR.09.2590>.
20. van de Wiel JC, Wang Y, Xu DM, et al. Neglectable benefit of searching for incidental findings in the Dutch-Belgian lung cancer screening trial (NELSON) using low-dose multidetector CT. *Eur Radiol*. 2007; 17(6): 1474–82. <http://doi.org/10.1007/s00330-006-0532-7>.
21. Chen X, Ma T, Yip R, et al. Elevated prevalence of moderate-to-severe hepatic steatosis in World Trade Center General Responder Cohort in a program of CT lung screening. *Clin Imaging*. 2020; 60(2): 237–43. <http://doi.org/10.1016/j.clinimag.2019.12.009>.
22. Graffy PM, Sandfort V, Summers RM, Pickhardt PJ. Automated liver fat quantification at nonenhanced abdominal CT for population-based steatosis assessment. *Radiology*. 2019; 293(2): 334–42. <http://doi.org/10.1148/radiol.2019190512>.
23. Lawrence EM, Pooler BD, Pickhardt PJ. Opportunistic screening for hereditary hemochromatosis with unenhanced CT: determination of an optimal liver attenuation threshold. *AJR Am J Roentgenol*. 2018; 211(6): 1206–11. <http://doi.org/10.2214/AJR.18.19690>.



Рентгенологическое планирование и контроль стентирования желудочно-кишечного тракта

Козлова Ю.А.^{1,2}, Багателья З.А.², Долидзе Д.Д.², Коржева И.Ю.², Чеченин Г.М.¹, Баринов Ю.В.^{1,2}, Данилов Г.В.³

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

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, 2-й Боткинский пр-д, 5, корп. 1, Москва, 125284, Российская Федерация

³ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16, Москва, 125047, Российская Федерация

Козлова Юлия Андреевна, к. м. н., доцент кафедры хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заведующая рентгеновским отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; <https://orcid.org/0000-0002-8026-5919>

Багателья Зураб Антонович, д. м. н., зам. главного врача ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; <https://orcid.org/0000-0001-5699-3695>

Долидзе Давид Джонович, д. м. н., заведующий научно-клиническим отделом ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; <https://orcid.org/0000-0002-0517-8540>

Коржева Ирина Юрьевна, д. м. н., профессор, заведующая отделением эндоскопии ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; <https://orcid.org/0000-0002-5984-5660>

Чеченин Григорий Михайлович, к. м. н., доцент кафедры хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-4883-2389>

Баринов Юрий Владимирович, к. м. н., доцент кафедры хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, зам. главного врача по ургентной помощи ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ; <https://orcid.org/0000-0001-7381-2710>

Данилов Глеб Валерьевич, к. м. н., ученый секретарь ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0003-1442-5993>

Резюме

Актуальность. Имплантация саморасправляющихся металлических стентов широко используется при стенозирующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Планирование и контроль установки стентов осуществляют рентгенологическим, эндоскопическим или комбинированным методом. Выбор метода определяется предпочтениями врача и традициями клиники, но чаще используют только эндоскопический. Работ, сравнивающих эффективность указанных подходов на материале одной клиники, в литературе не обнаружено.

Цель: сравнить клинические и рентгенологические результаты методов планирования и контроля стентирования ЖКТ.

Материал и методы. С 2016 по 2021 гг. в ГКБ им. С.П. Боткина выполнено 267 стентирований ЖКТ, в 70 случаях (26,2%) использован эндоскопический метод, в 97 (36,3%) – рентгенологический и в 100 (37,5%) – комбинированный. Всем пациентам проведен рентгенологический контроль после операции. Клинические и рентгенологические результаты применения каждого подхода оценены методами математической статистики.

Результаты. При установке стентов с применением рентгенологического и комбинированного методов результаты были лучше: полное раскрытие стентов наблюдалось в 99% случаев по сравнению с 79% при использовании только эндоскопического метода, положение стента было правильным в 98% и 75% случаев соответственно, эвакуаторная функция полностью восстановлена в 98% и 70% случаев соответственно. Все различия статистически достоверны ($p < 0,001$). Очевидно, что рентгенологический и комбинированный методы не могут эффективно применяться для предварительной разметки при декомпенсированных стенозах. Однако при исключении из сравнения таких пациентов различия между группами остаются статистически достоверными ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные данные обосновывают целесообразность применения рентгенологического метода либо самостоятельно, либо в сочетании с эндоскопическим. Существенно лучшие результаты стентирования ЖКТ при использовании рентгенологического метода, наиболее вероятно, связаны с проведением предоперационного рентгенологического подбора типа и размеров стента.

Ключевые слова: рентгенология; стеноз желудочно-кишечного тракта; паллиативная медицина; само-расширяющиеся металлические стенты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Козлова Ю.А., Багателия З.А., Дolidze Д.Д., Коржева И.Ю., Чеченин Г.М., Баринов Ю.В., Данилов Г.В. Рентгенологическое планирование и контроль стентирования желудочно-кишечного тракта. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(1): 47–55. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-47-55>

Для корреспонденции: Козлова Юлия Андреевна, E-mail: kozlovayua@botkinmoscow.ru

Статья поступила 05.12.2022

После доработки 19.04.2023

Принята к печати 20.04.2023

X-ray Planning and Control in Gastrointestinal Stenting

Yulia A. Kozlova^{1, 2}, Zurab A. Bagateliya², David D. Dolidze², Irina Yu. Korzheva², Grigoriy M. Chechenin¹, Yuriy V. Barinov^{1, 2}, Gleb V. Danilov³

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

² Botkin Municipal Clinical Hospital,
Vtoroy Botkinskiy proezd, 5, korp. 1, Moscow, 125284, Russian Federation

³ Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery,
ul. Chetvertaya Tverskaya-Yamskaya, 16, Moscow, 125047, Russian Federation

Yulia A. Kozlova, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education; Head of X-ray Department, Botkin Municipal Clinical Hospital;
<https://orcid.org/0000-0002-8026-5919>

Zurab A. Bagateliya, Dr. Med. Sc., Deputy Chief Physician, Botkin Municipal Clinical Hospital;
<https://orcid.org/0000-0001-5699-3695>

David D. Dolidze, Dr. Med. Sc., Head of Scientific and Clinical Department, Botkin Municipal Clinical Hospital;
<https://orcid.org/0000-0002-0517-8540>

Irina Yu. Korzheva, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Endoscopy Department, Botkin Municipal Clinical Hospital;
<https://orcid.org/0000-0002-5984-5660>

Grigoriy M. Chechenin, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education;
<https://orcid.org/0000-0002-4883-2389>

Yuriy V. Barinov, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education; Deputy Chief Physician for Urgent Care, Botkin Municipal Clinical Hospital;
<https://orcid.org/0000-0001-7381-2710>

Gleb V. Danilov, Cand. Med. Sc., Academic Secretary, Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery;
<https://orcid.org/0000-0003-1442-5993>

Abstract

Background. Self-expandable metal stents (SEMS) are widely used in gastrointestinal (GI) tract obstructive lesions. Planning and stent placement control can be performed with using roentgenological, endoscopic or combined method. The choice of the method depends on doctor's preferences and clinic's traditions, but endoscopic one is used more often. Comparison of the above methods efficacy in a single-institution material was not found in the literature.

Objective: to compare clinical and roentgenological results of GI stenting depending on the method used.

Material and methods. In 2016–2021, 267 cases of GI stenting were performed in Botkin Municipal Clinical Hospital. In 70 (26%) of them an endoscopic method was used, in 97 (36%) – a roentgenological one, and in 100 (37%) – a combined one. All patients underwent X-ray control postop. Results were analyzed statistically.

Results. The implementation of X-ray diagnostics solo or in combination with endoscopy in GI SEMS planning and placement provided better results in comparison with endoscopic method only. Total SEMS expansion was achieved in 99% of cases versus 79% after only endoscopic procedures, correct stent placement – in 98% and 75%, respectively, evacuation was restored in 98% and 70%, respectively. All differences were statistically significant ($p < 0.001$). It is evident that X-ray methods are not useful for preliminary marking

in decompensated patients with GI stenosis. But after elimination of such cases from analysis, the difference between the groups remained statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion. The data obtained substitute expediency of X-ray method solo or with endoscopic one. Significant improvement of the results can be referred to more exact preoperative selection of SEMS type and size with X-ray method.

Keywords: X-ray; gastrointestinal obstruction; palliation; self-expandable metal stent.

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

For citation: Kozlova YuA, Bagateliya ZA, Dolidze DD, Korzheva IYu, Chechenin GM, Barinov YV, Danilov GV. X-ray planning and control in gastrointestinal stenting. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(1): 47–55 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-47-55>

For corresponding: Yulia A. Kozlova, E-mail: kozlovayua@botkinmoscow.ru

Received December 5, 2022

Revised April 19, 2023

Accepted April 20, 2023

Введение

Сегодня в лечении пациентов со стенозирующими поражениями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) все шире используется методика стентирования [1–10]. Первые стенты в 1970-х гг. были не специально разработанными, а приспособленными для использования готовыми хирургическими изделиями, выпускавшимися для других целей, преимущественно пластиковыми катетерами. Соответственно, результаты их применения не удовлетворяли клиницистов, и сложившееся тогда негативное отношение к стентированию в определенной мере сохраняется и в настоящее время.

На смену пластиковым протезам пришло новое поколение металлических саморасправляющихся стентов. В 1983 г. E. Frimberger впервые успешно установил специально разработанный для этой цели стент пищевода [11]. Научно-технический прогресс привел к появлению новых моделей стентов, показавших свою эффективность и успешно используемых во многих областях медицины.

На данный момент существует большое разнообразие стентов. Принципиально они делятся на покрытые и непокрытые, а также по форме, диаметру, длине и жесткости. Появились и стали коммерчески доступны стенты с переменной жесткостью, асимметричные, с антирефлюксными механизмами и т.д.

Расширились показания к стентированию. Помимо паллиативного лечения стентирование стало применяться при послеоперационной несостоятельности анастомозов, пищеводно-трахеальных и пищеводно-бронхиальных свищах, при лечении ожоговых стриктур, перфораций стенки ЖКТ, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и прочих состояний [12–14].

Наиболее значимую проблему сегодня представляет подбор оптимального стента, характеристика которого соответствует анатомической области поражения. Ошибки в подборе, в первую очередь в отношении длины, диаметра, жесткости стента, значительно ухудшают результаты. В частности, стенты больших, чем необходимо, длины

и диаметра создают дискомфорт, болевые ощущения, ряд осложнений, связанных с неполным прикрытием или компримированием стенки ЖКТ; стенты меньшей длины не разрешают проблемы и мигрируют в 80% случаев [2, 3, 9].

Подбор стента и способ его установки определяется традициями клиники и предпочтениями хирурга. По данным литературы [1, 3–6] и по результатам оценки неопубликованных данных ряда российских клиник можно заключить, что чаще используется эндоскопический метод, иногда в сочетании с предварительным рентгенологическим планированием. Сторонники метода объясняют свое предпочтение быстротой выполнения манипуляции, меньшей лучевой нагрузкой на пациента, отсутствием лучевой нагрузки на персонал.

Примерно в 26% случаев планирование и установка стента осуществляется с использованием только рентгенологического метода [15, 16] и примерно в 36% случаев – с применением комбинированного метода, включающего предоперационную рентгенологическую разметку и непосредственный рентгенологический контроль процесса установки стента эндоскопически [17, 18]. Доказательной базы, обосновывающей преимущество того или иного метода, в доступной литературе обнаружить не удалось.

В большинстве публикаций, посвященных методике стентирования ЖКТ, отмечается ее высокая эффективность [1–6, 8, 16]. Основным критерием оценки считается клинический успех, т.е. улучшение клинической картины по сравнению с базовым состоянием. Однако очень редко можно встретить подробное описание методики, приведшей к такому результату [3, 14, 19, 20].

Цель – сравнить клинические и рентгенологические результаты различных методов планирования и контроля стентирования ЖКТ.

Материал и методы

За период с 2016 по 2021 гг. в ГКБ им. С.П. Боткина выполнено 267 стентирований ЖКТ. Из них в 70 случаях (26%) использован эндоскопический

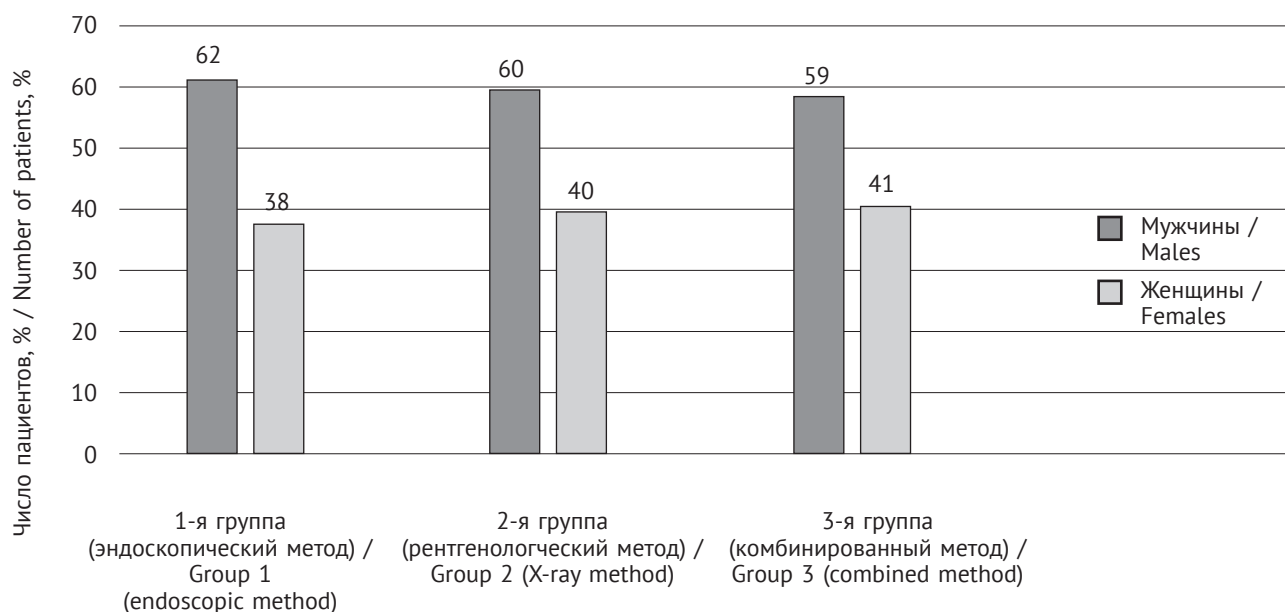


Рис. 1. Распределение пациентов в группах по полу

Fig. 1. Distribution of patients in groups by gender

метод (1-я группа), в 97 (36%) – рентгенологический (2-я группа), в 100 (38%) – комбинированный эндоскопический и рентгенологический метод (3-я группа). Средний возраст пациентов составил $68 \pm 8,5$ года и варьировал от 43 до 90 лет. Мужчин было 110 (41%), женщин – 157 (59%), достоверных различий по полу и возрасту между группами исследования не зафиксировано (рис. 1).

У подавляющего большинства пациентов (259 человек, 97%) стентирование проводилось по поводу неоперабельного опухолевого поражения, у 8 (3%) больных – по поводу послеоперационных осложнений (несостоятельность анастомозов).

Критериями качества установки стента были: правильность положения, степень раскрытия, степень восстановления эвакуаторной функции, наличие или отсутствие ранних осложнений. Всем пациентам предварительно проводили рентгенологическое исследование ЖКТ с целью оценки протяженности зоны стеноза и его характера. В случае субкомпенсированных стенозов выполняли измерения протяженности, оценку формы стенозированного участка и подбор типа стента с учетом анатомической локализации изменений с нанесением на кожу рентгенологической разметки рекомендуемой зоны стентирования.

Для разметки мы используем шар известного диаметра (рис. 2), который контактирует с кожей

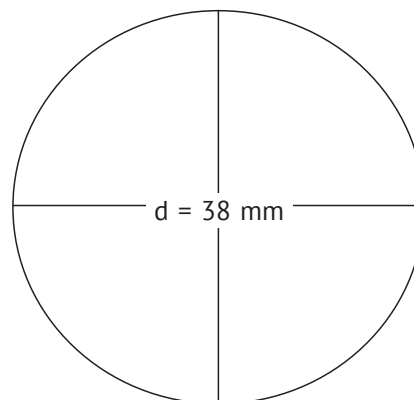
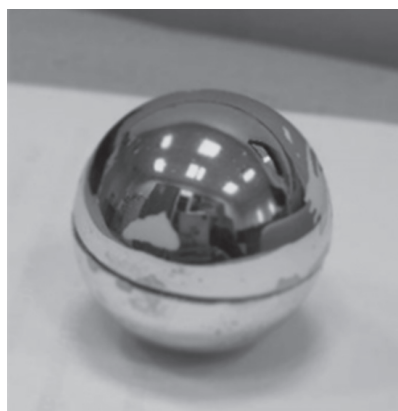


Рис. 2. Калибровочный шар известного диаметра

Fig. 2. Calibration ball of known diameter

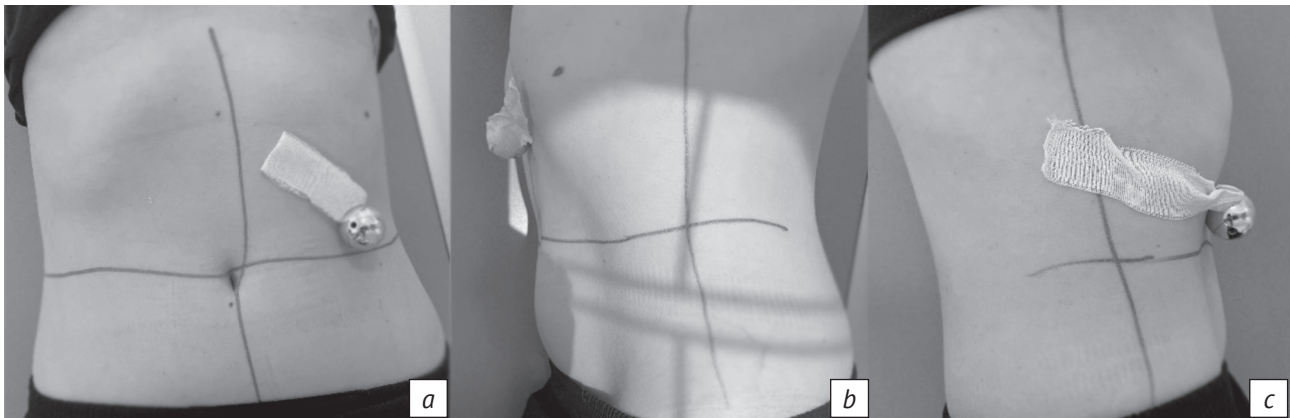


Рис. 3. Пример проведения рентгенологической разметки зоны стеноза с использованием ручной калибровки: *a* – в положении на спине; *b* – в положении на правом боку; *c* – в положении на левом боку

Fig. 3. Example of X-ray marking of the stenosis zone using manual calibration: *a* – supine position; *b* – right side position; *c* – left side position

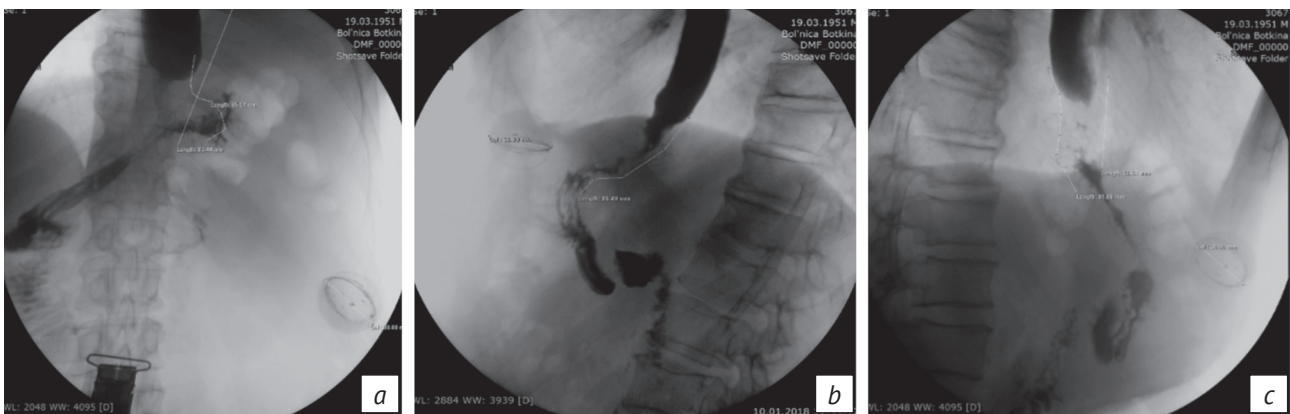


Рис. 4. Рентгенологические изображения зоны стеноза с выполненными замерах зоны стентирования: *a* – в положении на спине; *b* – в положении на правом боку; *c* – в положении на левом боку

Fig. 4. Stenosis zone X-ray images with measurements of the stenting zone: *a* – supine position; *b* – right side position; *c* – left side position

проекционно на уровне поражения в трех взаимно перпендикулярных проекциях (рис. 3) с получением среднего результата (рис. 4), с последующим нанесением накожной разметки зоны максимальной компрессии, которой должна соответствовать рабочая часть стента. Также размечается положение всего стента с учетом зоны захвата intactных тканей проксимальнее и дистальнее поражения (рис. 5).

При декомпенсированных стенозах, когда контраст не заполняет зону поражения, достоверно определить протяженность стеноза рентгенологически невозможно. Соответственно, у таких пациентов рентгенологический метод в изолированном виде не применяли, чаще использовали эндоскопический и в 5 наблюдениях – комбинированный метод (рис. 6).



Рис. 5. Окончательная наружная разметка с выделением зоны рабочей части стента (стрелки)

Fig. 5. The final external marking with the allocation of stent working part zone (arrows)

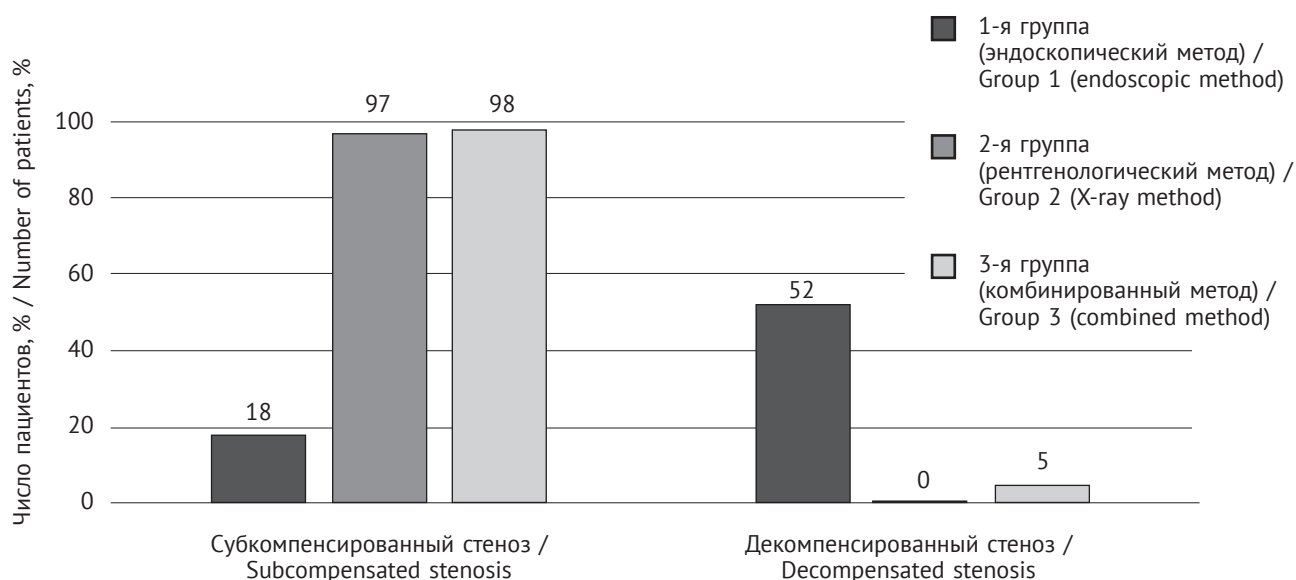


Рис. 6. Распределение пациентов в группах в зависимости от степени выраженности стеноза

Fig. 6. Distribution of patients in groups depending on stenosis severity

Оценку полученных данных осуществляли с использованием методов математической статистики. Для сравнения распределений категориальных величин в исследуемых подгруппах с учетом малого числа наблюдений для отдельных значений признаков применяли точный тест Фишера. Различия признавали статистически значимыми на уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При установке стентов с использованием рентгенологического и комбинированного методов в 100% случаев предварительно проводили рентгеноконтрастное исследование ЖКТ с целью оценки протяженности стеноза и нанесения на кожной рентгенологической разметки зоны стентирования.

При использовании только рентгенологического метода (2-я группа) или в сочетании с эндоскопическим (3-я группа) полное раскрытие стентов наблюдалось в 99% случаев, при установке стентов с применением только эндоскопического метода (1-я группа) – в 21% случаев ($p < 0,0001$). Положение стента во 2-й и 3-й группах было правильным у 98% пациентов, в 1-й группе – у 75% ($p < 0,0001$). Эвакуаторная функция была полностью восстановлена во 2-й и 3-й группах в 98% наблюдений, в 1-й группе – в 70% ($p < 0,0001$).

Осложнения во 2-й группе наблюдались в 2 случаях (1,5%) и были связаны с частичной миграцией стента, в 3-й группе – в 1 случае (1%) (дефект системы доставки стента). В 1-й группе осложнения отмечены у 17 (25%) пациентов и включали миграцию стента, компримирование стенок ЖКТ, форми-

рование карманов между стентом и стенкой ЖКТ. Распределение больных в зависимости от наличия осложнений представлено на рисунке 7.

В результате проведенного исследования оказалось, что полное восстановление эвакуаторной функции пораженного участка ЖКТ было достигнуто в 75% случаев при применении только эндоскопического метода, в 98% случаев при выборе рентгеновского метода и в 98% случаев при использовании комбинированного метода. Различия между 2-й и 3-й группами статистически недостоверны, но между 1-й и остальными – достоверны ($p < 0,0001$).

Однако необходимо учитывать, что рентгенологический и комбинированный методы не могут применяться для предварительной разметки при декомпенсированных стенозах. Так и оказалось при сравнении: в 1-й группе частота декомпенсированных стенозов составила 52%, в 3-й группе – 5,5%, а во 2-й группе таких пациентов вообще не было (рис. 8).

Если исключить из 1-й группы 52 наблюдения пациентов с декомпенсированными стенозами, то частота осложнений в ней будет существенно меньше и составит 6%, но различие со 2-й и 3-й группами остается статистически достоверным. Таким образом, и при повышении однородности групп сравнения за счет исключения из них больных с декомпенсированными стенозами ЖКТ использование рентгенологического и комбинированного методов эффективнее по сравнению с эндоскопическим. Достоверность различия между 1-й и остальными группами по критерию p меньше 0,05, т.е. в равных условиях использование

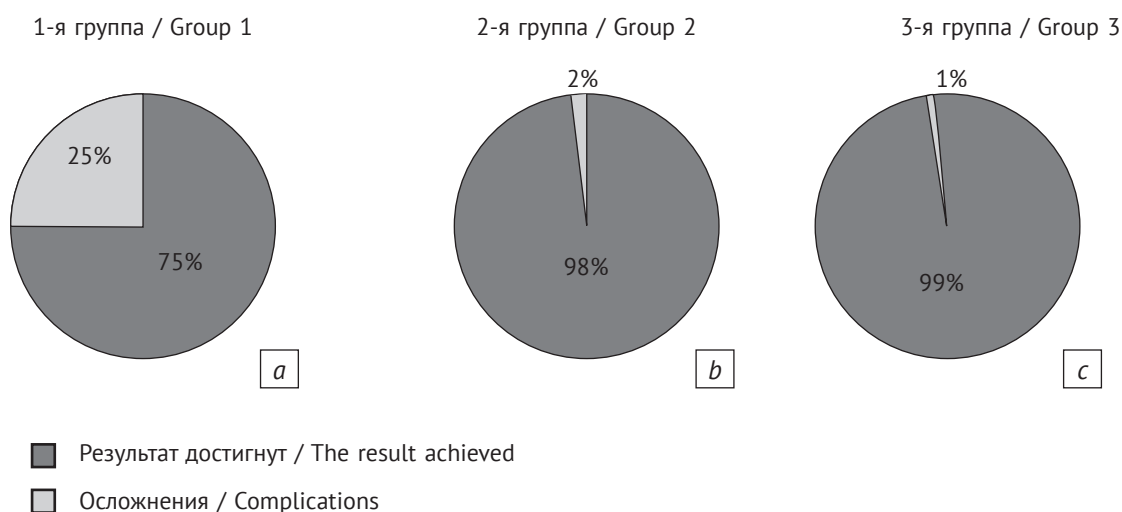


Рис. 7. Частота осложнений стентирования желудочно-кишечного тракта в группах исследования:
 а – эндоскопический метод установки; б – рентгенологический метод установки; с – комбинированный метод установки

Fig. 7. The frequency of gastrointestinal stenting complications in the study groups:
 а – endoscopic method; б – X-ray method; с – combined method

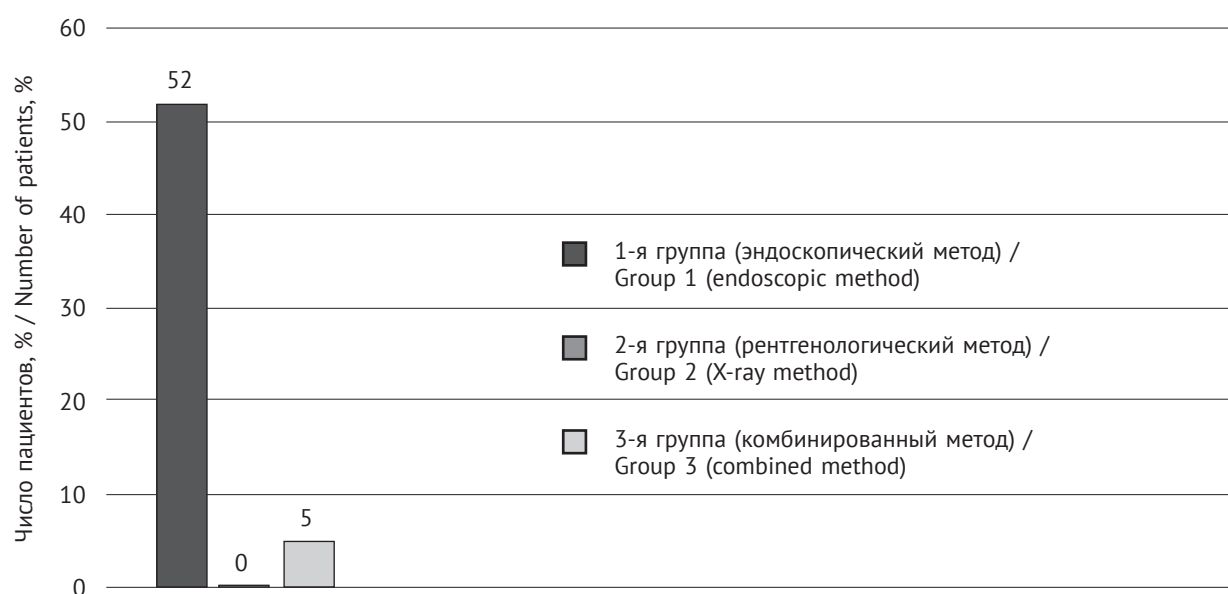


Рис. 8. Распределение пациентов с декомпенсированными стенозами в группах исследования

Fig. 8. Distribution of patients with decompensated stenoses in the study groups

рентгенологического и комбинированного методов по сравнению с эндоскопическим обеспечивает лучшие результаты лечения (рис. 9).

Очевидно, что в подавляющем большинстве случаев во всех группах исследования постановка стента обеспечивала разрешение клинической ситуации и по рентгенологическим критериям была «идеальной» (рис. 10). Однако частота успешных вмешательств была статистически достоверно большей при использовании

рентгенологического метода в качестве самостоятельной методики или в сочетании с эндоскопической.

Заключение

Результаты сравнительного анализа методов планирования и контроля стентирования ЖКТ на материале 267 наблюдений из одной клиники обосновывают целесообразность применения рентгенологического метода либо самостоятельно,

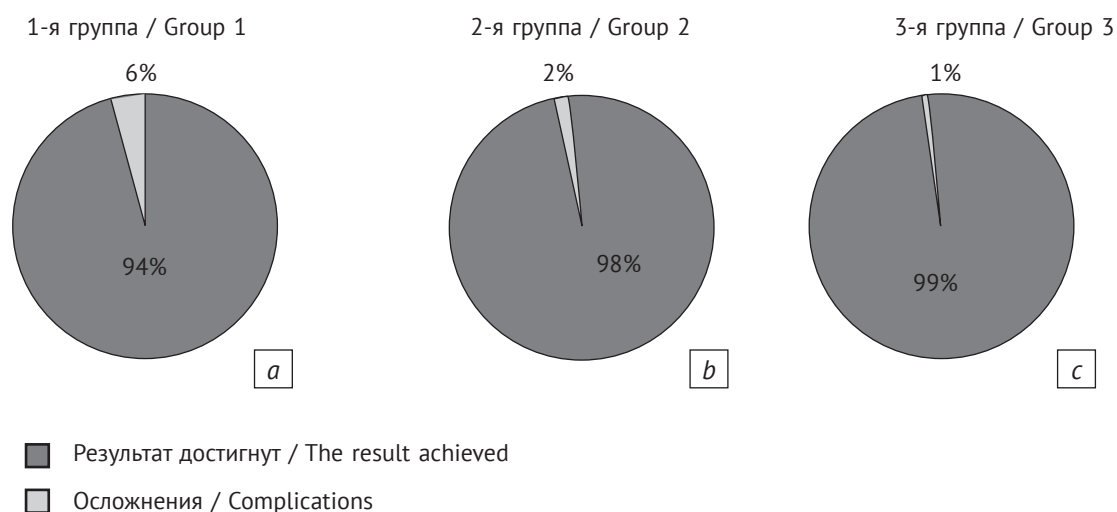


Рис. 9. Результаты стентирования желудочно-кишечного тракта у пациентов с субкомпенсированными стенозами:

a – эндоскопический метод установки; *b* – рентгенологический метод установки; *c* – комбинированный метод установки

Fig. 9. Results of gastrointestinal stenting in patients with subcompensated stenosis:
a – endoscopic method; *b* – X-ray method; *c* – combined method

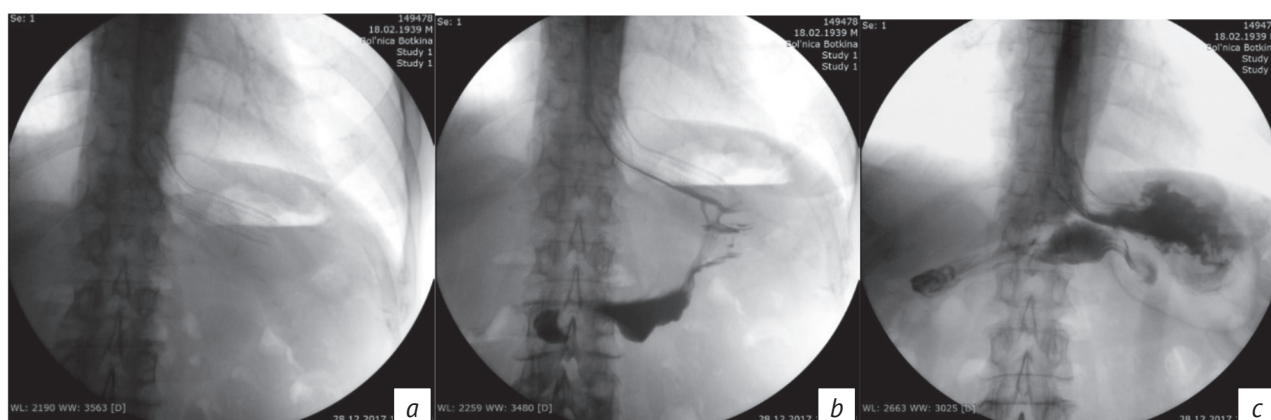


Рис. 10. Пример удачного стентирования, выполненного по результатам предоперационной рентгенологической разметки (*a–c*)

Fig. 10. Example of successful stenting performed according to the results of preoperative X-ray marking (*a–c*)

либо в сочетании с эндоскопическим. Существенно лучшие результаты стентирования ЖКТ при использовании рентгенологического мето-

да, наиболее вероятно, связаны с проведением предоперационного рентгенологического подбора типа и размеров стента.

Литература [References]

1. Dormann A, Meisner S, Verin N, Wenk Lang A. Self-expanding metal stents for gastroduodenal malignancies: systematic review of their clinical effectiveness. *Endoscopy*. 2004; 36(6): 543–50. <https://doi.org/10.1055/s-2004-814434>.
2. Hosono S, Ohtani H, Arimoto Y, Kanamiya Y. Endoscopic stenting versus surgical gastroenterostomy for palliation of malignant gastroduodenal obstruction: a meta-analysis. *J Gastroenterol*. 2007; 42(4): 283–90. <https://doi.org/10.1007/s00535-006-2003-y>.
3. Kim JH, Song HY, Shin JH, et al. Metallic stent placement in the palliative treatment of malignant gastroduodenal obstructions: prospective evaluation of results and factors influencing outcome in 213 patients. *Gastrointest Endosc*. 2007; 66(2): 256–64. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.12.017>.
4. Rademacher C, Bechtler M, Schneider S, et al. Self-expanding metal stents for the palliation of malignant gastric outlet obstruction in patients with peritoneal carcinomatosis.

- World J Gastroenterol. 2016; 22(43): 9554–61. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i43.9554>.
5. Дробязгин Е.А., Чикинев Ю.В., Жеравин А.А., Кудрявцев А.С. Паллиативная помощь при дисфагии: ошибки и осложнения. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16(1): 76–81. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-1-76-81>. [Drobzyagin EA, Chikinev YuV, Zheravin AA, Kudryavtsev AS. Palliative treatment of dysphagia: failures and complications. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16(1): 76–81 (in Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-1-76-81>.]
 6. Бокарев М.И., Мамыкин А.И., Мунтяну Е.В. и др. Эффективность эндоскопического стентирования толстой кишки у больных острой толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2021; 16(1): 52–6. <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2021.47.56.009>. [Bokarev MI, Mamykin AI, Muntyanu EV, et al. The effectiveness of endoscopic colon stenting in patients with acute malignant colonic obstruction. Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2021; 16(1): 52–6 (in Russ.). <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2021.47.56.009>.]
 7. Секундова М.А., Самсоян Э.Х., Курганов И.А. и др. Роль и место эндоскопического стентирования в паллиативной помощи пациентам со стенозами выходного отдела желудка и двенадцатиперстной кишки. Эндоскопическая хирургия. 2020; 26(2): 44–9. <https://doi.org/10.17116/endoskop20202602144>. [Sekundova MA, Samsyan EK, Kurganov IA, et al. The role and place of endoscopic stenting in palliative care for patients with gastric and duodenal outlet obstruction. Endoscopic Surgery. 2020; 26(2): 44–9 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop20202602144>.]
 8. Годжелло Э.А., Хрусталева М.В., Шарипжанова Р.Д., Дехтяр М.А. Восьмилетний опыт эндоскопического гастродуоденального, энтерального и колоректального стентирования опухолевых стенозов. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015; 12: 51–5. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20151251-55>. [Godzhello A, Khrustaleva MV, Sharipzhanova RD, Dekhtyar MA. The results of endoscopic gastroduodenal, enteral and colorectal stenting for blastomatous stenosis: 8-year experience. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova [Pirogov Russian Journal of Surgery]. 2015; 12: 51–5 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia20151251-55>.]
 9. Burstow M, Kelly T, Panchani S, et al. Outcome of palliative esophageal stenting for malignant dysphagia: a retrospective analysis. Dis Esophagus. 2009; 22(6): 519–25. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2009.00948.x>.
 10. Шабунин А.В., Лебедев С.С., Чеченин Г.М. и др. Опыт применения металлических саморасширяющихся стентов при злокачественной обструкции выходного отдела желудка и двенадцатиперстной кишки. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017; 8: 47–50. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017847-50>. [Shabunin AV, Lebedev SS, Chechenin GM, et al. Metal self-expanding stents for malignant obstruction of stomach outlet and duodenum. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova [Pirogov Russian Journal of Surgery]. 2017; 8: 47–50. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017847-50>.]
 11. Frimberger E. Expanding Spiral – a new type of prosthesis for the palliative treatment of malignant oesophageal stenosis. Endoscopy 1983; 15(Suppl 1): 213–4. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1021511>.
 12. Kim JH, Song HY, Shin JH, et al. Metallic stent placement in the palliative treatment of malignant gastric outlet obstructions: primary gastric carcinoma versus pancreatic carcinoma. AJR Am J Roentgenol. 2009; 193(1): 241–7. <https://doi.org/10.2214/AJR.08.1760>.
 13. Rademacher C, Bechtler M, Schneider S, et al. Self-expanding metal stents for the palliation of malignant gastric outlet obstruction in patients with peritoneal carcinomatosis. World J Gastroenterol. 2019; 22(43): 9554–61. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i43.9554>.
 14. Lu Q, Yan H, Wang Y, et al. The role of endoscopic dilation and stents in refractory benign esophageal strictures: a retrospective analysis. BMC Gastroenterology. 2019; 19: 95. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1006-0>.
 15. Иванов А.И., Попов В.А., Бурмистров М.В. Анализ результатов эндоскопической имплантации стентов при злокачественных сдвращениях пищевода и пищеводных анастомозов. Сибирский онкологический журнал. 2021; 20(2): 93–101. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-2-93-101>. [Ivanov AI, Popov VA, Burmistrov MV. Analysis of the results of endoscopic stent implantation in malignant extrinsic esophageal compressions and esophageal anastomoses. Siberian Journal of Oncology. 2021; 20(2): 93–101 (in Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-2-93-101>.]
 16. Bekheet N, Kim MT, Park JH, et al. Fluoroscopic gastroduodenal stent placement in 55 patients with endoscopic stent placement failure. Cardiovasc Intervent Radiol. 2018; 41(8): 1233–40. <https://doi.org/10.1007/s00270-018-1933-0>.
 17. Bulut E, Çiftçi T, Akhan O, Akinci D. Palliation of malignant gastroduodenal obstruction: fluoroscopic metallic stent placement with different approaches. Diagn Intervent Radiol. 2017; 23(3): 211–6. <https://doi.org/10.5152/dir.2016.16165>.
 18. Секундова М.А., Самсоян Э.Х., Курганов И.А. и др. Роль и место эндоскопического стентирования в паллиативной помощи пациентам со стенозами выходного отдела желудка и двенадцатиперстной кишки. Эндоскопическая хирургия. 2020; 26(2): 44–9. <https://doi.org/10.17116/endoskop20202602144>. [Sekundova MA, Samsyan EK, Kurganov IA, et al. The role and place of endoscopic stenting in palliative care for patients with gastric and duodenal outlet obstruction. Endoscopic Surgery. 2020; 26(2): 44–9 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop20202602144>.]
 19. Kim SH, Song HY, Park JH, et al. Fluoroscopic-guided stent placement in failed tentative endoscopic approaches to malignant gastroduodenal obstructions. Acta Radiol. 2017; 58(8): 959–63. <https://doi.org/10.1177/0284185116682379>.
 20. Song HJ, Lee GH, Jung HY. Winged partially covered self-expandable metal stent to prevent distal migration in malignant gastric outlet obstruction. Dig Dis Sci. 2018; 63(12): 3409–16. <https://doi.org/10.1007/s10620-018-5284-0>.



Множественная миелома с интракраниальным распространением

Рында А.Ю., Павлов О.А., Вербицкий О.П., Ситовская Д.А., Подгорняк М.Ю.

СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»,
Литейный пр-т, 56, Санкт-Петербург, 191014, Российская Федерация

Рында Артемий Юрьевич, к. м. н., врач-нейрохирург отделения нейрохирургии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»;
<https://orcid.org/0000-0002-3331-4175>

Павлов Олег Анатольевич, к. м. н., заведующий отделением нейрохирургии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»;
<https://orcid.org/0000-0001-8230-8006>

Вербицкий Олег Петрович, к. м. н., врач-нейрохирург отделения нейрохирургии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»;
<https://orcid.org/0000-0003-4819-8303>

Ситовская Дарья Александровна, врач-патологоанатом отделения патоморфологии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»;
<https://orcid.org/0000-0001-9721-3827>

Подгорняк Марина Юрьевна, к. м. н., врач-нейрохирург отделения нейрохирургии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»;
<https://orcid.org/0000-0001-8973-5318>

Резюме

Множественная миелома (ММ) – злокачественное иммунопролиферативное заболевание с участием плазматических клеток, приводящее к их злокачественной пролиферации и продукции моноклональных парапротеинов. Интракраниальное распространение опухоли при ММ встречается очень редко. Это уникальная и нечастая локализация, что затрудняет диагностику заболевания. Мы приводим редкий случай лечения пациентки с ММ с внутричерепным распространением, заболевание которой предположительно находилось в стадии ремиссии и рецидивировало как внутричерепная плазмоцитома с клинической картиной в виде острого нарушения мозгового кровообращения. Выполнено оперативное вмешательство по удалению опухоли, проведен патогистологический анализ удаленной ткани. Даже при ранней диагностике прогноз остается неблагоприятным, средняя выживаемость – от 3 до 6 мес. Однако агрессивное мультимодальное лечение может продлить жизнь на месяцы.

Ключевые слова: множественная миелома; костная плазмоцитома; экстрамедуллярная плазмоцитома; внутричерепное распространение; нейроонкология.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Рында А.Ю., Павлов О.А., Вербицкий О.П., Ситовская Д.А., Подгорняк М.Ю. Множественная миелома с интракраниальным распространением. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(1): 56–61. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-56-61>

Для корреспонденции: Рында Артемий Юрьевич, E-mail: artemii.rynda@mail.ru

Статья поступила 05.12.2022

После доработки 22.02.2023

Принята к печати 25.02.2023

Multiple Myeloma with Intracranial Distribution

Artemii Yu. Rynda, Oleg A. Pavlov, Oleg P. Verbitskiy, Daria A. Sitovskaya, Marina Yu. Podgorniyak

City Mariinsky Hospital,
Liteynyy prospekt, 56, Saint Petersburg, 191014, Russian Federation

Artemii Yu. Rynda, Cand. Med. Sc., Neurosurgeon, Neurosurgery Department, City Mariinsky Hospital;
<https://orcid.org/0000-0002-3331-4175>

Oleg A. Pavlov, Cand. Med. Sc., Head of Neurosurgery Department, City Mariinsky Hospital;
<https://orcid.org/0000-0001-8230-8006>

Oleg P. Verbitskiy, Cand. Med. Sc., Neurosurgeon, Neurosurgery Department, City Mariinsky Hospital;
<https://orcid.org/0000-0003-4819-8303>

Daria A. Sitovskaya, Pathologist, Pathomorphology Department, City Mariinsky Hospital;
<https://orcid.org/0000-0001-9721-3827>

Marina Yu. Podgorniyak, Cand. Med. Sc., Neurosurgeon, Neurosurgery Department, City Mariinsky Hospital;
<https://orcid.org/0000-0001-8973-5318>

Abstract

Multiple myeloma (MM) is a malignant immunoproliferative disease involving plasma cells, leading to their malignant proliferation and the production of monoclonal paraproteins. Intracranial tumor spread in MM is very rare. This is a unique and infrequent localization, which makes it difficult to diagnose the disease. We report a rare case of treatment of a patient with MM intracranial spread, whose disease was presumably in remission and recurred as an intracranial plasmacytoma with a clinical picture of acute cerebrovascular accident. Surgical intervention was performed to remove the tumor, a histopathological analysis of the removed tissue was carried out. Even with early diagnosis, the prognosis remains bleak, with median survival rates of 3 to 6 months. However, aggressive multimodal treatment can prolong life by months.

Keywords: multiple myeloma; soft-tissue plasmacytoma; extramedullary disease; intracranial spread; neuro-oncology.

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

For citation: Rynda AYu, Pavlov OA, Verbitskiy OP, Sitovskaya DA, Podgorniyak MYu. Multiple myeloma with intracranial distribution. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(1): 56–61 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-56-61>

For corresponding: Artemii Yu. Rynda, E-mail: artemii.rynda@mail.ru

Received December 5, 2022

Revised February 22, 2023

Accepted February 25, 2023

Введение

Множественная миелома (ММ) – редкое злокачественное иммунопролиферативное заболевание, возникающее из моноклональной пролиферации зрелых плазматических клеток. Плазматические клетки – это тип лейкоцитов, которые развиваются из зрелых В-лимфоцитов во вторичных лимфоидных органах. Они играют важную роль в защите организма от инфекций и болезней, вырабатывая белки, называемые иммуноглобулинами и также известные как антитела [1–3].

С. Touzeau и Р. Moreau [4] выделили четыре формы экстрамедуллярного распространения опухоли: костные плазмоцитомы, экстрамедуллярные плазмоцитомы, плазмноклеточный лейкоз, солитарные плазмоцитомы. При этом новообразовании происходит поражение органов и тканей, возникшее исключительно при гематогенной диссеминации плазматических клеток. Экстрамедуллярная миелома составляет менее 5% злокачественных новообразований плазматических клеток, из которых 85% приходится на опухоли головы и шеи. Симптомы связаны с компрессионными эффектами в зависимости от местоположения [1, 4].

Этиология ММ остается в значительной степени неизвестной [1, 5]. Одной из патогенетических причин экстрамедуллярного распространения опухоли является утрата взаимодействия между плазматическими клетками и микроокружением костного мозга как важная составляющая в процессах пролиферации и миграции клеток [2].

В отличие от солитарных плазмоцитом, ММ является системным заболеванием и имеет характерные аномалии CRAB. Среднее время прогрессирования от солитарной плазмоцитомы до ММ составляет 2–5 лет. Солитарная плазмоцитома обычно возникает в осевом скелете и чаще всего проявляется в виде местной боли, патологических переломов, сдавления нервов, тог-

да как экстрамедуллярная ММ, как правило, характеризуется объемными поражениями и имеет множественную локализацию [3, 5]. При экстрамедуллярном поражении нередко опухоль представлена незрелыми клетками с плазмобластной морфологией.

Средняя продолжительность жизни пациентов с ММ составляет 10 лет. Существует множество факторов, которые влияют на прогноз заболевания и либо сокращают, либо удлиняют время выживания. Показано, что уровень ангиогенеза в опухоли коррелирует со скоростью прогрессирования опухоли: чем выше уровень ангиогенеза, тем выше скорость прогрессии опухоли и короче выживаемость без прогрессирования. Основным фактором для прогноза течения ММ также является тип миеломы у пациента. Также на прогноз влияет возраст пациента и размер опухоли: у пациентов с ММ старше 60 лет наименее благоприятный прогноз, в то время как у лиц моложе 40 лет он наиболее благоприятный, а опухоли размером более 5 см оказались неблагоприятным прогностическим фактором [1, 3, 5–7].

Интракраниально расположенные плазмоцитомы встречаются редко [8–13]. При отсутствии патогномоничных клинических или нейровизуализационных признаков для постановки точного диагноза требуется гистология.

Представляем случай экстрамедуллярной париацальной плазмоцитомы с преимущественно интракраниальным распространением как одного из первых проявлений заболевания у пациентки с ММ. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Описание случая

Пациентка И., 73 года, доставлена в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» бригадой скорой медицинской помощи с диагнозом «острое

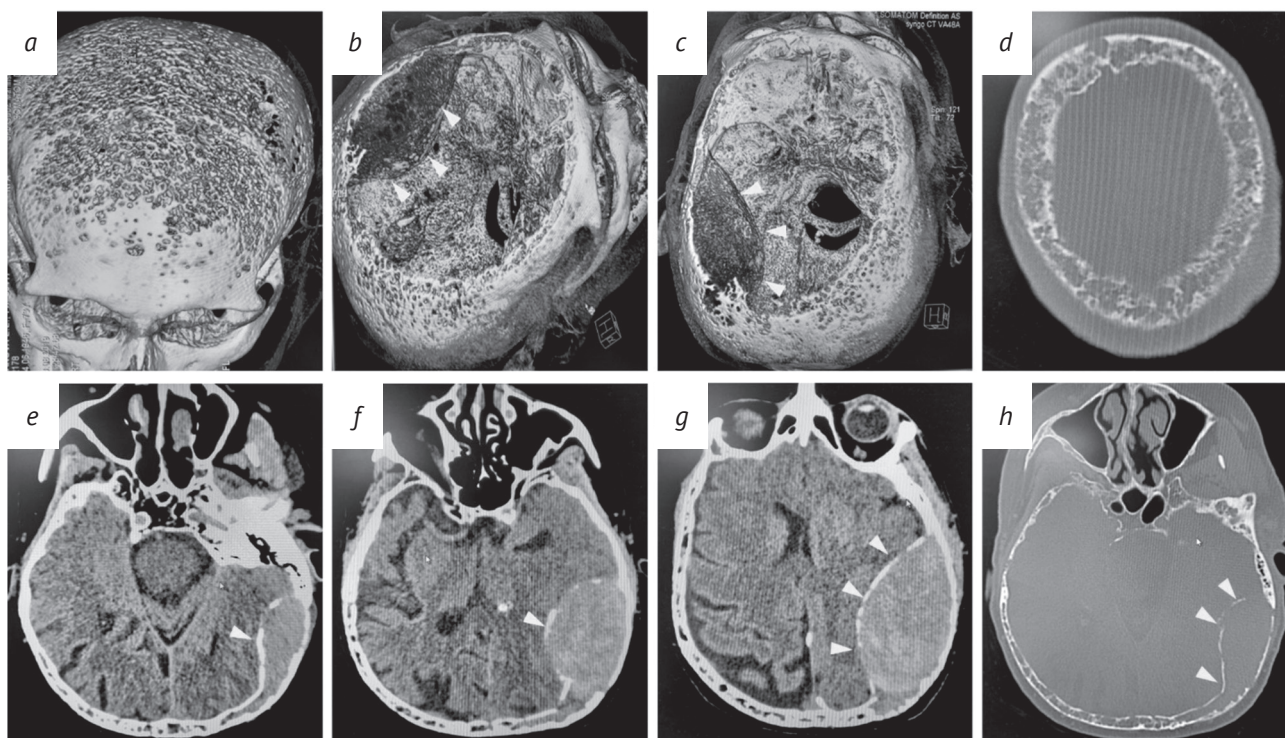


Рис. 1. Результаты мультиспиральной компьютерной томографии головы:

a-c – 3D-реконструкция костей черепа показывает «перфорированные» диффузные остеолитические очаги в костях свода черепа, возникающие в результате литического разрушения кости (*a*), с интракраниальным распространением опухолевой массы в парietальной области (*b, c*) (указано стрелками); *d-h* – компьютерные аксиальные срезы, демонстрирующие сдавление левого полушария головного мозга опухолевой массой, растущей внутри костной ткани, стрелками указана внутренняя костная пластинка (*lamina vitrea*) с очагами остеолитиза

Fig. 1. Head multislice computed tomography:

a-c – 3D reconstruction of the cranial bones shows «perforated» diffuse osteolytic foci in cranial vault bones resulting from lytic bone destruction (*a*) and intracranial spread of tumor mass in the parietal region (*b, c*) (arrows); *d-h* – computerized axial sections showing left cerebral hemisphere compression by the tumor mass growing inside the bone tissue, arrows indicate the internal bone plate (*lamina vitrea*) with osteolysis foci

нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в левом каротидном бассейне». Из анамнеза известно, что заболела внезапно, когда появились речевые расстройства. В течение последующих часов появилась слабость в правых конечностях.

Из анамнеза жизни известно, что в течение последних 11 мес пациентка наблюдалась у терапевта по поводу системного остеопороза. Была направлена на дообследование, но до настоящей госпитализации полного обследования не проводилось. Данные из предыдущих выписок скудны, в одной из них ставился предварительный диагноз с подозрением на изменения в костной ткани вторичной, онкологической (метастатической) природы. Обследований головы (компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ)) ранее не проводилось.

При поступлении выполнена **мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ)** головы на томографе Somatom Definition AS64 new. В ле-

вой лобно-теменно-височной области определялась обширная зона деструкции костей черепа, замещенная мягкотканым компонентом размерами 44×62×73 мм, плотностью +55 НУ с преимущественно интракраниальным распространением с компрессией и отеком левого полушария головного мозга, признаками латеральной дислокации до 7 мм (рис. 1).

После получения данных МСКТ выполнена **МРТ** головного мозга на томографе с напряженностью магнитной индукции 3 Тл. В левой лобно-теменно-височной области выявлено немозговое образование размерами 93×56×48 мм, с четкими ровными контурами, преимущественно однородной структуры, веретенообразной формы, с широким основанием. Срединные структуры смещены вправо до 7 мм. Левый боковой и третий желудочек компремированы (рис. 2). Структурных изменений в веществе головного мозга не выявлено, за исключением единичных очагов глиоза сосудистого генеза.

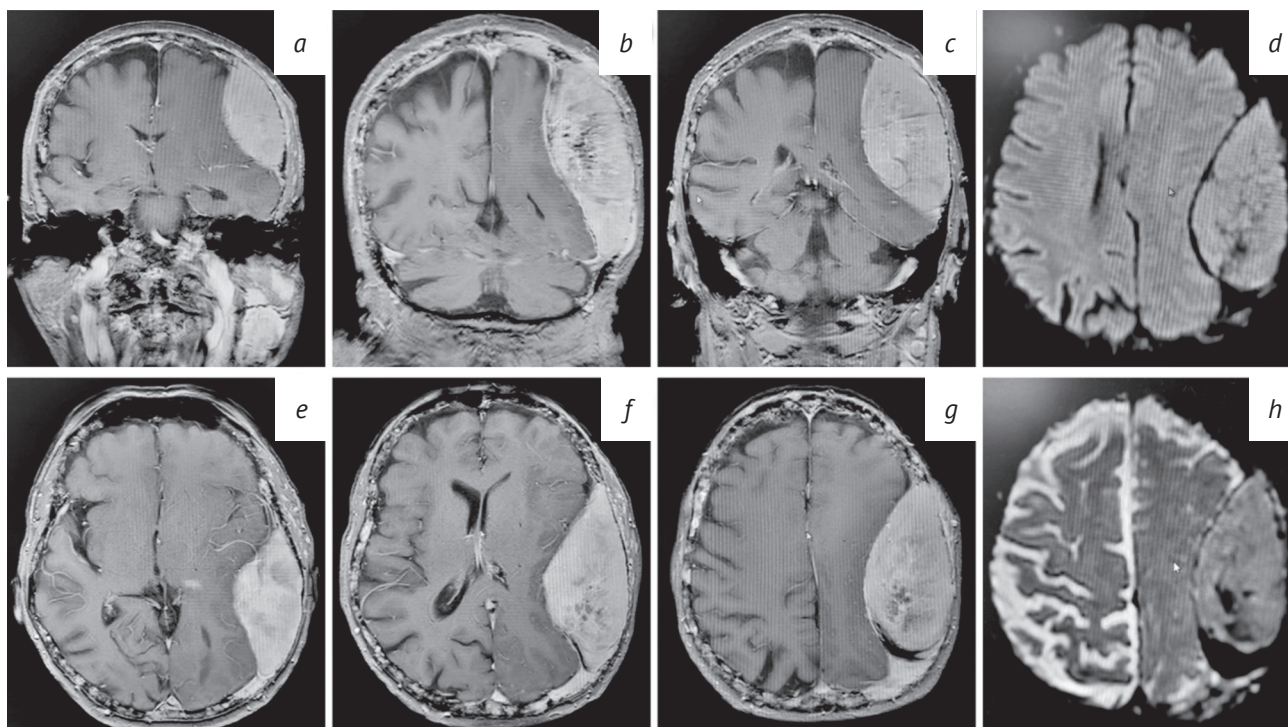


Рис. 2. Результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга:

a–c – корональные T1-взвешенные изображения (ВИ) с контрастированием показывают гиперинтенсивное поражение со значительным масс-эффектом и сдавлением левого полушария головного мозга, неоднородность опухолевой массы с очагами пониженной интенсивности; *d* – аксиальный срез, диффузионно-взвешенное изображение, $b=1000 \text{ с/мм}^2$; *e–g* – аксиальные T1-ВИ с контрастированием демонстрируют гиперинтенсивное поражение в левой лобно-теменно-височной области со значительным масс-эффектом, также отмечается слабая инвазия в паренхиму головного мозга; *h* – аксиальный срез в режиме DWI (diffusion weighted imaging), карта измеряемого коэффициента диффузии

Fig. 2. Brain magnetic resonance imaging:

a–c – coronal contrast-enhanced T1 weighted image (WI) show a hyperintense lesion with a significant mass effect and brain left hemisphere compression, tumor mass heterogeneity with low-intensity foci; *d* – axial diffusion weighted imaging, $b = 1000 \text{ s/mm}^2$; *e–g* – axial contrast-enhanced T1 WI demonstrate a hyperintense lesion in the left fronto-parietal-temporal region with a significant mass effect, weak brain parenchyma invasion is also noted; *h* – axial diffusion weighted image, apparent diffusion coefficient map

В общеклиническом анализе крови отмечена анемия легкой степени тяжести (эритроциты $3,49 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 101 г/л, гематокрит 32,2%, тромбоциты $232 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты $3,4 \times 10^9/\text{л}$, скорость оседания эритроцитов 88 мм/ч).

Анализ мочи: цвет желтый, моча прозрачная, реакция 5,5, белок 0,1 г/л, глюкоза 0 ммоль/л, кетоны 0 ммоль/л, лейкоциты 25 кл/мкл, нитриты 0, билирубин 0, эритроциты 0,3 мг/л, уробилиноген 34 мкмоль/л, белок Бенс–Джонса отрицательный.

Иммунохимическое исследование крови и мочи выявило моноклональную секрецию глобулина – 29 г/л.

На **рентгенограмме органов грудной клетки** признаки остеопороза, деструкции и патологических переломов костной ткани ребер и тел позвонков (рис. 3).

Пациентке выполнено оперативное вмешательство: удаление участка костной ткани сво-

да черепа, пораженного опухолевым процессом. На операции отмечались размягченность удаляемого фрагмента костной ткани, патологическое обильное кровотечение из измененных диплоитических сосудов. Удаленный костный фрагмент был исследован гистологическим и иммуногистохимическим методами.

Гистологическое заключение. Материал фиксировали в 10% забуференном формалине, обезжизняли стандартным методом и заливали в парафин. Декальцинацию проводили электролитным декальцинирующим раствором, состоящим из смеси соляной и муравьиной кислот (BioVitrum, Россия) по схеме: соотношение образец/декальцинатор 1/100, длительность 24–48 ч для образцов разной толщины (0,5–1 см). После декальцинации восстановление образца выполняли промывкой под медленно текущей водой в течение 1 ч. Исследовали гистологические

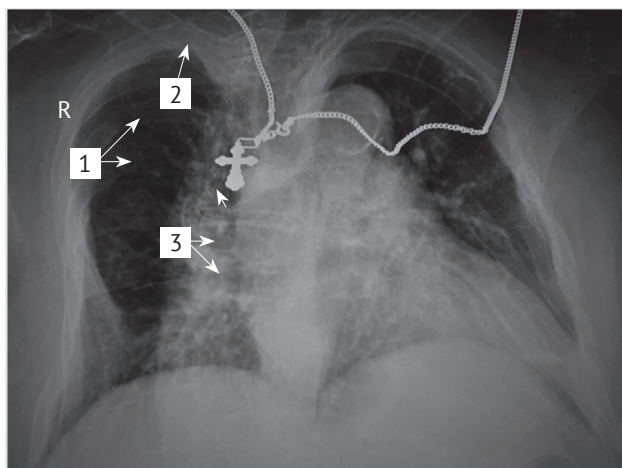


Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки.

1 – признаки остеопороза костной ткани ребер; 2 – признаки патологических переломов ребер; 3 – признаки деструкции костной ткани и деформации тел позвонков

Fig. 3. Chest X-ray.

1 – signs of rib bone tissue osteoporosis; 2 – signs of pathological rib fractures; 3 – signs of bone tissue destruction and vertebral bodies deformation

срезы, окрашенные гематоксилином и эозином. Гистологический анализ и микрофотографирование проводили с помощью микроскопа Leica

DM2500 M, оборудованного цифровой камерой DFC320, и с использованием менеджера изображений IM50 (Leica Microsystems, Wetzlar, Германия). При гистологическом исследовании парietальной массы выявлена опухоль диффузного строения, состоящая из незрелых мноморфных клеток плазмочитарного вида: округлые клетки с эксцентрично расположенными ядрами, в большей части ядер визуализируются крупные эозинфильные ядрышки; хроматин зернистый (рис. 4, а). Обнаружены множественные фигуры митозов, апоптозные тельца. Среди опухолевых клеток присутствуют остатки костных балок, отмечается деструктирующий рост опухоли в костную ткань (рис. 4, б).

При **иммуногистохимическом исследовании** уровень экспрессии с-тус составил 77%, индекс пролиферативной активности Ki-67–45%.

Таким образом, пациентке был установлен диагноз ММ с плазмочитомой парietальной области слева, интракраниальным распространением и сдавлением левого полушария головного мозга, клинической картиной правостороннего гемипареза и угнетением уровня сознания, протекающей с парапротеинемией глобулина, распространенным остеодеструктивным процессом, стадия IIIA по Durie–Salmon, стадия II по ISS.

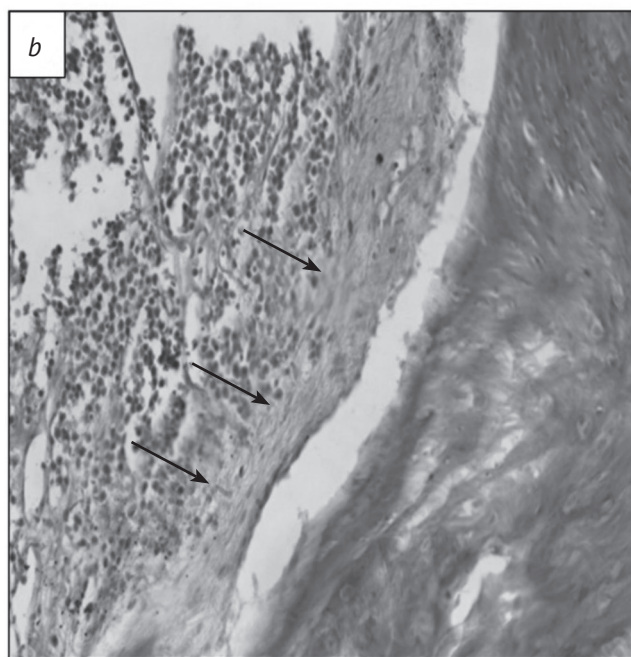
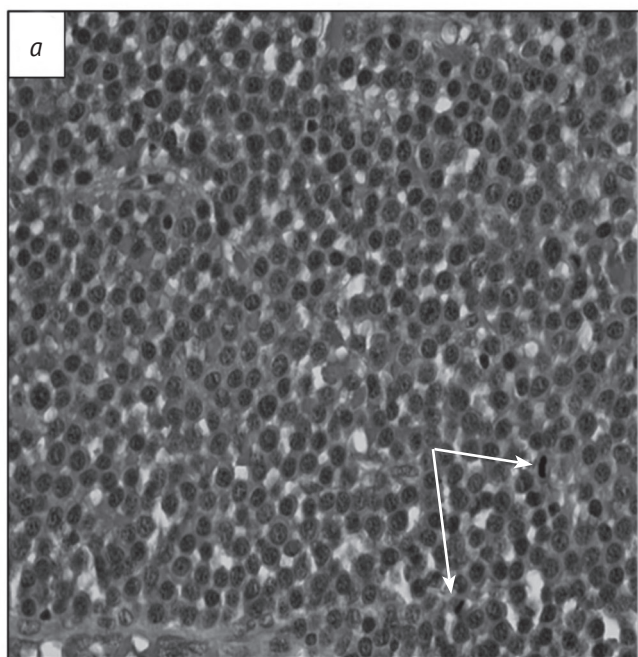


Рис. 4. Морфологические характеристики исследуемой опухоли:

а – диффузно растущая опухоль, состоящая из незрелых плазмочитарных клеток, фигуры митозов указаны стрелкой (окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$); б – остеолитический рост опухоли после декальцинации (указана стрелкой) (окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$)

Fig. 4. Morphological characteristics of the studied tumor:

а – diffusely growing tumor consisting of immature plasmacytic cells, mitotic figures are indicated by an arrow (staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 400$); б – osteolytic tumor growth after decalcification (indicated by the arrow) (staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 200$)

Обсуждение

Наиболее частыми симптомами ММ являются усталость и боль в костях или спине. Клетки при ММ обычно растут в костной ткани позвоночника, черепа, ребер, грудины, таза, плечевой кости и бедер, вызывая боль, остеопению и часто патологические переломы. Плазмоцитомы, расположенные в костях черепа, могут вызывать головные боли, судороги и паралич, в то время как плазмоцитомы в ребре – боль при дыхании [1, 3, 4]. В нашем случае достоверно диагностирована плазмоцитома в костях черепа, ребрах и телах позвонков с неврологической инсультотипической симптоматикой, болями в спине и при глубоком вдохе в грудной клетке.

Некоторые типичные признаки плазмоцитомы костей свода черепа включают изоплотность или повышенную плотность на КТ, а также T1-изображениях МРТ. В нашем наблюдении объемное образование описано как внеаксиальное, с центром вдоль левой теменной кости черепа, размерами 93×56×48 мм, с ограниченной диффузией и умеренным усилением сигнала от прилегающей твердой мозговой оболочки. В предыдущих исследованиях плазмоцитомы черепа также характеризовались как слегка неоднородные образования,

разрушающие кость, которые являются изоинтенсивными по отношению к мозгу на неконтрастных КТ головного мозга [8–13].

Лечение плазмоцитомы костей черепа меняется в зависимости от стадии заболевания, при солитарном опухолевом очаге с компрессией структур головного мозга применимо хирургическое удаление опухоли с последующей лучевой терапией, но как только заболевание становится системным, химиотерапия оказывается основным методом лечения [1, 3, 5, 8–13].

Заключение

Представлено редкое клиническое наблюдение интракраниальной плазмоцитомы, которая может проявляться как одиночное образование или как одно из проявлений ММ. Эти опухоли не имеют каких-либо конкретных клинических или рентгенологических особенностей, и для постановки точного диагноза требуется гистология. Хирургия и лучевая терапия являются предпочтительными способами лечения в случае солитарных опухолей, а когда заболевание имеет множественную локализацию в виде системной ММ, основным выбором становится цитотоксическая терапия.

Литература [References]

1. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncology*. 2014; 15(12): e538–48a. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5).
2. Фирсова М.В., Менделеева Л.П., Ковригина А.М. и др. Особенности множественной миеломы, протекающей с костными и экстрамедуллярными плазмоцитомами. *Гематология и трансфузиология*. 2017; 62(2): 75–82. [Firsova MV, Mendeleeva LP, Kovrigina AM, et al. Clinical features of the extramedullary disease in multiple myeloma. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology*. 2017; 62(2): 75–82 (in Russ.).]
3. Firsova MV, Mendeleeva LP, Kovrigina AM, et al. Plasmacytoma in patients with multiple myeloma: morphology and immunohistochemistry. *BMC Cancer*. 2020; 20: 346. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06870-w>.
4. Touzeau C, Moreau P. How I treat extramedullary myeloma. *Blood*. 2016; 127(8): 971–6. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-07-635383>.
5. Anderson KC, Carrasco RD. Pathogenesis of myeloma. *Ann Rev Pathol*. 2011; 6: 249–74. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-011110-130249>.
6. Becker N. Epidemiology of multiple myeloma. *Recent Results Cancer Res*. 2011; 183: 25–35. https://doi.org/10.1007/978-3-540-85772-3_2.
7. Breen DP, Freeman CL, De Silva RN, et al. Soft tissue plasmacytomas in multiple myeloma. *Lancet*. 2017; 390(10107): 2083. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31471-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31471-X).
8. Duma N, Patel D, Nasereeddin T. Parietal plasmacytoma: an ominous sign of disease recurrence. *Am J Med Case Rep*. 2015; 3(6): 163–6. <https://doi.org/10.12691/ajmcr-3-6-4>.
9. Trejos AM, Cuartas MC, Korenfeld MY, et al. Giant forehead plasmacytoma as a growing lump in a patient with multiple myeloma. *Radiol Case Rep*. 2020; 15(12): 2589–93. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.09.050>.
10. Senapati SB, Mishra SS, Dhir MK, et al. A case of multiple myeloma presenting as scalp swelling with intracranial extension. *J Neurosci Rural Pract*. 2013; 4(4): 445–8. <https://doi.org/10.4103/0976-3147.120230>.
11. Sukriti S, Li Z, Xinxiang Z. Imaging findings of solitary plasmacytoma of the cranium. *Arch Clin Med Case Rep*. 2018; 2: 231–40.
12. Abbas H, Karimianpour A, Pennell NA. Fast-growing plasmacytoma. *Images in the medical sciences*. 2016; 351(3): 308. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.002>.
13. Siyag A, Soni TP, Gupta AK, et al. Plasmacytoma of the skull-base: a rare tumor. *Cureus*. 2018; 10(1): e2073. <https://doi.org/10.7759/cureus.2073>.



Сцинтиграфический вариант «суперскана» при раке предстательной 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

Рассматривается редкий сцинтиграфический феномен «суперскан» – аномально высокое диффузное накопление остеотропного радиофармпрепарата всеми отделами скелета в сочетании с отсутствием визуализации почек и тканевого фона. Подобная особенность отражает генерализованное поражение костной системы метастатического, метаболического или гематологического характера. Представлено клиническое наблюдение и дана ретроспективная оценка сцинтиграфических данных, полученных в процессе контроля андрогенной депривационной терапии у больного раком предстательной железы (РПЖ). На основе анализа признаков «суперскана», включающих гиперфиксацию ^{99m}Tc -пирофосфата костями черепа, а также сопутствующих уровней простатического специфического антигена и паратиреоидного гормона (ПТГ), высказано предположение о метаболическом характере выявленного сцинтиграфического феномена, возникновение которого может быть обусловлено эктопической продукцией как ПТГ, так и паратиреоидного гормон-родственного протеина, играющей известную роль в генезе РПЖ.

Ключевые слова: сцинтиграфия скелета; «суперскан»; рак предстательной железы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Миронов С.П., Сергиенко В.Б. Сцинтиграфический вариант «суперскана» при раке предстательной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(1): 62–66. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-62-66>

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

Статья поступила 05.12.2022

После доработки 24.02.2023

Принята к печати 25.02.2023

“Superscan” Scintigraphic Version for Prostate Cancer

Sergey P. Mironov, Vladimir B. Sergienko

Myasnikov 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 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 Institute of Clinical Cardiology, Chyazov National Medical Research Center for Cardiology;

<https://orcid.org/0000-0002-0487-6902>

Abstract

A rare scintigraphic phenomenon of “superscan” is considered – an abnormally high diffuse accumulation of osteotropic radiopharmaceutical by all skeletal parts in combination with the absence of kidney and tissue background imaging. This feature reflects a generalized bone system lesion of metastatic, metabolic

or hematological nature. We present a clinical observation and retrospective assessment of scintigraphic data obtained during controlling androgen deprivation therapy in a patient with prostate cancer. Based on the analysis of "superscan" signs, including ^{99m}Tc -pyrophosphate hyperfixation by skull bones, as well as concomitant levels of prostatic specific antigen and parathyroid hormone (PTH), it was suggested that the identified scintigraphic phenomenon had metabolic nature, and its occurrence was possibly due to ectopic production of both PTH and parathyroid hormone-related protein, playing a well-known role in prostate cancer genesis.

Keywords: skeletal scintigraphy; "superscan"; prostate cancer.

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

For citation: Mironov SP, Sergienko VB. "Superscan" scintigraphic version for prostate cancer. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(1): 62–6 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-62-66>

For corresponding: Sergey P. Mironov, E-mail: msp1942@yandex.ru

Received December 5, 2022

Revised February 24, 2023

Accepted February 25, 2023

Введение

Сцинтиграфия скелета с ^{99m}Tc -пирофосфатом (^{99m}Tc -ПФ) и другими фосфатными комплексами остается основным методом ранней диагностики метастатического поражения скелета. Методическая основа рутинной визуализации скелета – планарная сцинтиграфия в режиме исследования всего тела (whole body).

Ведущий признак очаговой костной патологии – локальные зоны патологической гиперфиксации («горячие» очаги) радиофармпрепарата (РФП) одиночного, множественного или диффузного (сливного) характера. Диффузный характер патологии отличается высоким гомогенным поглощением РФП скелетом (до 90% от введенной активности) в ассоциации с отсутствием визуализации тканевого фона, почек и мочевого пузыря. Подобное сочетание костного и мягкотканного клиренсов сопровождает генерализованное поражение костной системы различного генеза и обозначено термином «суперскан» [1].

Общая частота встречаемости подобного феномена невысока. По данным сцинтиграфии 6027 пациентов с различными злокачественными новообразованиями она составила 1,3%. В группе «суперскана» превалировал рак предстательной железы (РПЖ) (57,5%), реже наблюдался рак молочной железы (12,5%), легких (11,25%), желудка (6,25%), мочевого пузыря (5%) [2]. Аналогичная тенденция отмечена при анализе частоты типов «суперскана» в структуре пациентов, направленных на остеосцинтиграфию. Так, из 168 (2,4%) выявленных «суперсканов» метастатический вариант составил абсолютное большинство (93,45%) и в основном сопровождал рак предстательной (67,26%) и молочной (18,45%) желез. Метаболический «суперскан» (3,57%) был представлен первичным и вторичным гиперпаратиреозом, гематологический (2,98%) – миелопролиферативными заболеваниями [3].

Дифференциация типа «суперскана» традиционно основывается на клинических данных. Так,

«суперскан», выявляемый при наличии в анамнезе злокачественных новообразований, как правило, соотносится с генерализованным поражением скелета метастатического характера без учета возможных вторичных метаболических изменений, ассоциированных с опухолями непаратиреоидного происхождения [4].

Мы нашли только одно сообщение о констатации у пациента с метастатическим РПЖ метаболического «суперскана», обозначенного автором как super superscan [5]. Это побудило нас поделиться клиническим наблюдением и ретроспективной оценкой характера «суперскана», выявленного у больного РПЖ при сцинтиграфии костной системы.

Описание случая

Пациент М. 67 лет направлен на сцинтиграфию костной системы с целью контроля андрогенной депривационной терапии (АДТ) ранее выявленного местно-распространенного РПЖ. В предшествующие 2 года уровень простатического специфического антигена (ПСА) находился в диапазоне 2,8–4,6 нг/мл, тестостерона – 0,60–0,78 нмоль/л. Определенный после исследования уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) составил 142,5 пг/мл.

Сцинтиграфию скелета проводили на двухдетекторном однофотонном эмиссионном компьютерном томографе BrightView XCT (Philips, Нидерланды) с ^{99m}Tc -ПФ (Пирфотех, Россия) активностью 740 МБк. Сканирование в режиме «все тело» начиналось через 2,5–3 ч после внутривенного введения РФП одновременно в передней и задней проекциях при непрерывном движении стола со скоростью 12 см/мин. Для объективизации захвата ^{99m}Tc -ПФ патологическим костным очагом использовали коэффициент дифференциального накопления (КДН) – отношение скоростей счета в районе интереса и в контрольной зоне (за норму принято пороговое значение 125%). По результатам исследования констатировано аномально высокое диффузное накопление РФП в костях свода

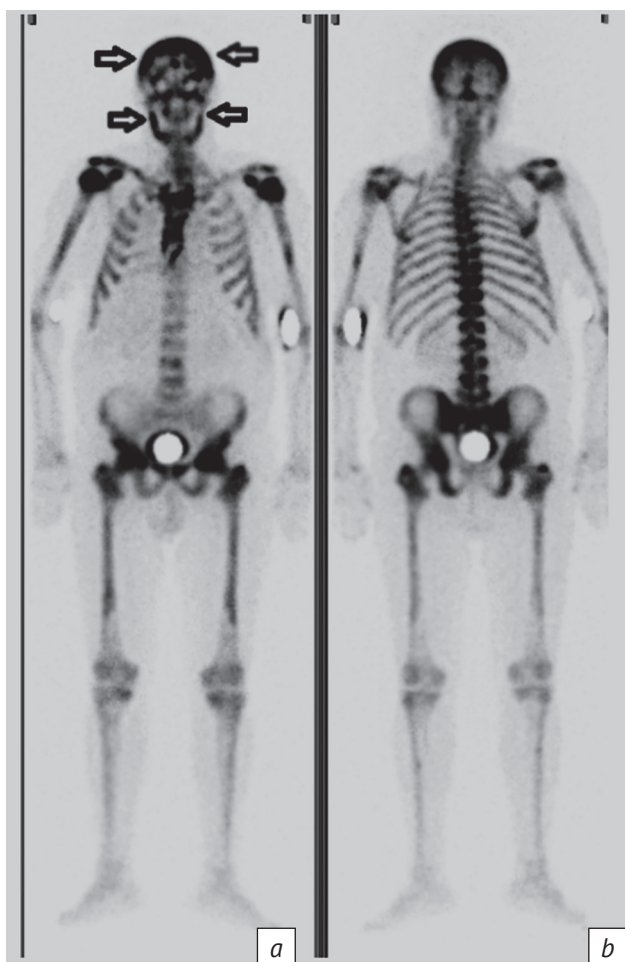


Рис. 1. Планарная остеосцинтиграфия в режиме «все тело» в передней (а) и задней (b) проекциях. Сцинтиграфический феномен «суперскан»: высокий диффузный захват ^{99m}Tc -пирофосфата всем скелетом в сочетании с отсутствием изображений почек и тканевого фона. Аномальное поглощение радиофармпрепарата костями свода черепа («горячий череп») и нижней челюстью (знак Линкольна) показано стрелками

Fig. 1. Anterior (a) and posterior (b) planar “whole body” osteoscintigraphy. “Superscan” scintigraphic phenomenon: high diffuse ^{99m}Tc -pyrophosphate uptake by all skeleton in combination with absence of kidney and tissue background images. Arrows indicate abnormal radiopharmaceutical accumulation by skull bones (“hot skull”) and mandibles (Lincoln sign)

черепа, нижней челюсти, ребрах, груди, плечевых суставах, костях таза, плечевых и бедренных костях, а также отсутствие тканевого фона и изображения почек при сохраненной визуализации мочевого пузыря. **Заключение:** сцинтиграфический феномен «суперскан», обусловленный генерализованным поражением костной системы (рис. 1).

Последующее радионуклидное исследование пациента проведено через 2 года на фоне высокого уровня ПСА (180 нг/мл) и щелочной фосфатазы (215 Ед/л). При **сцинтиграфии скелета** констатированы множественные «горячие» очаги высокой

метаболической активности, локализованные в позвоночнике и костях таза (КДН более 300). Отмечены также единичные очаги в проекции правого плечевого сустава, ребре и левой бедренной кости. Признаки «суперскана» отсутствовали (рис. 2).

Обсуждение

Механизм формирования феномена «суперскан» обычно связывают с диффузным реактивным костеобразованием как вариантом костного ответа на распространенное метастатическое поражение, генерализованный метаболический или миелопролиферативный процесс [6]. Характер поглощения

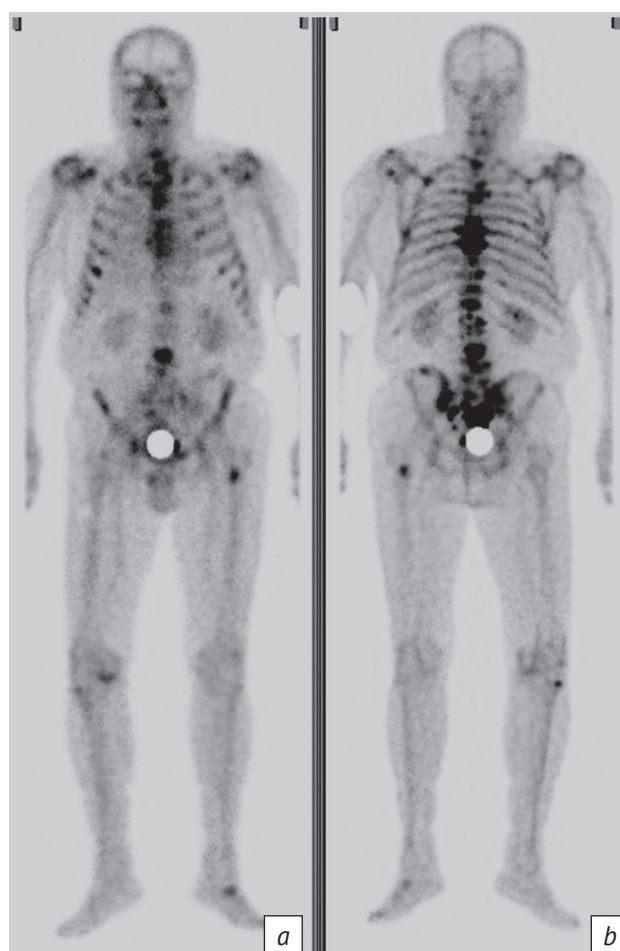


Рис. 2. Сцинтиграфия скелета с ^{99m}Tc -пирофосфатом в режиме «все тело» в передней (а) и задней (b) проекциях. Множественные «горячие» очаги высокой метаболической активности в шейном, грудном, поясничном, крестцовом отделах позвоночника и костях таза. Единичные очаги в правом плечевом суставе, правом ребре и верхнем отделе левой бедренной кости. Отчетливая визуализация почек и тканевого фона

Fig. 2. Anterior (a) and posterior (b) planar whole-body bone scintigraphy with ^{99m}Tc -pyrophosphate. Multiple “hot” spots of high metabolic activity in cervical, thoracic, lumbar, sacral spine and pelvic bone. Single foci in the right shoulder joint, right rib and left femur upper part. Good visualization of kidneys and tissue background

и распределения РФП имеет некоторую специфику при различных типах «суперскана». Метастатический «суперскан» отличается преимущественным накоплением РФП в осевом скелете, метаболический – гиперфиксацией фосфатных комплексов в костях черепа, хрящевых отделах ребер и длинных трубчатых костях, гематологический – повышенным накоплением РФП околоуставными отделами аппендикулярного скелета [7, 8].

В представленном наблюдении «суперскан» характеризовался рядом скинтиграфических признаков, неспецифичных для метастатического варианта. Это включало, в частности, особенности поглощения остеотропного РФП костями мозгового и лицевого отделов черепа (см. рис. 1). Так, визуализируемый у пациента высокий диффузный захват ^{99m}Tc -ПФ костями свода черепа («горячий череп»), по данным литературы, сопровождается метаболическими заболеваниями костей (остеодистрофия, болезнь Педжета, гиперпаратиреоз). Кроме того, этот признак как возрастная особенность у мужчин, в отличие от женщин, не встречается [9, 10]. Повышенное гомогенное накопление меченых фосфатов нижней челюстью (знак Линкольна, или «черная борода») также рассматривается как признак метаболической патологии [11]. Свое название он получил из-за ассоциации с ирландской бородой-ширмой, наиболее известным носителем которой был 16-й президент США Авраам Линкольн. В качестве изолированной находки знак Линкольна описан при монооссальной форме болезни Педжета и крайне редких метастатических поражениях нижней челюсти [12, 13].

Для метастатического «суперскана» характерна ассоциация с высоким уровнем ПСА и щелочной фосфатазы. Так, при анализе 46 наблюдений «суперскана» при РПЖ R.R. Manohar et al. установили, что средний уровень щелочной фосфатазы, повышенной у 88,7% больных, составил 615,80 Ед/л, а среднее значение ПСА в зависимости от наличия или отсутствия клинической симптоматики – 178,4 и 122 нг/мл соответственно. Авторы предположили, что констатация метастатического «суперскана» возможна только при заметно повышенном уровне ПСА [2]. В другой работе также установлена взаимосвязь

скинтиграфического феномена с медианой значения ПСА (100 (26–4957) нг/мл) и подчеркнута его роль как предиктора метастатического «суперскана» при РПЖ [14]. Описанные в литературе тенденции не отмечены в анализируемой нами клинической ситуации.

Еще одна особенность нашего наблюдения – ассоциированный с «суперсканом» высокий уровень ПТГ. Наиболее вероятная причина этого раскрывается в аналитическом обзоре В.Л. Медведева и др., которые исследовали взаимосвязь РПЖ и паратиреоидного гормон-родственного протеина (ПТГрП). В частности, приведены данные о корреляции между уровнем ПТГрП и риском скелетных событий, о взаимосвязи ПСА и ПТГрП в балансе остеолитических и остеобластических ответов на костные метастазы, об участии ПТГрП в формировании так называемой предметастатической ниши. Авторы привели собственное наблюдение за пациентом с метастатическим РПЖ, у которого в процессе лабораторного контроля АДТ были отмечены значительное (в 2,5–3 раза) превышение нормы ПТГ и его последующая нормализация при нарастании признаков биохимического рецидива опухоли. Используя тест-системы для избирательного определения ПТГрП, авторы выяснили, что зафиксированный у пациента высокий уровень ПТГ был обусловлен вкладом ПТГрП в их суммарное содержание [15].

Заключение

Скинтиграфический феномен «суперскан» является значимой диагностической находкой при обследовании больных РПЖ и характеризует генерализованное поражение костной системы. Наличие у наблюдаемого пациента компонентов «суперскана», нехарактерных для метастатического варианта, сочетание с контрольными значениями ПСА и высоким уровнем ПТГ, последующая их динамика, позволяют предположить метаболический характер выявленного скинтиграфического феномена. Возникновение метаболического «суперскана» при РПЖ может быть связано с эктопической продукцией не только ПТГ, но и пептидов с ПТГ-подобной активностью, играющих важную роль в генезе и развитии РПЖ.

Литература [References]

- Osmond JD, Pendergrass HP, Potsaid MS. Accuracy of ^{99m}Tc diphosphonate bone scans and roentgenograms in the detection of prostate, breast and lung carcinoma metastases. *Am J Roentgenol Radium Therapy Nuclear Medicine*. 1975; 4(125): 972–7. <https://doi.org/10.2214/ajr.125.4.972>.
- Manohar PR, Rather TA, Khan SH, Malik D. Skeletal metastases presenting as superscan on technetium 99m methylene diphosphonate whole body bone scintigraphy in different type of cancers: a 5-year retro-prospective study world. *J Nucl Med*. 2017; 16(1): 39–44. <https://doi.org/10.4103/1450-1147.181153>.
- Вязьмин В.В., Чернов В.И., Шумилина Н.Ю. и др. Возможности совместной остеосцинтиграфии и МСКТ в дифференциальной диагностике генерализованного поражения

- костной системы. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2022; 12(2): 132–47.
<https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-2-132-147>.
[Vyazmin VV, Chernov VI, Shumilina NYu, et al. Possibilities of joint bone scan and MSCT in differential diagnosis of generalized lesion of the bone system. REJR. 2022; 12(2): 132–47 (in Russ.).
<https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-2-132-147>.]
4. Никонова Л.В., Волков В.Н., Тишковский С.В. Гиперпаратиреоз. Часть I. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2005; 3: 12–6.
[Nikonova LV, Volkov VN, Tishkovskiy SV. Hyperparathyroidism. Part I. Journal of the Grodno State Medical University. 2005; 3: 12–6 (in Russ.).]
 5. Liu Y. Super-superscan on a bone scintigraphy. Clin Nucl Med. 2011; 3(36): 227–8.
<https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e318208f503>.
 6. Buckley O, O'Keeffe S, Geoghegan T, et al. ^{99m}Tc bone scintigraphy superscans: a review. Nucl Med Commun. 2007; 7(28): 521–7.
<https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e3181744440>.
 7. Higginbotham EA. The “super” bone scan. J Natl Med Assoc. 1980; 3(72): 291–4.
 8. Manier SM, Nostrand DV. Super bone scan. Semin Nucl Med. 1984; 1(XIV): 46–7.
 9. Sy WM. Bone scan in primary hyperparathyroidism. J Nucl Med. 1974; 12(15): 1089–91.
 10. Gnanasegaran G. Patterns and signs in nuclear bone and joint imaging. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, Schulthess GK (Eds.) Musculoskeletal diseases 2017–2020. Springer; 2017: 267–8.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-54018-4_26.
 11. Gnanasegaran G, Sit C, Chen R, et al. Interesting signs in nuclear medicine. Semin Nucl Med. 2015; 6(45): 560–90.
<https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2015.06.003>.
 12. Bal CS, Sahoo MK, Damle N. Lincoln's sign: where should we expect on ^{99m}Tc -MDP bone scintigraphy? Clin Nucl Med. 2013; 10(38): 390–1.
<https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e318270851c>.
 13. Kulkarni M, Soni A, Shetkar S, et al. Coexistent superscan and Lincoln sign on bone scintigraphy. Clin Nucl Med. 2017; 42(8): 630–2. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000001714>.
 14. Шумилина Н.Ю., Вязьмин В.В., Евдокимова Е.Ю. и др. Клинико-морфологические и лабораторные предикторы скинтиграфического феномена “superscan” при раке предстательной железы. Сибирский онкологический журнал. 2020; 2(19): 17–24.
<https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-2-17-24>.
[Shumilina NYu, Vyazmin VV, Evdokimova EYu, et al. Clinical-morphological and laboratory predictors of “superscan” scintigraphy phenomenon in prostate cancer. Siberian Journal of Oncology. 2020; 2(19): 17–24 (in Russ.).
<https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-2-17-24>.]
 15. Медведев В.Л., Стрыгина Е.А., Курзанов А.Н. Паратиреоидный гормон-родственный белок и рак предстательной железы. Кубанский научный медицинский вестник. 2017; 1(1): 145–54.
<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-1-145-154>.
[Medvedev VL, Strygina EA, Kurzanov AN. Parathyroid hormone-related protein and prostate cancer. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2017; 1(1): 145–54 (in Russ.).
<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-1-145-154>.]



Актуальность методики остеосцинтиграфии в раннем выявлении метастатического поражения костных структур: систематический обзор

Литвиненко Е.А., Булова И.В.

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края,
ул. Красных Партизан, 6/2, Краснодар, 350012, Российская Федерация

Литвиненко Елена Александровна, к. м. н., заведующая отделением лучевой диагностики ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края;
<https://orcid.org/0000-0001-7764-4267>

Булова Илона Вячеславовна, врач-ординатор ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края;
<http://orcid.org/0000-0002-9787-8914>

Резюме

Актуальность. Вследствие интенсивного кровоснабжения красного костного мозга, а также высоких адгезивных способностей опухолевых клеток костная ткань является совершенной структурой для метастатического процесса. Своевременная идентификация патологического процесса обладает высокой актуальностью, поскольку данные многочисленных источников о применении лучевых методов на более поздних этапах свидетельствуют о развитии тяжелых патологических состояний, ведущих к неврологическому дефициту и значительному снижению качества жизни пациента.

Цель: обобщение данных о диагностической эффективности остеосцинтиграфии (ОСГ), а также проведение сравнительного анализа различных диагностических методов в выявлении костных метастазов.

Материал и методы. Обзор выполнен согласно стандарту PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Включены только полнотекстовые статьи, опубликованные в период с 2015 по 2022 гг., а также некоторые особенно важные работы 2005–2014 гг. Поиск статей осуществляли независимо в базах данных КиберЛенинка, eLibrary, Google Scholar, PubMed/MEDLINE по ключевым терминам без применения языковых ограничений: “osteoscintigraphy”, “radiology”, “tumors”, “bones”, “diagnosis”.

Результаты. В финальный анализ включено 56 научных работ по качественному показателю. В статье представлены преимущества и недостатки методов, а также показания к использованию различных диагностических исследований в выявлении метастатических поражений костных структур. Показано, что использование ОСГ обойдется дешевле позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в 6 раз, а магнитно-резонансной томографии (МРТ) – в 3 раза. Анализ применения лучевых методов продемонстрировал, что специфичность компьютерной томографии и рентгенографии находится на высоком уровне, но исследования имеют менее выраженную чувствительность, а МРТ, ОСГ и ПЭТ обладают большей чувствительностью, но недостаточной специфичностью. В начальной стадии заболевания ОСГ является одним из основных методов визуализации метастатического поражения, но не единственным способом диагностики в аспекте диверсификационной стратегии.

Заключение. ОСГ является эффективной и информативной методикой для раннего выявления метастатического поражения скелета, позволяющей оценить функциональное состояние опухоли и окружающих ее тканей еще до появления структурных нарушений, выявляемых другими методами. Для повышения точности исследования целесообразно использовать комплекс методов лучевой диагностики. Применение того или иного метода обуславливается его технической возможностью и финансовой доступностью.

Ключевые слова: остеосцинтиграфия; диагностика; метастатическое поражение; магнитно-резонансная томография; позитронно-эмиссионная томография; рентгенография.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Литвиненко Е.А., Булова И.В. Актуальность методики остеосцинтиграфии в раннем выявлении метастатического поражения костных структур: систематический обзор. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(1): 67–75. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-67-75>

Для корреспонденции: Булова Илона Вячеславовна, E-mail: Ilona-bu@mail.ru

Статья поступила 16.11.2022

После доработки 08.02.2023

Принята к печати 09.02.2023

The Relevance of Osteoscintigraphy Technique in Early Detection of Bone Metastatic Lesions: a Systematic Review

Elena A. Litvinenko, Ilona V. Burova

Regional Clinical Hospital No. 2,
ul. Krasnykh Partizan, 6/2, Krasnodar, 350012, Russian Federation

Elena A. Litvinenko, Cand. Med. Sc., Head of Department of Diagnostic Radiology, Regional Clinical Hospital No. 2;
<https://orcid.org/0000-0001-7764-4267>

Ilona V. Burova, Resident Physician, Regional Clinical Hospital No. 2;
<http://orcid.org/0000-0002-9787-8914>

Abstract

Background. Due to intensive blood supply to the red bone marrow, as well as high adhesive abilities of tumor cells, bone tissue is a perfect structure for the metastatic process. Timely identification of the pathological process is highly relevant, since data from numerous sources on the use of radiation methods at later stages indicate the development of severe pathological conditions leading to neurological deficiency and significant decrease in a patient's quality of life.

Objective: to summarize data on the diagnostic effectiveness of osteoscintigraphy (OSG), as well as to conduct a comparative analysis of various diagnostic methods in bone metastases detection.

Material and methods. The review was performed according to PRISMA standard (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). It included only full-text articles published in the period from 2015 to 2022, as well as particularly important publications from 2005 to 2014. The search for articles was carried out independently using CyberLeninka, eLibrary, Google Scholar, PubMed/MEDLINE databases, by key terms without the use of language restrictions: "osteoscintigraphy", "radiology", "tumors", "bones", "diagnosis".

Results. The final analysis included 56 scientific articles by a qualitative indicator. The advantages and disadvantages of the methods, as well as indications for the use of various diagnostic techniques in bone metastatic lesions detection were presented. It was shown that OSG will cost 6 times cheaper than positron emission tomography (PET), and 3 times cheaper than magnetic resonance imaging (MRI). The analysis of using radiation methods demonstrated that the specificity of computed tomography and radiography was at a high level, but this techniques had less pronounced sensitivity, and MRI, OSG and PET had greater sensitivity, but insufficient specificity. In the initial stage of the disease, OSG is one of the main methods of metastatic lesions visualization, but not the only way of diagnosis in diversification strategy aspect.

Conclusion. OSG is an effective and informative technique for early detection of bone metastases, allowing to assess the functional state of the tumor and its surrounding tissues, even before the appearance of structural disorders visible by other diagnostic methods. To improve the accuracy of the study, it is advisable to use a set of radiation diagnostic techniques. The choice of a particular method is determined by its technical capability and financial availability.

Keywords: osteoscintigraphy; diagnostics; metastatic lesion; magnetic resonance imaging; positron emission tomography; radiography.

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

For citation: Litvinenko EA, Burova IV. The relevance of osteoscintigraphy technique in early detection of bone metastatic lesions: a systematic review. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(1): 67–75 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-67-75>

For corresponding: Ilona V. Burova, E-mail: Ilona-bu@mail.ru

Received November 16, 2022

Revised February 8, 2023

Accepted February 9, 2023

Введение

Вследствие интенсивного кровоснабжения красного костного мозга, а также высоких адгезивных способностей опухолевых клеток костная ткань является совершенной структурой для метастатического процесса [1, 2]. Поражение скелетной ткани составляет 70% от всех мета-

стазов [3]. Чаще они выявляются у лиц старше 40 лет, поэтому каждое изменение деструктивного характера у возрастных пациентов подозрительно на наличие вторичного поражения [4, 5]. Частота метастазирования находится в широких диапазонах, однако практически все опухоли злокачественной природы имеют склонность

к вторичному поражению [6, 7]. Наиболее часто данный процесс присущ раку молочной, щитовидной и предстательной желез, а также раку почек [8].

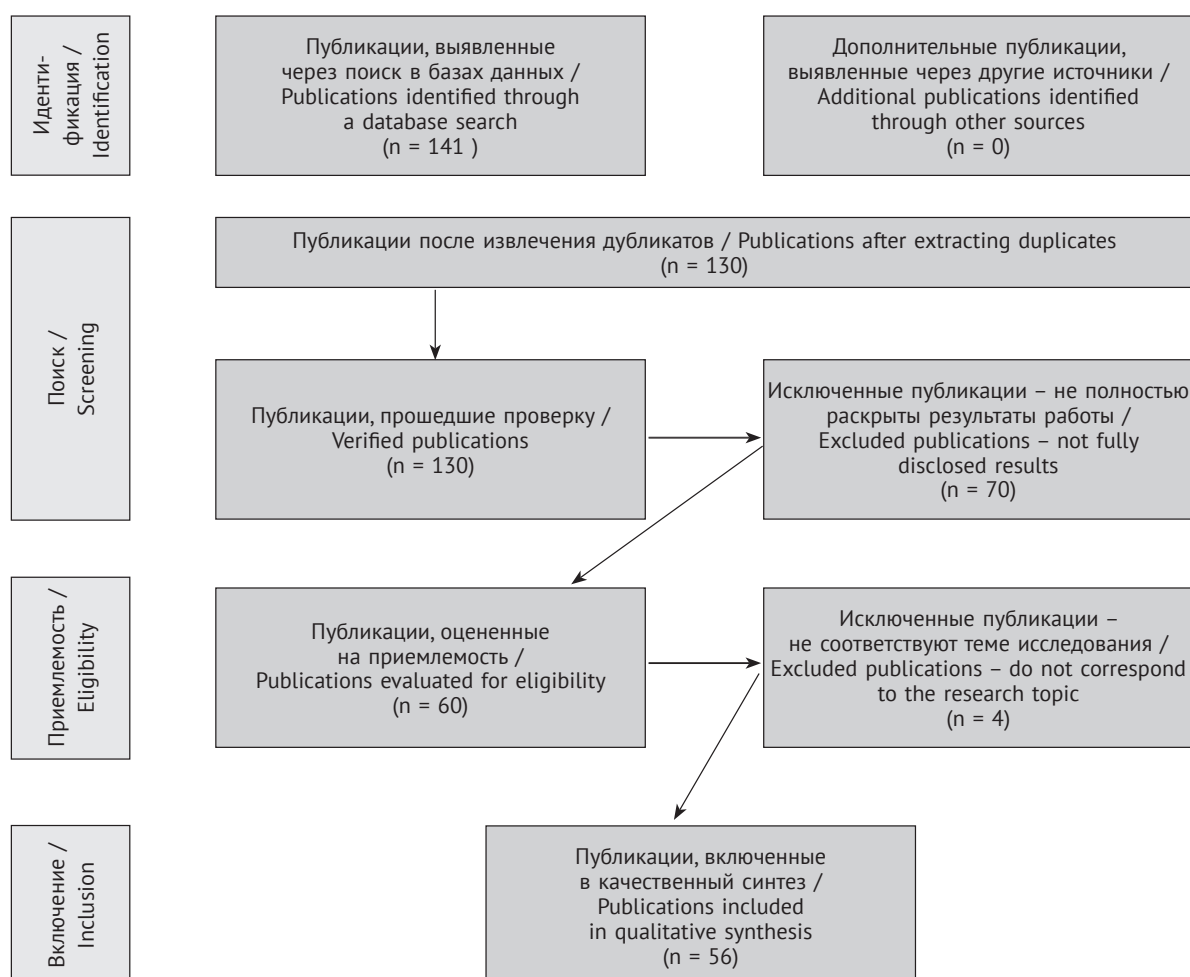
Успех верификации поражения зависит от длительности течения заболевания и типа опухоли. Следует отметить, что при вышеупомянутых локализациях частота метастазирования достигает до 80% [8, 9]. Своевременная идентификация патологического процесса обладает высокой актуальностью, поскольку данные многочисленных источников о применении лучевых методов на более поздних этапах свидетельствуют о развитии тяжелых патологических состояний, ведущих к неврологическому дефициту и значительному снижению качества жизни пациента.

Цель – обобщение данных о диагностической эффективности остеосцинтиграфии, а также проведение сравнительного анализа различных диагностических методов в выявлении костных метастазов.

Материал и методы

Обзор выполнен согласно стандарту PRISMA (the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Включены только полнотекстовые статьи, опубликованные в период с 2015 по 2022 гг., а также некоторые особенно важные работы 2005–2014 гг. Взаимодействие с авторами публикаций не осуществлялось. Все публикации, включенные в обзор, имеют согласие пациентов на обработку персональных данных.

Поиск статей проводили независимо в базах данных КиберЛенинка, eLibrary, Google Scholar, PubMed/MEDLINE по ключевым терминам без применения языковых ограничений: “osteoscintigraphy”, “radiology”, “tumors”, “bones”, “diagnosis”. В результате поиска найдена 141 статья, 11 дубликатов исключены. Также удалены 70 публикаций в связи с неполным раскрытием результатов и 4 статьи по причине несоответствия теме исследования. В финальный анализ включено 56 научных работ по качественному показателю. Алгоритм отбора публикаций представлен на рисунке.



Алгоритм отбора публикаций для включения в финальный анализ

Algorithm of selecting publications for inclusion in the final analysis

Результаты

С целью обнаружения метастатического поражения скелета в настоящее время применяются такие методы, как рентгенография, магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), остеосцинтиграфия (ОСГ), а также новейшие гибридные методики: однофотонная эмиссионная КТ, совмещенная с КТ (ОФЭКТ/КТ) и позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ) [10]. Однако основную роль играют радионуклидные исследования, т.к. они позволяют визуализировать функциональную реорганизацию костных структур, в отличие от рентгенологических методик, основывающихся на анализе анатомо-морфологических изменений [11, 12].

Следует отметить, что по сей день не разработан метод, позволяющий устранить применение дополнительных лучевых обследований, применяемых для уточнения диагноза в ходе выполнения диагностического алгоритма. В настоящее время для людей с вторичным поражением не установлен единый алгоритм использования инструментальных методов обследования, последовательность проведения исследований определяется индивидуально [13]. Первым на пути инструментальной диагностики при появлении клинической картины чаще всего становится рентгенологический метод [14, 15].

Рентгенография и компьютерная томография

Рентгенологическое исследование является быстрым и доступным способом, не требующим введения контраста, однако он недостаточно точен и наиболее часто применяется как скрининговый метод. Низкая чувствительность рентгенографии способствовала широкому распространению современных методик. Классической рентгенографии удавалось визуализировать трансформацию только в том случае, если деструкция костных балок достигла 30% и более [16].

Наибольшие затруднения составляют сложные для обнаружения локализации, такие как кости черепа и таза, позвонки [17], что служит предпосылкой к использованию других лучевых методик, одна из которых – КТ. В связи с отсутствием артефактов от дыхательных движений такое исследование является более точным, чем МРТ [18, 19]. Также наблюдается отсутствие перекрывания структур, характерного для рентгенографии.

Главными ценностями метода КТ являются высокая специфичность и возможность быстрого получения общей информации о состоянии костной системы, а также установление риска развития вертебральной компрессии. Информация, полученная благодаря применению данной методики, позволяет более точно определить протяженность остеолита и границы опухолевого поражения

окружающих мягкотканых структур, а также оценить денситометрический параметр тел позвонков для выявления присутствия минеральных солей в губчатом веществе [20]. Однако на метод накладываются определенные ограничения ввиду того, что первоначальный субстрат имеет значительную плотность, возникают сложности оценки результатов контрастирования вследствие тенденции к повышению плотности [21].

Магнитно-резонансная томография

Роль МРТ в выявлении неопластических процессов достаточно велика. Еще в прошлом столетии с помощью данного метода удавалось визуализировать метастатические очаги без использования контрастных препаратов, с применением стандартных последовательностей. В его основе лежит феномен ядерно-магнитного резонанса, позволяющего визуализировать ткани, отличные по естественной высокой контрастности [22].

Анализ публикаций показал, что для лучшей интерпретации результатов рекомендуется применение режима «все тело» с использованием режима T1-взвешенных изображений (ВИ) в сочетании с жироподавлением. Для выяснения типа опухоли необходимо применять последовательность T2-ВИ (спин-эхо – spin echo, SE). Вне зависимости от типа интенсивности сигнала на последовательности инверсии-восстановления спинного эха (short tau inversion recovery, STIR) диагностическая ценность может быть повышена за счет отека вокруг очага поражения. Увеличению диагностической ценности обследования способствует введение контрастного препарата (перфузионная МРТ) [23–25]. Исследование пользуется практической популярностью и дает возможность с высокой точностью оценить преобразования, происходящие в костном мозге и окружающих мягких тканях, однако для анализа костной структуры рекомендуется отдать предпочтение рентгенологическому методу.

Следует учитывать, что к моменту обнаружения кортикальной деструкции, визуализируемой на КТ, процесс часто бывает некурабельным, в то время как МРТ позволяет увидеть изменения костного мозга и предотвратить тяжелое течение заболевания [26]. Метод дает возможность определить метастазирование на стадии опухолевой инфильтрации межатрабекулярной структуры, что происходит с отсутствием значимого разрушения костного матрикса. Для оценки тяжести деструкции применяют КТ, а для анализа остеобластических трансформаций – ОСГ, однако обе методики используются на более поздних этапах. Отличительной особенностью исследования является отсутствие суммации изображения и наложения анатомических структур, характерных для ОСГ [27].

Таким образом, МРТ – единственная методика, способная к прямой визуализации костного мозга. В случае травматических повреждений или наличия воспалительного процесса возможны ложноположительные результаты, что снижает специфичность до 60% [28]. Данный метод позволяет более четко визуализировать разграничение всех тканей, даже при их сходном строении, и построить изображение с учетом трех плоскостей. Анализ результатов МРТ нуждается в дополнении рентгенологическим исследованием, более точно выявляющим злокачественную природу поражения скелета [29, 30]. Трудности в обнаружении истинно деструктивных процессов и выявлении характера метастатического поражения диктуют необходимость поиска более информативных методик.

Остеосцинтиграфия

Основной методикой раннего выявления очагов метастазирования или первичных опухолей в скелете является ОСГ, которая основана на введении ^{99m}Tc -фосфатов. Они обладают тропностью к костной ткани и накапливаются в участках повышенного метаболизма (участки остеобластической активности, именуемые также «горячими» очагами), образуясь вследствие ответа костной структуры на метастатическое повреждение. Осаждаясь на костной матрице, радиофармпрепараты (РФП) позволяют визуализировать участки их гиперфиксации, которые соответствуют очагам патологически измененной ткани. С помощью ОСГ можно выявить изменения даже в случае отсутствия явных признаков деструкции [31, 32].

ОСГ применяется не только в целях обнаружения патологии, но и для контроля эффективности лечения (противовоспалительной, лучевой и химиотерапии). Исследование содействует обнаружению увеличения размера и количества очагов, интенсивности уровня накопления РФП при отрицательном результате. При положительном результате количество очагов остается неизменным, но прослеживается четкое уменьшение размера и снижение интенсивности включения РФП в очаги [33].

Следует отметить, что рентгенография является менее чувствительным методом, обнаруживая реорганизацию костных структур на 9–12 мес позже ОСГ, а в 30% случаев изменения на рентгенограмме полностью отсутствуют [34, 35]. При обширных очагах деструкции или преобладании остеолитических процессов в области поражения результаты ОСГ могут быть ложноотрицательными. В зависимости от стадии заболевания может прослеживаться сочетание остеобластических и остеолитических очагов [36].

Несмотря на высокую чувствительность метода, его специфичность находится на недоста-

точном уровне, поскольку картину гиперфиксации РФП могут давать травматические повреждения, воспалительные процессы костей и суставов. Поэтому изолированное применение ОСГ нерационально, необходимо дополнительное использование методик рентгенодиагностики, которые позволяют исключить деструкцию кости и наличие опухолевого компонента [37–39]. Для повышения точности исследования рекомендуется сочетать эти методы.

Позитронно-эмиссионная томография

Для увеличения информативности в диагностический алгоритм включена ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ) [40–42]. Задача обследования заключается в выявлении очагов поражения – участков патологической метаболической активности. Метаболический эквивалент глюкозы обладает высоким уровнем внутриклеточного поглощения и небольшой скоростью выведения [43]. Так, в опухолевой клетке будет наблюдаться повышенный уровень меченого аналога глюкозы, визуализирующийся как очаг гиперфиксации в определенных локализациях [44].

Отмечено, что такие локализации, как кости черепа, лопатки, крестец, имеют повышенную гликолитическую активность, затрудняя верификацию метастатических очагов и снижая чувствительность обследования [45, 46]. Также низкая степень активности опухолевых клеток может давать ложноотрицательные результаты, поэтому метод должен выполняться в сочетании с ОСГ [47]. В ее основе лежит тропность к определенным органам и тканям, а ПЭТ основана на отображении метаболических изменений.

Преимущество ОСГ перед ПЭТ – обнаружение метастазов остеобластического характера. Напротив, ПЭТ обладает большей чувствительностью в отношении литических поражений, это обусловлено низким уровнем захвата ФДГ в участках костных уплотнений [48–50]. Следовательно, применение ПЭТ без ОСГ с целью идентификации вторичных поражений недопустимо [51–54]. Главными минусами использования данного метода являются недостаточная чувствительность к патологическим очагам, обладающим низкой гликолитической активностью, а также возможная гиперфиксация ФДГ в области воспаления [54–56].

Обсуждение

Несмотря на высокий уровень развития современного арсенала диагностических методик, достаточно часто возникают сложности в своевременном обнаружении изменений костной структуры посредством применения лучевых методов. Установлено, что наиболее часто применяемый метод классической рентгенографии выявляет

патологический процесс при деминерализации 30% костного вещества и имеет средний диапазон обнаружения от 9 до 12 мес с момента костной перестройки, что приводит к увеличению срока идентификации патологии. Исходя из этого, метод радионуклидной диагностики обладает несомненными преимуществами, позволяя выявлять метастатическое поражение на этапах курабельности процесса, а также одномоментно оценить состояние скелета и провести дифференциальную диагностику между метастатическим процессом и поражением другой этиологии.

При проведении сравнительного анализа методов диагностики выявлено, что на начальных этапах развития метастатического поражения отмечается низкая активность остеобластов в отношении их пролиферации. Сходная картина наблюдается

при быстротекущих агрессивных метастазах со значительной деструкцией костной структуры в отсутствие реактивных изменений здоровой ткани, что часто проявляется ложноотрицательными результатами. Следовательно, диагностическая ценность МРТ в данном случае выше, чем ОСГ, поскольку МРТ дает возможность определения повреждения костного мозга вне зависимости от остеобластической активности. Однако следует учитывать ограниченность МРТ в отношении диагностики изменений таких трудных локализаций, как ребра, кости грудной клетки, связанную со сложностями сопоставления сегментов в постпроцессинговой обработке вследствие возникновения артефактов, вызванных движением. Целесообразность применения различных методов указана в таблице.

Показания к применению инструментальных методов диагностики для выявления костных метастазов

Indications for using instrumental diagnostic methods for bone metastases detection

Метод / Method	Показания / Indications
КТ / CT	Сильный болевой синдром / Severe pain syndrome Смешанный или остеобластический характер патологии, локализующейся в верхнем плечевом поясе / Mixed or osteoblastic pathology localized in the upper shoulder girdle
МРТ / MRI	Смешанный или остеолитический характер патологии, локализующейся в черепе, костях таза / Mixed or osteolytic pathology localized in skull, pelvic bones Слабовыраженный болевой синдром / Mild pain syndrome
ОСГ / OSG	Преимущественное нахождение очагов во всем скелете (режим «все тело») / Preferential finding of foci in the entire skeleton ("whole body" mode) Остеобластический характер поражения / Osteoblastic lesion
ПЭТ / PET	Внутригрудная локализация метастатических очагов / Intrathoracic localization of metastatic foci

Примечание. КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; ОСГ – остеосцинтиграфия; ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография.

Note. CT – computed tomography; MRI – magnetic resonance imaging; OSG – osteoscintigraphy; PET – positron emission tomography.

Заключение

Объектом метастазирования для большинства опухолей эпителиальной этиологии наиболее часто выступает костная ткань. Уменьшение инвалидизации и улучшение качества жизни являются основными целями в оказании помощи онкологическим больным. Выраженный болевой синдром, возникающий при метастатическом поражении костной структуры, диктует необходимость проведения своевременного квалифицированного лечения. Однако для определения лечебной тактики необходимо точное представление о состоянии зоны, подвергшейся патологическим преобразованиям. Следовательно, актуальность ранней диагностики особенно высока при подозрении на наличие костных метастазов.

Своевременное применение инструментальных методов обследования не ограничивается лишь обнаружением патологии, но также позволяет определить тактику лечения и объем предстоящей терапии, а также оценить динамику процесса. Для выявления целесообразности назначения и продолжения лечения необходимо применять радионуклидные исследования с целью анализа метаболической активности и структуры кости, вовлеченной в патологический процесс.

Остеосцинтиграфия является эффективной и информативной методикой для раннего выявления метастатического поражения скелета, позволяющей оценить функциональное состояние опухоли и окружающих ее тканей еще до появления видимых другими методами лучевой

диагностики структурных нарушений. Использование ОСГ обойдется дешевле ПЭТ в 6 раз, а МРТ – в 3 раза. Анализ применения лучевых методов показал, что специфичность КТ и рентгенографии находится на высоком уровне, но исследования имеют менее выраженную чувствительность, а МРТ, ОСГ и ПЭТ обладают высокой чувствительностью, но недостаточной специфичностью.

В начальной стадии заболевания ОСГ является одним из основных методов визуализации метастатического поражения, но не единственным способом диагностики в аспекте диверсификационной стратегии. Для повышения точности исследования целесообразно использование комплекса методов лучевой диагностики. Применение того или иного метода обуславливается его технической возможностью и финансовой доступностью.

Литература [References]

1. Сергеев Н.И., Фомин Д.К., Котляров П.М. и др. Сравнительное исследование возможностей остеосцинтиграфии и магнитно-резонансной томографии всего тела в диагностике костных метастазов. Медицинская визуализация. 2014; 4: 107–13. [Sergeev NI, Fomin DK, Kotlyarov PM, et al. Comparative study of the possibilities of bone scintigraphy and magnetic resonance imaging of the whole body in the diagnosis of bone metastases. Medical Visualization. 2014; 4: 107–13 (in Russ.).]
2. Biehler-Gomez L, Tritella S, Martino F, et al. The synergy between radiographic and macroscopic observation of skeletal lesions on dry bone. Int J Legal Med. 2019; 133(5): 1611–28. <https://doi.org/10.1007/s00414-019-02122-0>.
3. Глушков Е.А., Кисличко А.Г. ОФЭКТ/КТ в диагностике вторичного опухолевого поражения костей. Сибирский онкологический журнал. 2016; 15(5): 82–8. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2016-15-5-82-88>. [Glushkov EA, Kislichko AG. SPECT/CT in detection of bone metastases in breast and prostate cancers. Siberian Journal of Oncology. 2016; 15(5): 82–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2016-15-5-82-88>.]
4. Mitchell PD, Dittmar JM, Mulder B, et al. Assessing the relative benefits of imaging with plain radiographs and microCT scanning to diagnose cancer in past populations. Int J Paleopathol. 2022; 36: 24–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2021.12.001>.
5. Ларюков А.В., Ларюкова Е.К. Лучевые методы диагностики костных метастазов немелкоклеточного рака легкого. Казанский медицинский журнал. 2014; 95(5): 687–92. <https://doi.org/10.17816/KMJ2216>. [Laryukov AV, Laryukova EK. Diagnostic imaging techniques for diagnosing bone metastases of non-small cell lung cancer. Kazan Medical Journal. 2014; 95(5): 687–92 (in Russ.). <https://doi.org/10.17816/KMJ2216>.]
6. Zhiyu W, Yaohong L, Dan Q, et al. Diagnostic and prognostic validity of serum bone turnover markers in bone metastatic nonsmall cell lung cancer patients. J Bone Oncol. 2015; 4(3): 85–91. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2015.09.003>.
7. Costelloe CM, Chuang HH, Madewell JE, Ueno NT. Cancer response criteria and bone metastases: RECIST 1.1, MDA and PERCIST. J Cancer. 2010; 1: 80–92. <https://doi.org/10.7150/jca.1.80>.
8. Seniaray N, Verma R, Belho ES, Mahajan H. Incidental detection of skeletal metastases on 99mTc-DTPA renography. Clin Nucl Med. 2018; 43(12): 918–20. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002292>.
9. Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, et al. Abeloff's clinical oncology. 5th ed. Elsevier; 2013: 739–63.
10. Zhang Y, Li B, Yu H, et al. The value of skeletal standardized uptake values obtained by quantitative single-photon emission computed tomography-computed tomography in differential diagnosis of bone metastases. Nucl Med Commun. 2021; 42(1): 63–7. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001311>.
11. Смирнов Ю.Н. Диагностические возможности остеосцинтиграфии. Медицинская радиология. 1986; 31(3): 53–4. [Smirnov YuN. Diagnostic capabilities of osteoscintigraphy. Medical Radiology. 1986; 31(3): 53–4 (in Russ.).]
12. Солодяникова О.И., Даниленко В.В., Сукач Г.Г. Обезболивающее действие различных радиофармпрепаратов в комплексном лечении метастатических заболеваний костей. Проблемы радиационной медицины и радиобиологии. 2021; 26: 562–72. <https://doi.org/10.33145/2304-8336-2021-26-562-572>. [Solodyannikova O.I., Danilenko V.V., Sukach G.G. Analgesic effect of various radiopharmaceuticals in the complex treatment of metastatic bone disease. Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2021; 26: 562–72 (in Russ.). <https://doi.org/10.33145/2304-8336-2021-26-562-572>.]
13. Bouchet LG, Bolch WE, Goddu SM, et al. Considerations in the selection of radiopharmaceuticals for palliation of bone pain from metastatic osseous lesions. J Nucl Med. 2000; 41(4): 682–7.
14. Dedkov AG, Boychuk SI, Stakhovsky EA, et al. Tartrate-resistant acid phosphatase as bone's resorption marker in patients with bone metastases. Likars'ka Sprava. 2015; 5–6: 104–9.
15. Nowak Z, Konieczna M, Saracyn M, Wańkowicz Z. Tartrate resistant acid phosphatase – TRACP-5b as a modern bone resorption marker. Polski Merkuriusz Lekarski. 2008; 24(142): 351–4 (in Polish).
16. Ulaner GA. PET/CT for patients with breast cancer: where is the clinical impact? Am J Roentgenol. 2019; 213(2): 254–65. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21177>.
17. Liao X, Wei J, Li Y, et al. 18F-FDG PET with or without CT in the diagnosis of extrahepatic metastases or local residual/recurrent hepatocellular carcinoma. Medicine. 2018; 97(34): e11970. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011970>.
18. Morio K, Kawaoka T, Aikata H, et al. Preoperative PET-CT is useful for predicting recurrent extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma after resection. Eur J Radiol. 2020; 124: 108828. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108828>.
19. Flygare L, Al-Ubaedi A, Öhman W, Mo SJ. Distant metastases and synchronous malignancies on FDG-PET/CT in patients with head and neck cancer: a retrospective study. Acta Radiol. 2020; 61(9): 1196–204. <https://doi.org/10.1177/0284185119896344>.
20. Kim Y, Roh JL, Kim JS, et al. Chest radiography or chest CT plus head and neck CT versus 18F-FDG PET/CT for detection of distant metastasis and synchronous cancer in patients

- with head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2019; 88: 109–14. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.11.026>.
21. Mur T, Sambhu KM, Mahajan A, et al. Choice of imaging modality for pre-treatment staging of head and neck cancer impacts TNM staging. *Am J Otolaryngol.* 2020; 41(6): 102662. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102662>.
 22. Ha SC, Roh JL, Kim JS, et al. Clinical utility of 18F-FDG PET/CT for patients with recurrent head and neck squamous cell carcinoma. *Acta Otolaryngol.* 2019; 139(9): 810–5. <https://doi.org/10.1080/00016489.2019.1632483>.
 23. Kim SA, Roh JL, Kim JS, et al. 18F-FDG PET/CT surveillance for the detection of recurrence in patients with head and neck cancer. *Eur J Cancer.* 2017; 72: 62–70. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.11.009>.
 24. Noij DP, Martens RM, Koopman T, et al. Use of diffusion-weighted imaging and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography in the response assessment for (chemo)radiotherapy in head and neck squamous cell carcinoma. *Clin Oncol.* 2018; 30(12): 780–92. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2018.09.007>.
 25. Schroeder C, Lee JH, Tetzner U, et al. Comparison of diffusion-weighted MR imaging and 18F Fluorodeoxyglucose PET/CT in detection of residual or recurrent tumors and delineation of their local spread after (chemo) radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma. *Eur J Radiol.* 2020; 130: 109157. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109157>.
 26. Feng SH, Yang ST. The new 8th TNM staging system of lung cancer and its potential imaging interpretation pitfalls and limitations with CT image demonstrations. *Diagn Interv Radiol.* 2019; 25(4): 270–9. <https://doi.org/10.5152/dir.2019.18458>.
 27. Hansen JA, Naghavi-Behzad M, Gerke O, et al. Diagnosis of bone metastases in breast cancer: lesion-based sensitivity of dual-time-point FDG-PET/CT compared to low-dose CT and bone scintigraphy. *PLoS One.* 2021; 16(11): e0260066. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260066>.
 28. Hildebrandt MG, Gerke O, Baun C, et al. [18F] Fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) in suspected recurrent breast cancer: a prospective comparative study of dual-time-point FDG-PET/CT, contrast-enhanced CT, and bone scintigraphy. *J Clin Oncol.* 2016; 34(16): 1889–97. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.5185>.
 29. Xiao Y, Wang L, Jiang X, et al. Diagnostic efficacy of 18F-FDG-PET or PET/CT in breast cancer with suspected recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Nucl Med Commun.* 2016; 37(11): 1180–8. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000573>.
 30. Lee JW, Nam SB, Kim SJ. Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography or positron emission tomography/computed tomography for the detection of recurrent disease after treatment of malignant melanoma. *Oncology.* 2019; 97(5): 286–93. <https://doi.org/10.1159/000501398>.
 31. Seol HY, Kim YS, Kim SJ. Predictive value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography or positron emission tomography/computed tomography for assessment of occult lymph node metastasis in non-small cell lung cancer. *Oncology.* 2021; 99(2): 96–104. <https://doi.org/10.1159/000509988>.
 32. Seol HY, Kim YS, Kim SJ. Predictive value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for PD-L1 expression in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thorac Cancer.* 2020; 11(11): 3260–8. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13664>.
 33. Kim SJ, Lee SW, Pak K, et al. Diagnostic accuracy of ¹⁸F-FDG PET or PET/CT for the characterization of adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol.* 2018; 91(1086): 20170520. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170520>.
 34. Treglia G, Kakhki VR, Giovanella L, Sadeghi R. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with Merkel cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Dermatol.* 2014; 14(6): 437–47. <https://doi.org/10.1007/s40257-013-0040-x>.
 35. Qu X, Huang X, Yan W, et al. A meta-analysis of ¹⁸F-FDG-PET-CT, ¹⁸F-FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. *Eur J Radiol.* 2019; 81(5): 1007–15. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.01.126>.
 36. Oprea-Lager DE, Cysouw M, Boellaard R, et al. Bone metastases are measurable: the role of whole-body MRI and positron emission tomography. *Front Oncol.* 2021; 11: 772530. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.772530>.
 37. Anttinen M, Ettala O, Malaspina S, et al. A prospective comparison of 18F-prostate-specific membrane antigen-1007 positron emission tomography computed tomography, whole-body 1.5 T magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging, and single-photon emission computed tomography/computed tomography with traditional imaging in primary distant metastasis staging of prostate cancer (PROSTAGE). *Eur Urol Oncol.* 2021; 4(4): 635–44. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2020.06.012>.
 38. Pianou NK, Stavrou PZ, Vlontzou E, et al. More advantages in detecting bone and soft tissue metastases from prostate cancer using 18F-PSMA PET/CT. *Hell J Nucl Med.* 2019; 22(1): 6–9. <https://doi.org/10.1967/s002449910952>.
 39. Uprimny C, Sviridenko A, Fritz J, et al. Comparison of [68Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT with [18F]NaF PET/CT in the evaluation of bone metastases in metastatic prostate cancer patients prior to radionuclide therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018; 45(11): 1873–83. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4048-6>.
 40. Regula N, Kostaras V, Johansson S, et al. Comparison of 68Ga-PSMA PET/CT with fluoride PET/CT for detection of bone metastatic disease in prostate cancer. *Eur J Hybrid Imaging.* 2022; 6(1): 5. <https://doi.org/10.1186/s41824-022-00127-4>.
 41. Malaspina S, Anttinen M, Taimen P, et al. Prospective comparison of 18F-PSMA-1007 PET/CT, whole-body MRI and CT in primary nodal staging of unfavourable intermediate- and high-risk prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021; 48(9): 2951–9. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05296-1>.
 42. Crawford ED, Koo PJ, Shore N, et al. A clinician's guide to next generation imaging in patients with advanced prostate cancer (RADAR III). *J Urol.* 2019; 201(4): 682–92. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.164>.
 43. Shroff GS, Viswanathan C, Carter BW, et al. Staging lung cancer: metastasis. *Radiol Clin North Am.* 2018; 56(3): 411–8. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2018.01.009>.
 44. Rohde M, Nielsen AL, Johansen J, et al. Head-to-head comparison of chest X-ray/head and neck MRI, chest CT/head and neck MRI, and 18F-FDG PET/CT for detection of distant metastases and synchronous cancer in oral, pharyngeal, and laryngeal cancer. *J Nucl Med.* 2017; 58(12): 1919–24. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.189704>.
 45. Rohde M, Nielsen AL, Pareek M, et al. PET/CT versus standard imaging for prediction of survival in patients with recurrent

- head and neck squamous cell carcinoma. *J Nucl Med.* 2019; 60(5): 592–9. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.217976>.
46. Esther R. Bone tumors: metastatic bone disease. *FP Essentials.* 2020; 493: 27–9.
 47. Ohlmann CH. Imaging in metastatic prostate cancer. *Urologe A.* 2021; 60(7): 950–1 (in German). <https://doi.org/10.1007/s00120-021-01507-7>.
 48. Hynes JP, Hughes N, Cunningham P, et al. Whole-body MRI of bone marrow: a review. *J Magn Reson Imaging.* 2019; 50(6): 1687–701. <https://doi.org/10.1002/jmri.26759>.
 49. Karampinos DC, Ruschke S, Dieckmeyer M, et al. Quantitative MRI and spectroscopy of bone marrow. *J Magn Reson Imaging.* 2018; 47(2): 332–53. <https://doi.org/10.1002/jmri.25769>.
 50. Dietrich O, Geith T, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Diffusion imaging of the vertebral bone marrow. *NMR Biomed.* 2017; 30(3). <https://doi.org/10.1002/nbm.3333>.
 51. Wehrse E, Sawall S, Klein L, et al. Potential of ultra-high-resolution photon-counting CT of bone metastases: initial experiences in breast cancer patients. *NPJ Breast Cancer.* 2021; 7(1): 3. <https://doi.org/10.1038/s41523-020-00207-3>.
 52. Bartlett DJ, Koo CW, Bartholmai BJ, et al. High-resolution chest computed tomography imaging of the lungs: impact of 1024 matrix reconstruction and photon-counting detector computed tomography. *Invest Radiol.* 2019; 54(3): 129–37. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000524>.
 53. Hoshiai S, Masumoto T, Hanaoka S, et al. Clinical usefulness of temporal subtraction CT in detecting vertebral bone metastases. *Eur J Radiol.* 2019; 118: 175–80. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.07.024>.
 54. Velloni F, Ramalho M, AlObaidy M, et al. Bone metastases of hepatocellular carcinoma: appearance on MRI using a standard abdominal protocol. *Am Journal Roentgenol.* 2016; 206(5): 1003–12. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.15502>.
 55. Zhang J, Zhai G, Yang B, Liu Z. Computerized tomography (CT) updates and challenges in diagnosis of bone metastases during prostate cancer. *Curr Med Imaging.* 2020; 16(5): 565–71. <https://doi.org/10.2174/1573405614666181009144601>.
 56. Huang K. Global trends of research on bone metastasis: a bibliometric and visualization study. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101(6): e28761. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028761>.



Автоматизированное ультразвуковое исследование в дообследовании женщин с рентгенологически плотной тканью молочных желез

Елисеева К.А., Наумов А.П., Касаткина Л.И., Абдураимов А.Б.

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова»
Департамента здравоохранения г. Москвы,
ш. Энтузиастов, 86, стр. 6, Москва, 111123, Российская Федерация

Елисеева Ксения Александровна, врач-рентгенолог, врач ультразвуковой диагностики отделения диагностики и лечения заболеваний молочных желез и репродуктивной системы филиала № 2 «Маммологический центр (клиника женского здоровья)» ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» ДЗМ;
<https://orcid.org/0000-0002-4837-0145>

Наумов Александр Павлович, врач-рентгенолог, врач ультразвуковой диагностики отделения диагностики и лечения заболеваний молочных желез и репродуктивной системы филиала № 2 «Маммологический центр (клиника женского здоровья)» ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» ДЗМ;
<http://orcid.org/0000-0003-2221-1266>

Касаткина Лариса Изосимовна, заведующая отделением диагностики и лечения заболеваний молочных желез и репродуктивной системы филиала № 2 «Маммологический центр (клиника женского здоровья)» ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» ДЗМ;
<http://orcid.org/0000-0002-9902-9449>

Абдураимов Адхамжон Бахтиерович, д. м. н., профессор, заместитель директора по образовательной деятельности, руководитель филиала № 2 «Маммологический центр (клиника женского здоровья)» ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» ДЗМ;
<http://orcid.org/0000-0002-2893-8274>

Резюме

Представлен обзор современной зарубежной и отечественной литературы, посвященной методике автоматизированного ультразвукового исследования (АУЗИ) молочных желез. Поиск публикаций проведен в базах данных PubMed/MEDLINE и eLibrary. Обсуждаются ручное ультразвуковое исследование и АУЗИ молочных желез. Описана методика проведения АУЗИ молочных желез. Добавление АУЗИ к скрининговой маммографии приводит к увеличению выявляемости ранних инвазивных форм рака молочной железы без поражения аксиллярных лимфатических узлов (pT₁₋₂N0M0). Рассматривается возможное место АУЗИ в скрининговом алгоритме дополнительно к рентгеновской маммографии у женщин с плотным рентгенологическим фоном.

Ключевые слова: автоматизированное ультразвуковое исследование молочных желез; ультразвуковое исследование молочных желез; рак молочной железы; маммографическая плотность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Елисеева К.А., Наумов А.П., Касаткина Л.И., Абдураимов А.Б. Автоматизированное ультразвуковое исследование в дообследовании женщин с рентгенологически плотной тканью молочных желез. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(1): 76–89. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-76-89>

Для корреспонденции: Елисеева Ксения Александровна, E-mail: dr.eliseeva@gmail.com

Статья поступила 10.11.2022

После доработки 08.02.2023

Принята к печати 09.02.2023

Automated Breast Ultrasound in Further Examination of Women with Dense Breasts

Ksenia A. Eliseeva, Aleksandr P. Naumov, Larisa I. Kasatkina,
Adkhamzhon B. Abduraimov

Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center,
shosse Entuziastov, 86, str. 6, Moscow, 111123, Russian Federation

Ksenia A. Eliseeva, Radiologist, Ultrasound Diagnostician, Department of Diagnostics and Treatment of Mammary Glands and Reproductive System Diseases, Branch No. 2 "Mammological Center (Women's Health Clinic)", Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center;
<https://orcid.org/0000-0002-4837-0145>

Aleksandr P. Naumov, Radiologist, Ultrasound Diagnostician, Department of Diagnostics and Treatment of Mammary Glands and Reproductive System Diseases, Branch No. 2 "Mammological Center (Women's Health Clinic)", Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center;
<http://orcid.org/0000-0003-2221-1266>

Larisa I. Kasatkina, Head of Department of Diagnostics and Treatment of Mammary Glands and Reproductive System Diseases, Branch No. 2 "Mammological Center (Women's Health Clinic)", Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center;
<http://orcid.org/0000-0002-9902-9449>

Adkhamzhon B. Abduraimov, Dr. Med. Sc., Professor, Deputy Director for Educational Activities, Head of Branch No. 2 "Mammological Center (Women's Health Clinic)", Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center;
<http://orcid.org/0000-0002-2893-8274>

Abstract

A review of current foreign and Russian literature on automated breast ultrasound (ABUS) is presented. The publications were searched in PubMed/MEDLINE and eLibrary databases. Hand-held breast ultrasound and ABUS are discussed, the ABUS technique is described. Addition of ABUS to screening mammography demonstrates increase in detection of early invasive node-negative forms of breast cancer (pT1_{a-b}N0M0). The possible place of ABUS in the screening setting supplemental to mammography in women with dense breasts is considered.

Keywords: automated breast ultrasound; hand-held breast ultrasound; breast cancer; breast density.

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

For citation: Eliseeva KA, Naumov AP, Kasatkina LI, Abduraimov AB. Automated breast ultrasound in further examination of women with dense breasts. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(1): 76–89 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-76-89>

For corresponding: Ksenia A. Eliseeva, E-mail: dr.eliseeva@gmail.com

Received November 10, 2022

Revised February 8, 2023

Accepted February 9, 2023

Введение

По данным мировых онкологических реестров, рак молочной железы (РМЖ) лидирует в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женщин [1, 2]. Рентгеновская маммография (РМГ) – единственный метод скрининга, доказанно снизивший смертность от РМЖ [3]. Анализ проведенных рандомизированных контролируемых исследований показывает, что скрининговая маммография может сократить смертность от РМЖ по меньшей мере на 20% [4].

Цель маммографического скрининга заключается в снижении смертности за счет выявления злокачественных изменений на ранней доклинической стадии (T1_{a-b}N0M0), когда вероятность метастазирования мала [4, 5]. Рентгеновская маммография – эффективный скрининговый метод, но его чувствительность напрямую зависит от плотности ткани молочных желез. Чувствительность маммографии в обнаружении РМЖ составляет 76–98% для женщин с жировой структурой молочных желез и снижается до 30–64% для женщин с рентгенологически плотными молочными железами. Высокая маммографическая плотность затрудняет диагностику рентгенонегативных карцином, что приводит к снижению эффективности маммографического скрининга [6–10].

Маммографическая плотность

Маммограмма – это суммационное изображение всех тканей молочной железы: стромальной, железистой и жировой. Высокая маммографическая плотность обусловлена выраженными стромальным и железистым компонентами. «Маммографическая плотность» – субъективная оценка рентгенолога о соотношении рентгеноконтрастной паренхимы железы и рентгенопрозрачной жировой ткани. Данный показатель не коррелирует с результатами пальпаторной оценки плотности молочных желез [11–13].

Категории плотности С и D по шкале Американской коллегии радиологов (American College of Radiology, ACR) в соответствии с пятым изданием BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) объединяют в понятие «плотная молочная железа» [14].

Снижение чувствительности маммографии в выявлении карцином на плотном рентгенологическом фоне связано с отсутствием визуализации границы объемного образования, имеющего одинаковую плотность с фиброгландулярной тканью молочной железы [10, 12]. Высокая маммографическая плотность может стать основной причиной пропусков карцином, отсроченной постановки диагноза и увеличения числа интервальных опухолей.

Интервальные карциномы имеют худший прогноз по сравнению с карциномами, выявленными при скрининге, и встречаются в 18 раз чаще у женщин с рентгенологически плотными молочными железами [12].

Высокая маммографическая плотность не только создает маскирующий эффект, но и считается независимым фактором риска РМЖ [11–13]. Риск развития РМЖ у женщин на таком фоне (категории C, D по шкале ACR) возрастает в 4–6 раз по сравнению с женщинами, имеющими жировую структуру молочных желез (категории A, B по шкале ACR) [12]. Параметр маммографической плотности необходимо учитывать в модели индивидуального прогноза рисков РМЖ [8, 15].

Чтобы повысить выявляемость рентгеногегативных карцином, требуются дополнительные методы визуализации. В зарубежной литературе существует понятие supplemental screening (дополнительный скрининг), что подразумевает использование дополнительных к стандартному скрининговому алгоритму методов диагностики. При отрицательном результате скрининговой маммографии для дообследования женщин с рентгенологически плотными молочными железами предлагают цифровой рентгеновский томосинтез, ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) [16, 17].

В статье будут рассмотрены методы ручного УЗИ (handheld ultrasound, HHUS) и автоматизированного УЗИ (АУЗИ; automated breast ultrasound, ABUS).

Ручное ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование – неионизирующий, дешевый, широкодоступный способ исследования, давно зарекомендовавший себя в качестве дополнительного метода диагностики в маммологии. Многие авторы изучали возможности УЗИ в комбинации с маммографией у женщин с различными типами плотности молочных желез.

В работе T.M. Kolb et al. с помощью УЗИ выявлено 42% непальпируемых инвазивных карцином, не обнаруженных при маммографии у женщин с плотностью молочных желез B–D по шкале ACR. Чувствительность комбинации методов РМГ и УЗИ составила 97,3% [18].

Эти результаты согласуются с данными проспективного многоцентрового исследования American College of Radiology Imaging Network (ACRIN6666), которое оценивало пользу дополнительного УЗИ в скрининге РМЖ. Обследовано 2809 женщин со средним и повышенным риском развития РМЖ с наличием плотного рентгенологического фона хотя бы в одном квадранте. В первый год эксперимента (prevalence) был достигнут показатель добавочной выявляемости карцином

(incremental cancer detection rate, ICDR), равный 4,2 на 1000 обследованных женщин. Чувствительность возросла с 50% для РМГ до 77,5% для комбинации РМГ+УЗИ. Во втором и третьем раундах скрининга (incidence) показатель ICDR составил 3,7 на 1000 обследованных. Отмечено повышение специфичности в комбинации диагностических методов с 74% до 84%. Среднее время сканирования обеих молочных желез составило 19 мин [19–21].

Количество интервальных карцином на 1000 обследованных женщин – показатель эффективности работы скрининговой программы. В 2011 г. V. Corsetti et al. сообщили, что добавление УЗИ в скрининговый алгоритм для женщин с плотными молочными железами снижает показатель интервальных карцином до того же уровня, что и у женщин с молочными железами жирового строения (1,1 и 1 на 1000 обследованных соответственно) [22].

Японское исследование J-START (Japan Strategic Anti-Cancer Randomized Trial) – рандомизированное контролируемое испытание, изучавшее эффективность УЗИ в дополнение к маммографии. Обследованы 72 998 бессимптомных женщин в возрасте от 40 до 49 лет. Комбинация диагностических методов по сравнению с одной маммографией обладала большей чувствительностью (91,1% против 77%) и меньшей специфичностью (87,7% против 91,4%). Показатель ICDR при добавлении УЗИ составил 1,8 на 1000 женщин, а частота интервальных карцином снизилась вдвое. Опухоли, выявленные при УЗИ, в 78% случаев были ранними формами (0-я и 1-я стадии) без поражения аксиллярных лимфатических узлов [23]. Полученные результаты могут не соответствовать общей популяции, поскольку азиатские женщины обладают более плотными молочными железами меньшего размера. Кроме того, обследованная когорта была относительно молодого возраста, когда реже встречаются онкологические заболевания.

В 2017 г. S. Destounis et al. подтвердили эффективность УЗИ при добавлении в скрининговую программу. Проведен ретроспективный анализ результатов УЗИ у 4898 женщин с рентгенологически плотными молочными железами. Из них 95,7% случаев соответствовали категориям BIRADS 1 и 2. Положительная прогностическая значимость метода составила 18%, частота биопсий – 2%, показатель ICDR – 3,3 на 1000 женщин [24].

Для сравнения показателя ICDR при томосинтезе и УЗИ проведено многоцентровое проспективное исследование ASTOUND-2 (2018 г.), включавшее 5300 женщин с рентгенологически плотными молочными железами и отрицательным результатом скрининговой маммографии. При добавлении томосинтеза в скрининговый алгоритм показатель ICDR составил 2,83, а при добавлении

УЗИ – 4,9 на 1000 обследованных. Отмечено, что УЗИ связано с большим количеством ложноположительных результатов, чем томосинтез [25].

Ультразвуковой метод ассоциируют со снижением специфичности, высоким числом ложноположительных повторных вызовов и биопсий. Данные о влиянии дополнительного УЗИ молочных желез на долгосрочную выживаемость отсутствуют. Однако при добавлении УЗИ возрастает выявляемость малых инвазивных карцином без поражения аксиллярных лимфатических узлов, что может стать основанием для снижения смертности от РМЖ [19, 26].

Автоматизированное ультразвуковое исследование

Ручное УЗИ не входит в диагностический алгоритм, поскольку не соответствует критериям скринингового метода. Его внедрению в скрининг препятствуют следующие ограничения: высокая операторозависимость, низкая воспроизводимость, значительные затраты времени врача, отсутствие стандартизированного протокола сканирования [19, 21, 27, 28].

Поскольку ручное УЗИ – операторозависимый метод, сложно точно определить его чувствительность. Показатель чувствительности зависит от размера образования, структуры и объема молочных желез, опыта врача лучевой диагностики и его осведомленности о предыдущих результатах исследований молочных желез. Так, при наличии пальпируемого образования УЗИ выполняется прицельно и обладает высокой чувствительностью [29].

При проведении ручного УЗИ молочных желез архивируют и печатают изображения лишь тех находок, которые сочтут значимыми. Запись всего

исследования не проводится. В случае пропуска образования оно не будет отображено в протоколе и задокументировано для последующей сравнительной оценки [29]. При АУЗИ происходит архивация всего исследования и возможен удаленный повторный просмотр со сравнением изображений в динамике.

В США и Европе АУЗИ одобрено для использования у бессимптомных женщин с рентгенологически плотными молочными железами в дополнение к скрининговой маммографии [30–32]. В России опыт применения технологии ограничивается несколькими медицинскими организациями.

К современным УЗ-аппаратам автоматизированного сканирования, одобренным FDA (Food and Drug Administration), относят системы для сканирования лежа на спине (supine type). Это модели ACUSON S2000™ Automated Breast Volume Scanner (ABVS) (Siemens Medical Solutions, США), а также Somo-V™ и Invenia™ Automated Breast Ultrasound System (ABUS) (General Electric Healthcare, США) [33, 34].

Описание методики

Система автоматизированного ультразвукового сканирования молочных желез включает станцию сканирования и просмотрную рабочую станцию врача. Станция сканирования состоит из УЗ-аппарата с подвижной рукояткой, на которой закреплен линейный датчик широкой апертуры (C15–6XV, ширина 15,4 см), и монитора с сенсорным экраном. Рабочая станция представлена компьютером с жидкокристаллическим экраном высокого разрешения, мышью и клавиатурой (рис. 1).

Последовательность методики включает три этапа: позиционирование пациента, процесс сканирования и интерпретация данных. Процессы

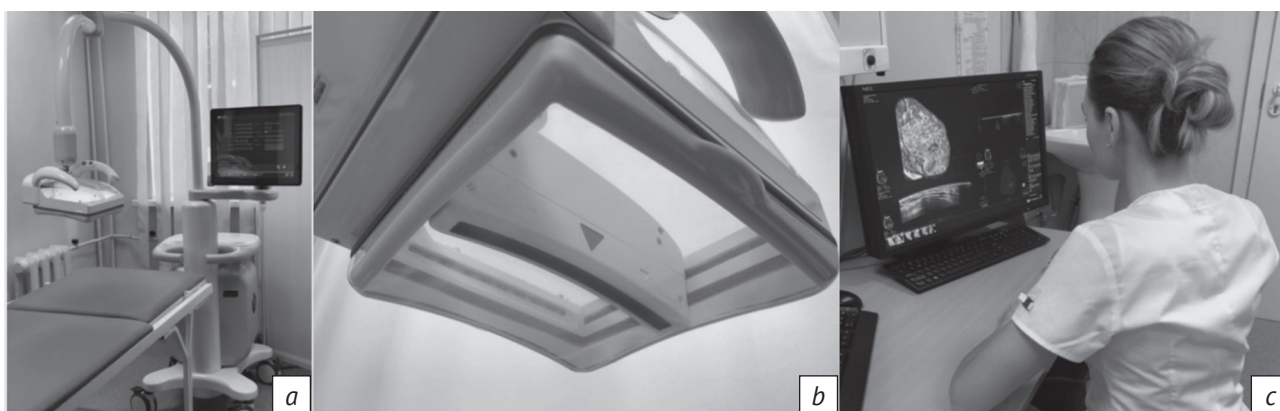


Рис. 1. Система автоматизированного ультразвукового сканирования молочных желез GE Invenia™ ABUS:

а – станция сканирования; б – линейный датчик широкой изогнутой апертуры со сменной мембраной; в – просмотрная рабочая станция врача

Fig. 1. Automated breast ultrasound system GE Invenia™ ABUS:

а – scan station; б – linear broadband curved transducer with a disposable membrane; в – workstation

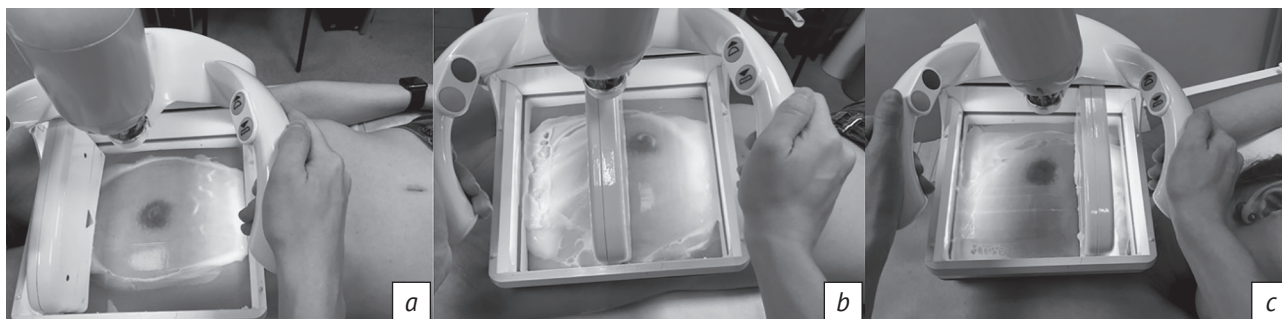


Рис. 2. Стандартные проекции сканирования при автоматизированном ультразвуковом исследовании молочных желез (правая молочная железа):

a – передне-задняя (anterio-posterior, AP); *b* – латеральная (lateral, LAT); *c* – медиальная (medial, MED)

Fig. 2. Standard scan projections for automated breast ultrasound (right breast):

a – antero-posterior (AP); *b* – lateral (LAT); *c* – medial (MED)

сканирования и интерпретации изображений разделены. Сканирование проводится средним медицинским персоналом, а интерпретация – врачом лучевой диагностики. Разделение этапов исследования позволяет экономить время врача [35].

Сканирование проводят в позиции пациентки лежа на спине в трех стандартных укладках на каждую молочную железу. Для правильного позиционирования и выравнивания поверхности молочной железы в подлопаточную область на стороне сканирования кладут валик. Рука пациентки со стороны сканирования отводится за голову. Датчик с мембраной устанавливают на поверхности молочной железы, создавая компрессию. Сменная мембрана необходима для стабилизации молочной железы во время сканирования и равномерного распределения компрессии.

Степень компрессии (слабая, средняя или сильная) регулируют кнопкой на рукоятке датчика и подбирают по ощущениям пациентки, оставляя одинаковой на протяжении исследования. При выраженных болевых ощущениях у обследуемой возможна ручная компрессия – без нажатия кнопки подачи компрессии.

На всю поверхность органа наносится гипоаллергенный лосьон (Polysonic Ultrasound Lotion, Parker Laboratories Inc., США). Классический гель для УЗИ использовать не рекомендуется, поскольку он может содержать крошечные пузырьки газа, создающие артефакты [35]. Наклон рукоятки датчика регулируют, чтобы обеспечить лучший контакт поверхностей. Для получения качественного изображения необходимо правильно настроить глубину сканирования и компрессию, должным образом провести укладку молочной железы и позиционирование датчика. Во избежание артефактов обильно наносят лосьон на всю область исследования. Во время сканирования пациентке не следует разговаривать, дышать ей необходимо поверхностно.

Стандартные проекции сканирования перекрывают друг друга и включают передне-заднюю (anterio-posterior, AP) для центрального отдела, латеральную (lateral, LAT) для наружных квадрантов и медиальную (medial, MED) для внутренних квадрантов (рис. 2). Для молочных желез большого размера используют дополнительные проекции на нижние (inferior, INF) и верхние (superior, SUP) квадранты, а также на верхненаружный квадрант с хвостовой частью железы (upper outer quadrant, UOQ).

По мнению B.R. Kwon et al., для женщин с маленькой грудью (размер чашки бюстгальтера А или диаметр чашки 20 см и меньше) целесообразно сокращение протокола сканирования до двух модифицированных проекций AP и LAT. Модифицированная AP-проекция включает центральный отдел, а также внутренние и нижневнутренний квадранты. Модифицированная LAT-проекция охватывает центральный отдел, наружные и верхненаружный квадранты [28].

Таким образом, проводится охват всей поверхности органа. Полнота охвата молочной железы подразумевает отсутствие обрыва изображения фиброгландулярной ткани с включением прилежащей жировой ткани по краям изображения [28]. Сосок всегда должен быть виден на изображении и правильно отмечен во всех стандартных проекциях, поскольку служит референсной анатомической точкой при анализе данных. Исключение составляют дополнительные проекции, которые не подразумевают обязательное включение соска.

Y.J. Kim et al. применяли гелевую подушку для улучшения покрытия области сканирования и уменьшения болевых ощущений у пациенток. Качество изображений при этом было удовлетворительным и существенно не отличалось от стандартной методики АУЗИ. При использовании гелевой подушки область сканирования молочной железы увеличивается, но вместе с тем возрастает

толщина обследуемых структур – глубокие отделы могут не попадать в область исследования. В этом случае важно регулировать настройки сканирования по глубине [36].

На получение изображений в одной проекции сканирования необходимо около 60 с. Количество передаваемых изображений зависит от размера молочных желез и толщины среза. Массив данных одной проекции сканирования содержит до 350 2D-изображений высокого разрешения с минимальной толщиной среза 0,5 мм. Размер поля сканирования составляет $15,4 \times 17,0 \times 5,0$ см. Частота сканирования регулируется системой автоматически в диапазоне 6–15 МГц и зависит от глубины сканирования в соответствии с размером молочной железы (S, M, L). Максимальная глубина сканирования составляет 5 см [37]. Одно исследование занимает около 1 GB в хранилище.

Время на подготовку пациентки и проведение сканирования в шести стандартных проекциях составляет в среднем 15 мин. На интерпретацию посрезовых изображений уходит 3–10 мин в зависимости от количества проекций и находок [9, 38–41].

Изображения передаются на просмотрную рабочую станцию врача в аксиальной плоскости и реконструируются в коронарной и сагиттальной плоскостях. Для просмотра изображений необходимо специализированное программное обеспечение.

Особенность методики – коронарная плоскость, на которой отображается весь орган. На коронарных срезах оценивают структуру молочных желез, сравнивают симметричные участки с обеих сторон, ищут образования и нарушения архитектоники, прослеживают ход протоков [32, 34].

Единый стандартизированный протокол просмотра данных автоматизированного сканирования не принят. Согласно А. Vourtsis, анализ изображений начинают с коронарных срезов АР с последующим просмотром аксиальных срезов каждой проекции. Проекция АР служит ориентиром для посрезового просмотра от поверхности кожи к грудной стенке, а аксиальные изображения просматривают в режиме кинопетли (cine mode) [41].

Для каждой находки в коронарной плоскости отображаются соответствующие аксиальные и сагиттальные срезы, указываются локализация по условному циферблату, расстояние от соска и кожи. Создается автоматизированный протокол с характеристиками по системе BIRADS (форма, контур, ориентация, эхоструктура, дистальные акустические эффекты, кальцинаты, сопутствующие признаки).

Коронарные и сагиттальные изображения предоставляют дополнительную информацию для дифференциальной диагностики образований молочных желез [42]. Характерный симптом РМЖ на коронарных срезах – феномен ретракции (рис. 3, а). Данный признак представлен звездчатой структурой вокруг опухоли и обусловлен

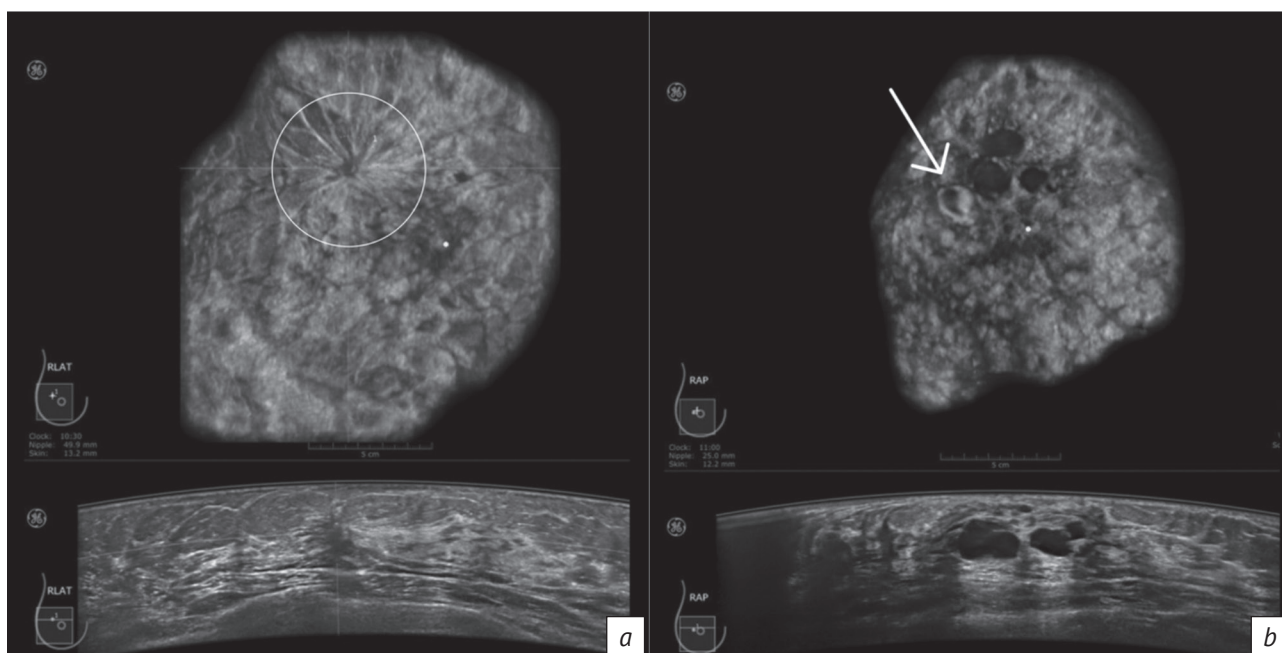


Рис. 3. Эхотомограммы в коронарной (верхний ряд) и аксиальной (нижний ряд) плоскостях:

а – феномен ретракции при раке молочной железы (в круге); б – феномен гиперэхогенного ободка вокруг кисты (стрелка)

Fig. 3. Coronal (upper row) and axial (lower row) echotomograms:

а – retraction phenomenon in breast cancer (in circle); б – hyperechoic rim phenomenon around a cyst (arrow)

десмопластической реакцией окружающих тканей. Чувствительность феномена ретракции в выявлении РМЖ составляет 80–89%, специфичность – 96–100% [31, 43, 44]. Кроме того, этот феномен может встречаться при наличии послеоперационных рубцовых изменений или при радиальном рубце [34]. Феномен ретракции статистически коррелирует с меньшим размером опухоли, более высокой степенью ее дифференцировки, а также положительным статусом эстрогеновых и прогестероновых рецепторов [45].

Другой диагностический признак на коронарных срезах – гиперэхогенный ободок, свойственный доброкачественным образованиям (кистам, фиброаденомам) (рис. 3, b). Специфичность феномена оценивается в 92,8% [46].

Данные современной литературы

Возрастает количество работ, изучающих использование АУЗИ в скрининговом алгоритме у женщин с молочными железами повышенной плотности. Сравнивается диагностическая эффективность АУЗИ и ручного УЗИ, исследуется добавочная ценность АУЗИ при добавлении

к маммографии, оценивается межэкспертная вариабельность в описании данных, применяются компьютерные системы диагностики (computer-aided detection, CAD).

По данным зарубежной литературы, диагностическая эффективность ручного и автоматизированного УЗИ, несмотря на технические различия методик, оказалась сопоставимой (табл. 1, 2) [39, 43–50].

В метаанализ девяти исследований L. Wang и Z. Qi включили 1985 образований (628 злокачественных и 1357 доброкачественных) у 1774 женщин. Авторы сообщают о схожих показателях чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической значимости, диагностического отношения шансов и данных ROC-анализа методик ручного и автоматизированного УЗИ [49].

R. Hellgern et al. получили сопоставимые показатели диагностической эффективности обеих методик при повторных вызовах после скрининговой маммографии. Отмечено повышение чувствительности и специфичности в группе пациенток с отрицательным результатом маммографии [47].

Таблица 1

Технические различия методик ручного и автоматизированного УЗИ

Table 1

Technical differences between hand-held (HHUS) and automated breast ultrasound (ABUS)

Методика / Technique	Ручное УЗИ / HHUS	Автоматизированное УЗИ / ABUS
Коронарная плоскость / Coronal plane	–	+
Объемные реконструкции (3D) / Volumetric reconstructions (3D)	–	+
Поле зрения, см / Field of view, cm	4–6 × 4–6	15×17
Направление сканирования / Scanning direction	Поперечное, продольное, радиальное, антирадиальное / Transversal, longitudinal, radial, antiradial	Поперечное / Transversal
Датчик, МГц / Probe, MHz	5–17	6–15
Допплерография, эластография / Dopplerography, elastography	+	–
Фокусная зона / Focus zone	Ручная / Manual	Широкая и фиксированная / Wide and fixed
Связующий агент / Coupling agent	Гель / Gel	Лосьон / Lotion
Захват аксиллярных зон / Covering of axillary zones	+	–
Компьютерные системы диагностики / Computer-aided detection	–	+
Биопсия под УЗ-навигацией / US-guided biopsy	+	–

Таблица 2

Сравнение показателей диагностической эффективности ручного и автоматизированного УЗИ

Table 2

Comparison of diagnostic efficiency of hand-held (HHUS) and automated breast ultrasound (ABUS)

Авторы (год) / Authors (year)	Число пациентов, n / Number of patients, n	Ручное УЗИ, % / HHUS, %			Автоматизированное УЗИ, % / ABUS, %		
		Se	Sp	Ac	Se	Sp	Ac
Lin X. et al. (2012) [43]	81	100	85	91,4	100	95	97,1
Chen L. et al. (2013) [44]	175	88	87,5	88,1	92,5	86,2	87,2
Choi W.J. et al. (2014) [39]	1866 (АУЗИ/ ABUS) 3700 (ручное УЗИ/ HHUS)	62,5	96,7	96,5	77,8	97,8	97,7
Gollata M. et al. (2015) [50]	983	100	–	–	74–91*	85	–
Hellgren R. et al. (2017) [47]	113	88 ^a 100 ^b	93,5 ^a 100 ^b	–	88 ^a 100 ^b	89,2 ^a 94,1 ^b	–
Schmachtenberg C. et al. (2017) [46]	28	100	83,3	89,7	93,3	83,3	87,2
Choi E.J. et al. (2018) [48]	786	84,2	83,9	–	84,2	80,5	–
Wang L., Qi Z. (2019) (мета-анализ / meta-analysis) [49]	1774	90,6	81	–	90,8	82,2	–

Примечание. Se – чувствительность, Sp – специфичность, Ac – точность.

* Чувствительность зависела от включения в анализ клинических данных и результатов повторного прицельного УЗИ.

^a – группа пациентов с подозрительными находками при скрининговой маммографии (n = 118); ^b – группа пациентов с отрицательным результатом скрининговой маммографии (n = 103).

Note. Se – sensitivity, Sp – specificity, Ac – accuracy.

* Sensitivity depended on the inclusion of clinical data and second-look targeted ultrasound examination.

^a – group of patients with suspicious findings on screening mammography (n = 118); ^b – group of patients with negative result of screening mammography (n = 103).

M. Golatta et al. наблюдали снижение чувствительности АУЗИ при расположении опухоли ретроареоларно или по периферии молочной железы. Сравнивалась чувствительность ручного и автоматизированного УЗИ у 983 женщин, среди которых у 119 был РМЖ. С помощью ручного УЗИ выявили 100% карцином и только 74% (88/119) – при АУЗИ. Авторы считают, что 35,5% (11/31) опухолей было невозможно увидеть при АУЗИ из-за их расположения. Однако после перерасчета чувствительности с учетом клинических данных показатель возрос с 74% до 91% [50].

В первом опыте клинического применения АУЗИ (УЗ-системы ABVS) в отечественной литературе О.Э. Якобс и др. сообщили о чувствительности методики 100%, специфичности 40%, диагностической точности 88% [51]. В.Е. Гажинова и др. при автоматизированном сканировании выполняли укладки, соответствующие маммографическим. При этом чувствительность АУЗИ (УЗ-системы

ABVS) составила 87%, а специфичность – 72% [52]. В работе В.А. Солодкого и др. при добавлении АУЗИ (УЗ-система ABUS) к маммографии у женщин с плотными молочными железами достигнуто повышение чувствительности диагностики узловых образований на 22% (РМГ – 75,9%, РМГ+АУЗИ – 98,8%) при снижении специфичности на 6,95% (РМГ – 86,7%, РМГ+АУЗИ – 79,75%) [53].

В зарубежных исследованиях добавление АУЗИ к скрининговой маммографии у женщин с плотным рентгенологическим фоном повышало выявляемость РМЖ до 1,9–3,8 случая на 1000 женщин (табл. 3) [9, 38–41].

В исследование К.М. Kelly et al. вошли 4419 женщин с плотными молочными железами и повышенным риском развития РМЖ. Авторы сравнивали диагностическую эффективность РМГ с комбинацией методов РМГ+АУЗИ. Выявляемость карцином в комбинации диагностических методов составила 3,6 случая на 1000 обследованных.

Таблица 3

Результаты исследований по изучению эффективности дополнительного автоматизированного ультразвукового исследования молочных желез

Table 3

The results of the studies which examined the effect of supplemental automated breast ultrasound

Авторы (год) / Authors (year)	N пациентов / N of patients	N карцином при АУЗИ / N of ABUS- detected cancers	ICDR	Средний размер опухоли, мм / Average tumor size, mm	Инвазивные карциномы, %/ Invasive cancers, %	Карциномы без поражения АЛУ, % / Node- negative cancers, %	Повторные вызовы, % / Recall rate, %	PPV3, %	Время сканиро- вания, мин / Scanning time, min	Время интер- претации, мин / Interpretation time, min
Kelly K.M. et al. (2010) [38]	4419	23	3,6	5 (n=1) 6–10 (n=113) 11–20 (n=16) 21–50 (n=11) >50 (n=11)	95,7 (22/23)	–	8,7	30,7	10–20	7–10
Choi W.J. et al. (2014) [39]	1866	7	3,8	12,4	57,1 (4/7)	100	2,6	–	15	10
Brem R.F. et al. (2015) (The SomInsight Study) [9]	15318	30	1,9	12,9	93,3 (28/30)	92,6	13,5	5,4	15	2,9
Wilczek B. et al. (2016) (EASy) [40]	1668	4	2,4	21,8	100	50	0,9	33,0	15	5–7
Vourtsis A., Kachulis A. (2018) [41]	1886	5	2,7	7,9	100	100	–	–	10–15	3

Примечание. N – количество, ICDR (incremental cancer detection rate) – показатель добавочной выявляемости карцином на 1000 обследованных женщин при использовании АУЗИ; АЛУ – аксиллярные лимфатические узлы; PPV3 (positive predictive value) – положительная прогностическая значимость выполненной биопсии, рекомендованной после АУЗИ.

Note. N – number; ICDR – cancer detection rate for ABUS per 1000 examined women; PPV3 – positive predictive value of biopsy recommended after ABUS.

дованных, чувствительность повысилась с 40% до 81%. Большинство обнаруженных опухолей были меньше 10 мм. Но с добавлением АУЗИ количество повторных вызовов увеличилось до 8,7% [38].

Корейские ученые W.J. Choi et al. провели ретроспективный сравнительный анализ диагностической точности и эффективности ручного и автоматизированного УЗИ в обнаружении РМЖ. Показатели ICDR составили 2,7 на 1000 женщин для ручной методики и 3,8 на 1000 обследованных для автоматизированной, повторные вызовы – 3,6 и 2,6 на 1000 женщин соответственно, положительная прогностическая значимость – 7,6% и 14,6% соответственно. По мнению авторов, учитывая низкий показатель повторных вызовов и лучшую положительную прогностическую значимость, АУЗИ – хороший дополнительный инструмент в скрининге РМЖ [39].

В крупном многоцентровом исследовании The Somolnsight (2015 г.) оценивали эффективность АУЗИ при его добавлении к скрининговой маммографии у женщин с плотными молочными железами. Чувствительность маммографии в диагностике РМЖ составила 73,2%, увеличившись в комбинации с АУЗИ до 100%. Показатель ICDR при добавлении АУЗИ составил 1,9 на 1000 женщин. Выявленные опухоли в основном были представлены малыми инвазивными карциномами без поражения аксиллярных лимфатических узлов. Однако наблюдалось снижение специфичности на 13,4% (с 85,4% до 72%) и увеличение количества повторных вызовов (13,5%). Ожидается улучшение этих параметров в последующих раундах скрининга с накоплением клинического опыта по методике [9].

В проспективном одноцентровом исследовании European Asymptomatic Screening Study (EASY) изучали эффективность АУЗИ при добавлении в скрининговый алгоритм. Получено 2,4 дополнительных случая РМЖ на 1000 женщин. Повторные вызовы после АУЗИ составили 0,9%, а специфичность снизилась всего на 0,7% [40].

В когортном исследовании A. Vourtsis и A. Kachulis сравнивали ручное и автоматизированное УЗИ в характеристике образований по системе BIRADS. Общая согласованность двух методик составила 99,8% ($\kappa = 0,994$, $p < 0,0001$). Отмечено, что АУЗИ превосходило ручное исследование в выявлении нарушения архитектоники структуры благодаря коронарной плоскости [41].

P. Skaane et al. наблюдали улучшение межэкспертной согласованности радиологов при комбинированном чтении эхотомограмм и маммограмм [54]. Такой подход улучшает выявляемость РМЖ, но вместе с тем возрастает уровень ложноположительных повторных вызовов [29].

Частой причиной ложноположительных результатов АУЗИ считается артефакт задней акустической тени от плотной железистой ткани или области ареолы [30, 54]. С накоплением опыта чтения результатов АУЗИ и умения интерпретировать артефакты можно снизить частоту ложноположительных вызовов.

Число повторных вызовов всегда выше при первичном исследовании, чем при последующих [30]. Наличие предыдущих сравнительных данных сокращает количество ложноположительных результатов [21]. Необходимо правильно обучать средний медицинский персонал методике сканирования, поскольку причиной ложноположительных вызовов могут стать «немые» зоны изображения, возникающие при неадекватной компрессии и недостаточном нанесении лосьона [55]. Ложноотрицательные результаты обычно связаны с малым размером и периферическим расположением образования [35], а также с неполным охватом молочных желез при сканировании и схожей экзогенности образования с окружающими тканями.

Ограничениями АУЗИ по сравнению с ручным методом считают невозможность четкой регулировки наклона датчика и степени компрессии, отсутствие функций доплерографии и эластографии, ограничение охвата подмышечных зон. Трудности с охватом всего объема железы возникают при сканировании молочных желез больших размеров.

Статус аксиллярных лимфатических узлов при РМЖ важен для стадирования и прогноза заболевания. Одно из ограничений АУЗИ – отсутствие полноценного охвата аксиллярных зон из-за широкой апертуры датчика. Открытым остается вопрос об обязательном включении аксиллярных зон в алгоритм УЗИ молочных желез у женщин без патологии молочных желез. Обычно аксиллярные лимфатические узлы входят в протокол УЗИ молочных желез, поскольку РМЖ может проявляться лишь изолированным метастазом в аксиллярный лимфатический узел без клинических или лучевых проявлений заболевания.

Чтобы оценить эффективность сканирования аксиллярных лимфатических узлов, S.H. Lee et al. провели ретроспективный обзор 12 844 результатов УЗИ у 8664 бессимптомных женщин с плотными молочными железами старше 40 лет. Сканирование аксиллярных лимфатических узлов при проведении УЗИ молочных желез после отрицательного результата маммографии не повлияло на дополнительную выявляемость РМЖ, но повысило число ложноположительных находок. Авторы считают, что дополнительное УЗИ аксиллярных лимфатических узлов не требуется в случае отрицательного результата скрининговой маммографии [56].

Ряд исследований посвящен применению компьютерных систем диагностики (CAD) для АУЗИ. Так, J.C.M. van Zelst et al. оценивали эффективность использования CAD во время интерпретации изображений, показатели чувствительности, специфичности, положительной прогностической значимости среди восьми радиологов. При добавлении CAD время интерпретации одного случая при АУЗИ сократилось с 158,3 до 133,4 с. Чувствительность не изменилась, оставшись на уровне 84%. Средний прирост специфичности 4% не составил статистической значимости [57].

В работе Y. Jiang et al. время интерпретации АУЗИ с добавлением CAD улучшилось в среднем на 1 мин 9 с среди 18 радиологов и составило 2 мин 24 с без потери диагностической точности [58].

Возможное место методики в скрининге РМЖ

При внедрении АУЗИ в клиническую практику необходимо определить его место в последовательности диагностических методов. Бессимптомные женщины после 40 лет в первую очередь проходят рентгеновскую маммографию. При отрицательном результате маммографии (BIRADS1/2) и наличии плотного рентгенологического фона (категории C и D по шкале ACR) женщине проводят АУЗИ. Если результат комбинированного чтения скрининговой маммографии и АУЗИ отрицательный, пациентке рекомендуется плановое наблюдение. При наличии подозрительных маммографических или эхографических находок женщину вызывают на дообследование.

Для женщины удобным временем дополнительного АУЗИ станет день прохождения скрининговой маммографии. Но зачастую рентгенолог просматривает маммограммы в другой день, поэтому потребуется отдельный вызов пациентки на АУЗИ. На наш взгляд, автоматизированную УЗ-систему целесообразно устанавливать в отдельном от маммографии помещении для оптимизации потока пациенток. Просмотровую рабочую станцию УЗ-системы удобно располагать рядом с рабочей станцией рентгенолога для мультимодального анализа эхограмм и маммограмм.

Нерешенные вопросы

В настоящее время нет эмпирических доказательств того, что дополнительное автоматизированное или ручное УЗИ снижает смертность от РМЖ. Для анализа смертности требуются долгосрочные рандомизированные контролируемые испытания. Запуск таких исследований трудноосуществим, поскольку существующие технологии могут устареть за длительный период наблюдения. Анализ отдельных рандомизированных контролируемых исследований скрининговой маммографии показывает пропорциональное снижение смертности при сокращении заболеваемости продвинутыми

стадиями РМЖ. Смертность от РМЖ была снижена в исследованиях, продемонстрировавших улучшение выявляемости инвазивных карцином без вовлечения аксиллярных лимфатических узлов [26].

Использование дополнительного УЗИ доказанно увеличивает выявляемость таких форм карцином. В краткосрочных исследованиях анализируют суррогатные показатели (размер и степень дифференцировки опухоли, процент инвазивных карцином, статус регионарных лимфатических узлов, частота интервальных карцином), по которым можно предположить влияние метода на снижение смертности [35].

Также необходима оценка экономической эффективности методики. Стоимость автоматизированной УЗ-системы сопоставима с УЗ-сканерами для ручного сканирования. Следовательно, учреждению выгоднее закупить универсальный УЗ-сканер, чем специализированный. Это препятствует широкому распространению методики АУЗИ. Кроме того, следует учитывать, что просмотр эхотомограмм невозможен без специализированной просмотровой станции с программным обеспечением от производителя [59].

Другое препятствие на пути к внедрению – большое количество изображений в одном исследовании. При этом возрастает зрительная нагрузка для врача за 6-минутную интерпретацию одного случая [40].

Заключение

При дообследовании бессимптомных женщин с плотным рентгенологическим фоном возможно применение АУЗИ. При его добавлении к скрининговой маммографии у таких женщин отмечено увеличение выявляемости ранних инвазивных форм РМЖ без вовлечения аксиллярных лимфатических узлов (pT1_{a-b}N0M0).

Исследование проводится средним медицинским персоналом и экономит время врача. Стандартизация методики позволяет достичь хорошей воспроизводимости исследования и тем самым служит надежным инструментом при динамическом наблюдении.

Важный вклад в обнаружение РМЖ вносит коронарная плоскость, на которой хорошо визуализируется такой патогномичный признак злокачественности, как феномен ретракции. Получение объемных данных позволяет проводить удаленное консультирование и двойное чтение результатов. Двойной просмотр данных АУЗИ с правильной оценкой артефактов, а также надлежащая методика сканирования помогут сократить число ложноположительных результатов и ненужных повторных вызовов.

Для оценки вклада методики АУЗИ в снижение смертности от РМЖ и ее экономической эффективности необходимы дальнейшие масштабные исследования.

Литература [References]

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71(1): 7–33. <http://doi.org/10.3322/caac.21654>.
2. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. Available at: <https://gco.iarc.fr/> (accessed October 21, 2022).
3. Tabár L, Vitak B, Chen TH, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology*. 2011; 260(3): 658–63. <http://doi.org/10.1148/radiol.11110469>.
4. Niell BL, Freer PE, Weinfurter RJ, et al. Screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am*. 2017; 55(6): 1145–62. <http://doi.org/10.1016/j.rcl.2017.06.004>.
5. Корженкова Г.П. Массовое маммографическое обследование женского населения с целью выявления рака молочной железы. Лучевая диагностика и терапия. 2015; 2: 101–7. [Korzhenkova GP. Mass mammograms female population to identify breast cancer. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2015; 2: 101–7 (in Russ.).]
6. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000; 92(13): 1081–7. <http://doi.org/10.1093/jnci/92.13.1081>.
7. Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern Med*. 2003; 138(3): 168–75. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-138-3-200302040-00008>.
8. van der Waal D, Ripping TM, Verbeek AL, Broeders MJ. Breast cancer screening effect across breast density strata: a case-control study. *Int J Cancer*. 2017; 140(1): 41–9. <http://doi.org/10.1002/ijc.30430>.
9. Brem RF, Tabár L, Duffy SW, et al. Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the Somolnsight Study. *Radiology*. 2015; 274(3): 663–73. <http://doi.org/10.1148/radiol.14132832>.
10. Brem RF, Lenihan MJ, Lieberman J, Torrente J. Screening breast ultrasound: past, present, and future. *AJR Am J Roentgenol*. 2015; 204(2): 234–40. <http://doi.org/10.2214/AJR.13.12072>.
11. Lee CI, Chen LE, Elmore JG. Risk-based breast cancer screening: implications of breast density. *Med Clin North Am*. 2017; 101(4): 725–41. <http://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.03.005>.
12. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med*. 2007; 356(3): 227–36. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa062790>.
13. Лабазанова П.Г., Рожкова Н.И., Бурдина И.И. и др. Маммографическая плотность и риск развития рака молочной железы. Взгляд на историю изучения вопроса. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2020; 10(2): 205–22. <http://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-205-222>. [Labazanova PG, Rozhkova NI, Burdina II, et al. Mammographic density and risk of breast cancer (a look at the history of studying the issue). *REJR*. 2020; 10(2): 205–22 (in Russ.). <http://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-205-222>.]
14. Sickles EA, D'Orsi CJ, Bassett LW, et al. ACR BI-RADS® mammography. In: *ACR BI-RADS® Atlas. Breast imaging reporting and data system*. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.
15. Gilbert FJ, Tucker L, Gillan MG, et al. The TOMMY trial: a comparison of TOMosynthesis with digital MammographY in the UK NHS Breast Screening Programme – a multicentre retrospective reading study comparing the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and digital mammography with digital mammography alone. *Health Technol Assess*. 2015; 19(4): i–xxv, 1–136. <http://doi.org/10.3310/hta19040>.
16. Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, et al. Supplemental screening for breast cancer in women with dense breasts: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2016; 164(4): 268–78. <http://doi.org/10.7326/M15-1789>.
17. Destounis SV, Santacroce A, Arieno A. Update on breast density, risk estimation, and supplemental screening. *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 214(2): 296–305. <http://doi.org/10.2214/AJR.19.21994>.
18. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology*. 2002; 225(1): 165–75. <http://doi.org/10.1148/radiol.2251011667>.
19. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA*. 2008; 299(18): 2151–63. <http://doi.org/10.1001/jama.299.18.2151>.
20. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA*. 2012; 307(13): 1394–404. <http://doi.org/10.1001/jama.2012.388>.
21. Berg WA, Bandos AI, Mendelson EBM, et al. Ultrasound as the primary screening test for breast cancer: analysis from ACRIN 6666. *J Natl Cancer Inst*. 2016; 108(4): 1–8. <http://doi.org/10.1093/jnci/djv367>.
22. Corsetti V, Houssami N, Ghirardi M, et al. Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with mammography-negative dense breasts: interval breast cancers at 1 year follow-up. *Eur J Cancer*. 2011; 47(7): 1021–6. <http://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.12.002>.
23. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 387(10016): 341–8. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00774-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00774-6).
24. Destounis S, Arieno A, Morgan R. New York State Breast Density Mandate: follow-up data with screening sonography. *J Ultrasound Med*. 2017; 36(12): 2511–7. <http://doi.org/10.1002/jum.14294>.
25. Tagliafico AS, Mariscotti G, Valdora F, et al. A prospective comparative trial of adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts (ASTOUND-2). *Eur J Cancer*. 2018; 104: 39–46. <http://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.08.029>.
26. Butler RS, Hooley RJ. Screening breast ultrasound: update after 10 years of Breast Density Notification Laws. *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 214(6): 1424–35. <http://doi.org/10.2214/AJR.19.22275>.

27. Guo R, Lu G, Qin B, Fei B. Ultrasound imaging technologies for breast cancer detection and management: a review. *Ultrasound Med Biol*. 2018; 44(1): 37–70. <http://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.09.012>.
28. Kwon BR, Chang JM, Kim SY, et al. Automated breast ultrasound system for breast cancer evaluation: diagnostic performance of the two-view scan technique in women with small breasts. *Korean J Radiol*. 2020; 21(1): 25–32. <http://doi.org/10.3348/kjr.2019.0275>.
29. Evans A, Trimboli RM, Athanasiou A, et al. Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. *Insights Imaging*. 2018; 9: 449–61. <http://doi.org/10.1007/s13244-018-0636-z>.
30. Kaplan SS. Automated whole breast ultrasound. *Radiol Clin North Am*. 2014; 52(3): 539–46. <http://doi.org/10.1016/j.rcl.2014.01.002>.
31. van Zelst JCM, Mann RM. Automated three-dimensional breast US for screening: technique, artifacts, and lesion characterization. *Radiographics*. 2018; 38(3): 663–83. <http://doi.org/10.1148/rg.2018170162>.
32. Kim SH, Kim HH, Moon WK. Automated breast ultrasound screening for dense breasts. *Korean J Radiol*. 2020; 21(1): 15–24. <http://doi.org/10.3348/kjr.2019.0176>.
33. Munding A. 3D supine automated ultrasound (SAUS, ABUS, ABVS) for supplemental screening women with dense breasts. *J Breast Health*. 2016; 12(2): 52–5. <http://doi.org/10.5152/tjbh.2016.2940>.
34. Spear GG, Mendelson EB. Automated breast ultrasound: supplemental screening for average-risk women with dense breasts. *Clin Imaging*. 2021; 76: 15–25. <http://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.12.007>.
35. Vourtsis A. Three-dimensional automated breast ultrasound: technical aspects and first results. *Diagn Interv Imaging*. 2019; 100(10): 579–92. <http://doi.org/10.1016/j.diii.2019.03.012>.
36. Kim YJ, Kim SH, Jeh SK, et al. Gel pad application for automated breast sonography. *J Ultrasound Med*. 2015; 34(4): 713–9. <http://doi.org/10.7863/ultra.34.4.713>.
37. FDA PMA P110006 summary of safety and effectiveness data (SSED). Available at: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf11/P110006b.pdf (accessed October 21, 2022).
38. Kelly KM, Dean J, Comulada WS, Lee SJ. Breast cancer detection using automated whole breast ultrasound and mammography in radiographically dense breasts. *Eur Radiol*. 2010; 20(3): 734–42. <http://doi.org/10.1007/s00330-009-1588-y>.
39. Choi WJ, Cha JH, Kim HH, et al. Comparison of automated breast volume scanning and hand-held ultrasound in the detection of breast cancer: an analysis of 5,566 patient evaluations. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; 15(21): 9101–5. <http://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.21.9101>.
40. Wilczek B, Wilczek HE, Rasouliyan L, Leifland K. Adding 3D automated breast ultrasound to mammography screening in women with heterogeneously and extremely dense breasts: report from a hospital-based, high-volume, single-center breast cancer screening program. *Eur J Radiol*. 2016; 85(9): 1554–63. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.06.004>.
41. Vourtsis A, Kachulis A. The performance of 3D ABUS versus HHUS in the visualisation and BI-RADS characterisation of breast lesions in a large cohort of 1,886 women. *Eur Radiol*. 2018; 28(2): 592–601. <http://doi.org/10.1007/s00330-017-5011-9>.
42. van Zelst JCM, Platel B, Karssemeijer N, Mann RM. Multiplanar reconstructions of 3D automated breast ultrasound improve lesion differentiation by radiologists. *Acad Radiol*. 2015; 22(12): 1489–96. <http://doi.org/10.1016/j.acra.2015.08.006>.
43. Lin X, Wang J, Han F, et al. Analysis of eighty-one cases with breast lesions using automated breast volume scanner and comparison with handheld ultrasound. *Eur J Radiol*. 2012; 81(5): 873–8. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.02.038>.
44. Chen L, Chen Y, Diao XH, et al. Comparative study of automated breast 3-D ultrasound and handheld B-mode ultrasound for differentiation of benign and malignant breast masses. *Ultrasound Med Biol*. 2013; 39(10): 1735–42. <http://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2013.04.003>.
45. Boca Bene I, Ciurea AI, Ciortea CA, Dudea SM. Pros and cons for automated breast ultrasound (ABUS): a narrative review. *J Pers Med*. 2021; 11(8): 703. <http://doi.org/10.3390/jpm11080703>.
46. Schmachtenberg C, Fischer T, Hamm B, Bick U. Diagnostic performance of automated breast volume scanning (ABVS) compared to handheld ultrasonography with breast MRI as the gold standard. *Acad Radiol*. 2017; 24(8): 954–61. <http://doi.org/10.1016/j.acra.2017.01.021>.
47. Hellgren R, Dickman P, Leifland K, et al. Comparison of handheld ultrasound and automated breast ultrasound in women recalled after mammography screening. *Acta Radiol*. 2017; 58(5): 515–20. <http://doi.org/10.1177/028418511666542>.
48. Choi EJ, Choi H, Park EH, et al. Evaluation of an automated breast volume scanner according to the fifth edition of BI-RADS for breast ultrasound compared with hand-held ultrasound. *Eur J Radiol*. 2018; 99: 138–45. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.01.002>.
49. Wang L, Qi ZH. Automatic breast volume scanner versus handheld ultrasound in differentiation of benign and malignant breast lesions: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Med Biol*. 2019; 45(8): 1874–81. <http://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.04.028>.
50. Golatta M, Baggs C, Schweitzer-Martin M, et al. Evaluation of an automated breast 3D-ultrasound system by comparing it with hand-held ultrasound (HHUS) and mammography. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 291(4): 889–95. <http://doi.org/10.1007/s00404-014-3509-9>.
51. Якобс О.Э., Каприн А.Д., Рожкова Н.И. и др. Виртуальная сонография молочной железы. Опыт клинического применения. *Медицинская визуализация*. 2014; 2: 22–31. [Yakobs OE, Kaprin AD, Rozhkova NI, et al. Virtual breast sonography. Results of clinical application. *Medical Visualization*. 2014; 2: 22–31 (in Russ.).]
52. Гажонова В.Е., Ефремова М.П., Хлюстина Е.М. и др. Автоматическая сонотомография молочных желез (Automated Breast Volume Sonography) – новая методика диагностики рака. *Медицинская визуализация*. 2015; 2: 67–77. [Gazhonova VE, Efremova MP, Khlustina EM, et al. Automated Breast Volume Sonography – new technology in breast cancer diagnosis. *Medical Visualization*. 2015; 2: 67–77 (in Russ.).]
53. Солодкий В.А., Меских Е.В., Эрштейн М.А. и др. Роль и возможности автоматизированного ультразвукового сканирования в скрининге рака молочной железы у женщин с высокой плотностью тканей молочных желез. *Медицинская визуализация*. 2018; 5: 21–30. <http://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-5-21-30>.

- [Solodky VA, Meskih EV, Ershtein MA, et al. The role and possibilities of automated breast ultrasound in breast cancer screening in women with high density breast tissue. *Medical Visualization*. 2018; 5: 21–30 (in Russ.). <http://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-5-21-30>.]
54. Skaane P, Gullien R, Eben EB, et al. Interpretation of automated breast ultrasound (ABUS) with and without knowledge of mammography: a reader performance study. *Acta Radiol*. 2015; 56(4): 404–12. <http://doi.org/10.1177/0284185114528835>.
 55. Гажонова В.Е. Ультразвуковой томосинтез молочных желез. М.: Проспект; 2015: 116 с.
[Gazhonova VE. Ultrasound breast tomosynthesis. Moscow: Prospekt; 2015: 116 pp. (in Russ.).]
 56. Lee SH, Yi A, Jang MJ, et al. Supplemental screening breast US in women with negative mammographic findings: effect of routine axillary scanning. *Radiology*. 2018; 286(3): 830–7. <http://doi.org/10.1148/radiol.2017171218>.
 57. van Zelst JCM, Tan T, Clauser P, et al. Dedicated computer-aided detection software for automated 3D breast ultrasound; an efficient tool for the radiologist in supplemental screening of women with dense breasts. *Eur Radiol*. 2018; 28(7): 2996–3006. <http://doi.org/10.1007/s00330-017-5280-3>.
 58. Jiang Y, Inciardi MF, Edwards AV, Papaioannou J. Interpretation time using a concurrent-read computer-aided detection system for automated breast ultrasound in breast cancer screening of women with dense breast tissue. *AJR Am J Roentgenol*. 2018; 211(2): 452–61. <http://doi.org/10.2214/AJR.18.19516>.
 59. Thigpen D, Kappler A, Brem R. The role of ultrasound in screening dense breasts – a review of the literature and practical solutions for implementation. *Diagnostics (Basel)*. 2018; 8(1): 20. <http://doi.org/10.3390/diagnostics8010020>.



Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности фокального лечения рака предстательной железы

Абуладзе Л.Р.^{1, 2}, Говоров А.В.³, Сеницын В.Е.^{1, 4}

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

ул. Петровка, 24, стр. 1, Москва, 127051, Российская Федерация

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, ул. Большая Серпуховская, 27, Москва, 115093, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России,

ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Ленинские горы, 1, Москва, 119991, Российская Федерация

Абуладзе Лия Руслановна, мл. науч. сотр. сектора стандартизации и контроля качества отдела инновационных технологий ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ, ординатор кафедры рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0001-6745-1672>

Говоров Александр Викторович, д. м. н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; <http://orcid.org/0000-0003-3299-0574>

Сеницын Валентин Евгеньевич, д. м. н., профессор, руководитель по развитию международного научного партнерства ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» ДЗМ, заведующий кафедрой лучевой диагностики факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; <http://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

Резюме

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости среди мужчин, причем частота встречаемости локализованных форм выше в странах с высоким уровнем дохода. На настоящий момент существует множество вариантов лечения локализованного РПЖ: начиная с тактики активного наблюдения и заканчивая методами фокальной терапии или радикальными подходами к лечению. С учетом того что многие пациенты заинтересованы в сохранении исходного уровня жизни и минимизации побочных эффектов, фокальная терапия представляет большой интерес не только для самих больных, но и для практикующих врачей-урологов. Магнитно-резонансная томография является одним из ведущих методов как первичной диагностики РПЖ, так и последующей оценки эффективности лечения, в т.ч. и после фокальной терапии. Мы предлагаем обобщенные данные анализа актуальной медицинской литературы по указанной теме.

Ключевые слова: рак предстательной железы; магнитно-резонансная томография; сфокусированный ультразвук с высокой интенсивностью; криотерапия; фокальная лазерная абляция; радиочастотная абляция; необратимая электропорация; фотодинамическая терапия; фокальная брахитерапия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы «Научное обеспечение стандартизации, безопасности и качества магнитно-резонансной томографии» (ЕГИСУ № 123031500007-6).

Для цитирования: Абуладзе Л.Р., Говоров А.В., Сеницын В.Е. Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке эффективности фокального лечения рака предстательной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(1): 90–100. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-90-100>

Для корреспонденции: Абуладзе Лия Руслановна, E-mail: drliabuladze@gmail.com

Статья поступила 29.09.2022

После доработки 06.02.2023

Принята к печати 07.02.2023

Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Focal Therapy Efficacy for Prostate Cancer

Liya R. Abuladze^{1, 2}, Alexander V. Govorov³, Valentin E. Sinitsyn^{1, 4}

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, ul. Petrovka, 24, str. 1, Moscow, 127051, Russian Federation

² Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, ul. Bolshaya Serpukhovskaya, 27, Moscow, 115093, Russian Federation

³ Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, ul. Delegatskaya, 20, str. 1, Moscow, 127473, Russian Federation

⁴ Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991, Russian Federation

Liya R. Abuladze, Junior Researcher, Standardization and Quality Control Sector, Department of Innovative Technologies, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; Resident Physician, Chair of Radiology and Magnetic Resonance Research, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; <https://orcid.org/0000-0001-6745-1672>

Alexander V. Govorov, Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; <http://orcid.org/0000-0003-3299-0574>

Valentin E. Sinitsyn, Dr. Med. Sc., Professor, Head for Development of International Scientific Partnership, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; Chief of Chair of Radiation Diagnostics, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; <http://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

Abstract

Prostate cancer (PCa) is one of the leading causes of cancer morbidity in men. The incidence of localized PCa is higher in high-income countries. There are different types of treatment for localized PCa: from active surveillance to focal therapy or radical treatment. Both patients and urologists are interested in minimizing side effects of treatment, so focal therapy is an alternative option. Magnetic resonance imaging is one of the leading tools either for primary diagnosis or for following evaluation of treatment efficacy, including focal therapy. Therefore, we summarized literature data published on this topic.

Keywords: prostate cancer; magnetic resonance imaging; high-intensity focused ultrasound; cryotherapy; focal laser ablation; radiofrequency ablation; irreversible electroporation; photodynamic therapy; focal brachytherapy.

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

Funding

The paper was prepared as a part of the research and development effort titled “Research program to further the standardization, safety and quality of magnetic resonance imaging” (USIS No. 123031500007-6).

For citation: Abuladze LR, Govorov AV, Sinitsyn VE. Magnetic resonance imaging evaluation of focal therapy efficacy for prostate cancer. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(1): 90–100 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-90-100>

For corresponding: Liya R. Abuladze, E-mail: drliabuladze@gmail.com

Received September 29, 2022

Revised February 6, 2023

Accepted February 7, 2023

Введение

Рак предстательной железы

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди мужчин [1]. Несмотря на улучшение методов диагностики РПЖ и проведение мониторинга простатического специфического антигена (ПСА), заболеваемость в России остается высокой: в структуре заболеваемости мужского населения РПЖ стоит на втором месте после онкологических заболеваний бронхо-

легочной системы и составляет 14,9%, причем за период с 2010 по 2019 гг. количество впервые выявленных случаев увеличилось практически вдвое (26 тыс. и 45 тыс. соответственно). Однако показатели за 2020 г. (38 тыс.) не соответствуют тенденции роста заболеваемости [2] – вероятно, ввиду реорганизации системы здравоохранения Российской Федерации в условиях эпидемии новой коронавирусной инфекции.

В настоящий момент к установленным факторам риска РПЖ относят возраст, расовую (негроидную) и этническую принадлежность, а также

семейный анамнез: если установлено, что у ближайших родственников был диагностирован РПЖ в раннем возрасте или есть несколько родственников с верифицированным диагнозом, риск развития РПЖ выше [3]. По данным A. Bleyer et al., РПЖ чаще встречается у молодых мужчин и отличается более агрессивным течением [4]. Безусловную роль в развитии РПЖ в последнее время отводят иммунным факторам [5], что привлекает активное внимание профессиональных сообществ.

Фокальная терапия

Согласно клиническим рекомендациям American Urological Association (AUA), American Society for Radiation Oncology (ASTRO) и Society of Urologic Oncology (SUO) [6] фокальная терапия (ФТ) рекомендована только пациентам с локализованными формами РПЖ низкого и промежуточного риска. Выявление локализованного РПЖ выше в странах с высоким уровнем дохода, что, наиболее вероятно, связано с проведением ПСА-скрининга, позволяющего выявлять заболевание на более ранних стадиях [7]. Локализованный РПЖ согласно критериям TNM (tumor, nodus, metastasis) не распространяется за пределы капсулы, не метастазирует в лимфатические узлы, другие органы и ткани (T1-2N0M0).

На настоящий момент ФТ не является методом выбора в лечении РПЖ, что отражено в различных клинических рекомендациях. AUA/ASTRO/SUO [6] предлагают информировать пациентов о том, что ФТ не имеет надежной доказательной базы и что локализованный РПЖ может быть мультифокальным, ввиду чего ФТ может оказаться нецелесообразной и потребуются дальнейшее лечение. То же актуально и для российских клинических рекомендаций [8]. В рекомендациях European Association of Urology (EAU) предлагается применять ФТ только в контексте клинических испытаний или в рамках проспективных когортных исследований. Также следует отметить, что рекомендации по диагностической оценке или последующему наблюдению после ФТ отсутствуют [9].

К методам ФТ РПЖ относят сфокусированный ультразвук с высокой интенсивностью (high-intensity focused ultrasound, HIFU), криотерапию, брахитерапию (БТ), фокальную лазерную абляцию (ФЛА), радиочастотную абляцию (РЧА), необратимую электропорацию (НЭП), или «нано-нож», и фотодинамическую терапию (ФДТ) [10]. Методы малоинвазивны, призваны сократить время пребывания пациентов в стационаре, улучшить качество их жизни, минимизировав побочные эффекты лечения. Это, бесспорно, вызывает высокий интерес со стороны не только практикующих врачей-урологов и онкологов, но и самих пациентов.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет четко визуализировать контуры простаты, а также проследить ее зональную анатомию. Кроме того, посредством МРТ можно проводить и функциональную оценку состояния железы с помощью таких методов, как диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), МР-спектроскопия и МРТ с динамическим контрастным усилением (ДКУ) [11].

В 2012 г. были опубликованы первые рекомендации PI-RADS v1 для оценки результатов мультипараметрической МРТ (мпМРТ) [12], в 2015 г. они были обновлены [12]. Однако оценка по PI-RADS v2 была недостаточно совершенной: чувствительность и специфичность оказались относительно низкими: 77,0–77,3% и 71,4–73,8% соответственно [13]. В 2019 г. PI-RADS v2 была обновлена до PI-RADS v2.1, что позволило упростить оценку и снизить вариабельность интерпретации мпМРТ [14]. Также для диагностики РПЖ применяется бипараметрическая МРТ (бпМРТ), протокол которой включает только T2-взвешенные изображения (T2-ВИ) и ДВИ с картами измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Принято проводить биопсию всех подозрительных на злокачественные образований с PI-RADS ≥ 3 [15]. T. Tamada et al. показали, что для выявления клинически значимого РПЖ по PI-RADS v2.1 бпМРТ сопоставима с мпМРТ [16]. В последнее время наблюдается тенденция к более активному внедрению в рутинную практику подобных протоколов [17].

В исследовании International Delphi Consensus Project (2017 г.) отмечено, что мпМРТ является стандартным инструментом визуализации для отбора пациентов на ФТ, однако при наличии на МРТ подозрительного очага перед ФТ необходимо гистологическое подтверждение. ФТ может быть рекомендована при РПЖ низкого и промежуточного риска, включая балл по Глисон 7 (4 + 3). Очаг, имеющий оценку по шкале Глисона 3 + 4, если он локализован, ограничен и имеет малые размеры (до 1,5 мл или до 20% всего объема предстательной железы / до 3 мл или 25% всего объема, если локализован в одной доле предстательной железы), также может быть рассмотрен как таргетный для ФТ [18].

Оценка рецидива после ФТ действительно сложна и напрямую зависит от опыта врача-рентгенолога. Зачастую последующие исследования проводятся и интерпретируются в разных организациях по различным протоколам, что обуславливает дополнительную диагностическую сложность.

Согласно недавнему исследованию мпМРТ обладает ограниченной возможностью выявлять рецидивы заболевания в течение первых 4–8 мес после ФТ, однако является чувствительным методом в поздние сроки наблюдения, когда раннее накопление контрастного препарата и ограничение диффузии подозрительны на рецидив [19].

Фокальные методы терапии РПЖ и оценка результатов магнитно-резонансной терапии

HIFU-терапия

HIFU-терапия – это метод лечения локализованных форм РПЖ, при котором используется сфокусированный ультразвук для генерации областей интенсивного тепла с целью разрушения опухолевой ткани [20]. HIFU вызывает повышение температуры выше порогового уровня денатурации белка ($> 43^{\circ}\text{C}$), что приводит к коагуляционному некрозу тканей. Главными преимуществами метода являются неинвазивность и отсутствие ионизирующего излучения, что позволяет использовать его неоднократно ввиду отсутствия отрицательных кумулятивных эффектов [20]. Также HIFU выгодно отличается от остальных методов термической абляции отсутствием необходимости введения зондов в органы-мишени: источник размещается либо поверхностно (для лечения опухолей печени, почек, молочных желез, матки, поджелудочной железы, головного мозга и костей), либо трансректально (для лечения РПЖ), обеспечивая тем самым быстрый нагрев только таргетного очага, что позволяет оставлять близлежащие ткани относительно интактными [21].

HIFU рекомендовано применять в следующих случаях: пациентам с локализованным раком простаты, которые не являются кандидатами на радикальную простатэктомию (РПЭ) из-за пожилого возраста, общего состояния здоровья или наличия сопутствующих заболеваний, а также больным, предпочитающим альтернативный вариант радикальной операции [22]. HIFU можно использовать повторно, а также в качестве спасительной терапии у пациентов с местным рецидивом после лучевой терапии (ЛТ) и БТ [22]. Среди ограничений метода выделяют то, что объем простаты не должен превышать 40 мл, хотя с целью его уменьшения перед HIFU можно провести трансуретральную резекцию (ТУР) или короткий курс андроген-депривационной терапии (АДТ) [23]. Отрицательные факторы включают возможное необратимое нарушение эректильной функции, неоднозначность в определении ответа на лечение, более трудный доступ к передним отделам железы [24]. В недавнем исследовании показано, что у пациентов с опухолями в передних отделах терапия может быть менее эффективной: практически 40% больных понадобилось дальнейшее лечение [25].

В исследовании L. Mearini et al. 5-летняя безрецидивная выживаемость у пациентов с низким риском составляла 85,7%, с промежуточным – 74,5%, в то время как у больных с высоким и очень высоким риском – 39,3% и 46,2% соответственно [26]. Схожие данные продемонстрированы

и в другом крупном исследовании: 8-летняя безрецидивная выживаемость составила 76%, 63% и 57% у пациентов с низким, промежуточным и высоким риском соответственно [27].

MPT после лечения

Вопрос о пользе применения MPT после проведения HIFU с целью выявления рецидива не так однозначен. После HIFU простата представлена фиброзной и доброкачественной тканью. Учитывая, что местный рецидив после HIFU можно лечить посредством повторного лечения или ЛТ, ранняя диагностика предельно важна.

В 2014 г. в результате мультидисциплинарного обсуждения был достигнут консенсус, в котором определены следующие рекомендации, позволяющие отобрать того или иного пациента для HIFU по данным мпМРТ [28]:

- мпМРТ рекомендуется выполнять на сверхвысокопольных томографах (3 Тл), где применение эндоректальной катушки опционально, в то время как для томографов с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл использование эндоректальной катушки является обязательным условием;

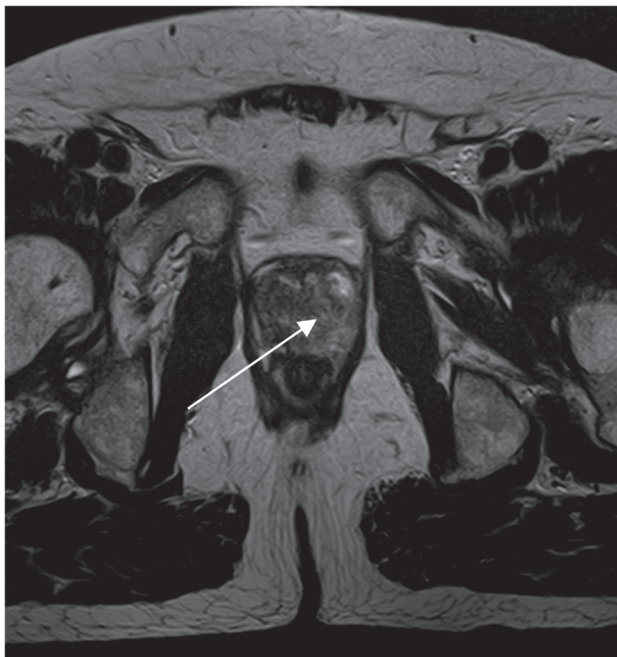
- мпМРТ рекомендуется интерпретировать опытному врачу-рентгенологу;

- протокол сканирования и протокол описания рекомендуется стандартизировать.

Также важно отметить, что авторы рекомендуют проводить биопсию всех подозрительных по данным MPT очагов [28].

Тема применения MPT в обследовании пациентов, подвергшихся HIFU по поводу РПЖ, освещается в различных работах. В одной из самых ранних исследований (2001 г.) O. Rouvière et al. демонстрируют пользу MPT с применением гадолиния у больных после HIFU для оценки степени поражения тканей, однако прогностической ценности в отношении гистологических результатов выявлено не было [29]. В одной из самых поздних публикаций (2021 г.) авторы оценивали изменения предстательной железы на MPT у пациентов без рецидива: уменьшение размеров железы, остаточная доброкачественная ткань простаты, парауретральные жидкостные полости и фиброз были самыми частыми признаками [30] (см. рисунок).

Работы отечественных авторов, посвященные данной теме, немногочисленны. Например, в одной из релевантных публикаций оценивали динамику уменьшения объема предстательной железы у пациентов, перенесших HIFU: более выраженное его снижение происходило в первые 3 мес после лечения (до 28,4%), а к 6-му месяцу он уменьшался в среднем еще на 18,1% от первоначального значения [31]. И.А. Абоян и др. показали, что мпМРТ – эффективный метод в диагностике рецидива после



Магнитно-резонансная томография органов малого таза, T2-взвешенные изображения, аксиальная проекция. Состояние после трансуретральной резекции от 2012 г., состояние после биопсии от 2020 г. (Глисон 3+3): ацинарная аденокарцинома. Состояние после HIFU-абляции правой доли железы по поводу новообразования от 2021 г.: предстательная железа уменьшена в размерах, зональная дифференцировка правой доли нарушена, определяется гипointенсивная область фиброзных изменений (стрелка)

Pelvic T2-weighted axial magnetic resonance image. Transurethral resection from 2012, biopsy from 2020 (Gleason 3+3): acinar adenocarcinoma. HIFU-ablation of the prostate right lobe for neoplasm from 2021: the gland is reduced in size, the right lobe zonal differentiation is impaired, the hypointensive area of fibrous changes is determined (arrow)

HIFU при обследовании пациентов с биохимическим рецидивом [32].

МРТ, в частности с использованием ДКУ, позволяет обеспечить раннее выявление рецидива, однако С. Kim et al. продемонстрировали, что МРТ с применением контрастного препарата более чувствительна в отношении рецидива, но менее специфична, нежели комбинация импульсных последовательностей T2-ВИ и ДВИ [33]. В исследовании, где ретроспективно оценивали необходимость добавления контрастного вещества для диагностики рецидива после проведения HIFU, статистически значимых различий между T2-ВИ и ДВИ, а также T2-ВИ, ДВИ и ДКУ выявлено не было [34].

Известно, что у пациентов с биохимическим рецидивом (БХР) после HIFU ни ДВИ, ни ДКУ не позволили достоверно отличить доброкачественные узлы гиперплазии от рецидива, поэтому все подозрительные на рецидив очаги должны подвергаться биопсии [21]. Показано, что пре-

и пост-HIFU МРТ проводить необходимо, поскольку такие признаки, как количество пораженных секторов предстательной железы и степень дедарктуализации опухолевого образования, после лечения имеют клиническую ценность. Только пациенты с полной дедарктуализацией имели хороший исход, в отличие от тех, у которых обнаружилось небольшое периферическое накопление контрастного препарата. Чем больше секторов было поражено изначально, тем более неблагоприятный исход имели больные после проведения HIFU, что актуально и в отношении развития последующего БХР: чем больше размер образования и выше уровень ПСА до проведения HIFU, тем выше риск развития БХР [35].

При проведении МРТ в течение 1–3 мес после HIFU подвергшаяся абляции область будет иметь низкий сигнал на T2-ВИ, что обусловлено коагуляционным некрозом. Область будет окружена ободком, накапливающим контрастный препарат и представляющим собой отек. Это так называемый признак double rim [36]. Вышеописанные изменения, как правило, проходят в течение 6 мес, что позволяет дифференцировать нормальные для пост-HIFU изменения ткани предстательной железы от потенциального рецидива [37]. Далее формируется фиброз, морфологически представляющий собой плотный стромальный компонент и депо гемосидерина после среднего периода наблюдения около 15 мес, причем по мере увеличения продолжительности наблюдения фиброз становится более обширным [38]. Р. Martino et al. отмечают, что МРТ оказалась полезной при значениях ПСА лишь выше 1 нг/мл, при которых выявленный рецидив не поддавался успешному лечению, а также показала ограниченную клиническую значимость в ранней диагностике рецидива после операции, поскольку позволяла выявить образования только при размерах более 0,5 см³ [39].

Было предложено использовать наиболее низкое значение ПСА (надир) в качестве прогностического фактора после проведения HIFU: у пациентов с ПСА < 0,5 нг/мл показатели отрицательной биопсии спустя 3 мес после вмешательства составили 89%, при ПСА 0,51–1 нг/мл – 76%, при ПСА > 1,1 нг/мл – 68% [40]. Уровень ПСА после проведения HIFU менее показателен в отношении выявления рецидива по сравнению с МРТ (в среднем 6 мес) [41].

Криоабляция

Криоабляция (КА) – альтернативный метод лечения РПЖ, ведущий механизм гибели злокачественных клеток, который заключается в чередовании фаз замораживания и оттаивания, что приводит к термическому шоку и сосу-

дистому стазу, индуцирующему клеточный апоптоз [42]. В недавнем метаанализе показано, что положительная биопсия после КА встречается лишь в 20% случаев, безрецидивная выживаемость (БРВ) достигает 75,7% [43], что говорит о применимости и эффективности метода. Российские авторы сообщают, что при медиане наблюдения 30,5 мес выживаемость без биохимического рецидива составляет 90% у пациентов низкого риска, 77% – промежуточного и 63% – высокого риска [44].

Предварительная ТУР с наличием большого ТУР-дефекта является противопоказанием к КА [45]. Примечательно, что в исследовании C. Sze et al. при локализации РПЖ в передних отделах эректильная функция после КА не пострадала [46]. Следует отметить, что у больных с рецидивом после ЛТ КА может рассматриваться как эффективный метод лечения: граница «ледяного шара» должна превышать 5 мм. Показано, что БРВ в течение 1 года после КА у пациентов с границей > 10 мм составила 100%, с границей 5–10 мм – 84%, а с границей < 5 мм – лишь 15% [47].

МРТ после лечения

Как и при остальных методах ФТ, показательными являются постконтрастные серии. Зона абляции выглядит как гипоинтенсивная на Т2-ВИ область, окруженная ободком периферического контрастного усиления (отеком) [48].

Однозначная интерпретация найденных изменений после КА сложна, потому что, по данным литературы, добавление гадолиния не позволяет точно предсказать успех лечения: отсутствие накопления не всегда означает полную гибель опухолевых клеток, и, наоборот, его наличие не может быть использовано для однозначной дифференциации остаточной доброкачественной ткани и рецидива. Хотя M. Kongnyuy et al. продемонстрировали на небольшой выборке пациентов, что в 45,5% случаев мпМРТ оказалась эффективной в плане выявления рецидива [49].

В другом недавнем исследовании сообщается, что наличие отека характерно для ранних сроков (16–25 дней) после КА наряду с гипоинтенсивным ободком на Т2-ВИ, демонстрирующим накопление контрастного препарата вокруг зоны абляции. Однако авторы отмечают, что в некоторых случаях аналогичные изменения наблюдались и в более поздние сроки (53–58 дней). Вероятно, они были обусловлены хроническим кровоизлиянием. На более поздних стадиях можно увидеть развитие рубцовой ткани, определяемой как гипоинтенсивные линейные области на Т2-ВИ (514–553 дня), а также неравномерное накопление контраста зоной абляции (553–731 день) [50].

Фокальная лазерная абляция

ФЛА проводится при помощи введения в простату диодного лазера с длиной волны 980 нм через ректальный или перинеальный доступ. Интраоперационный мониторинг ФЛА осуществляется посредством трансректального ультразвукового исследования или МРТ в режиме реального времени. После позиционирования лазера происходит активация и проведение инфракрасного света в очаг поражения. Энергия, излучаемая наконечником лазера, приводит к нагреванию ткани-мишени и последующему термическому некрозу [51].

Одним из преимуществ метода является то, что он не имеет ограничений по глубине проникновения энергии в ткани, в отличие от HIFU (около 4 см), а также такое осложнение, как ректоуретральный свищ, при трансперинеальном доступе практически не встречается. По данным B. Chao et al., у 40% больных после ФЛА развился рецидив, хотя ни одного летального исхода в этой когорте не наблюдалось [52]. Безусловным плюсом данного метода можно считать то, что его проведение существенно не влияет на эректильную и мочевыделительную функции [53].

МРТ после лечения

Наиболее часто в зоне абляции на Т2-ВИ и ДВИ, полученных на ранних сроках после ФЛА (3 мес), отмечается нечеткое, неоднородное или полосовидное снижение сигнала (66,7% случаев). Примечательно, что раннее накопление контрастного препарата диагностировали лишь в 11% исследований, проведенных через 3 мес после ФЛА [54].

Важно также понимать, что край опухоли может быть недооценен на первоначальной МРТ и, как следствие, недостаточно подвержен абляции. Зачастую местные рецидивы возникают именно у границ подвергшейся абляции области (в 27% случаев – внутри, в 73% – вне зоны абляции), следовательно, рекомендуется иметь край не менее 9 мм вокруг видимой опухоли [55].

В другом исследовании авторы демонстрируют пользу мпМРТ в динамическом наблюдении за пациентами после ФЛА для прогнозирования развития рецидива, причем мпМРТ значительно превосходила показатели измерения ПСА (89% и 61% соответственно) [56].

Фотодинамическая терапия

ФДТ предполагает воздействие света на ткани-мишени после введения специального фотосенсибилизирующего агента (ФСА), что стимулирует выработку реактивных форм кислорода, приводя к гибели клеток. Используют различные ФСА, которые структурно происходят от порфиринов, феофорбидов и хлоринов: м-тетрагидрокси-

фенилхлорид, протопорфирин IX, мотексафин лютеций, падопорфин, паделипорфин [57].

ФДТ часто применяют при рецидиве после ДЛТ. J. Trachtenberg et al. продемонстрировали, что при высоких дозах и лечебном воздействии не менее чем на 90% ткани простаты наблюдался положительный эффект в виде отсутствия рецидивов [58]. В исследовании по сравнению эффектов лечения мужчин с низким риском РПЖ, подвергшихся ФДТ паделипорфином, и мужчин, находившихся под активным наблюдением, 49% пациентов имели отрицательные результаты биопсии через 2 года после лечения по сравнению с 14% в группе активного наблюдения [59].

МРТ после лечения

M. Kulik et al. детально описали МРТ-картину после ФДТ. Спустя 7 дней после ФДТ области воздействия демонстрируют неоднородный сигнал на Т2-ВИ за счет фокальных зон отека и ишемических изменений, вызванных фототерапией, также определяется увеличение объема доли, подвергшейся ФДТ. На Т1-ВИ до введения гадолиния можно выявить гиперинтенсивные, плохо очерченные зоны – участки острых кровоизлияний. Некроз лучше всего визуализировать на Т1-ВИ с подавлением сигнала от жира: участки с неровными, четкими, расширенными краями. Следует помнить о воспалительных изменениях на Т2-ВИ – они, как правило, регрессируют в течение 3 мес после ФДТ [60].

Относительно последующего наблюдения авторы не рекомендуют проводить повторное МРТ ранее чем через 6 мес после ФДТ, потому что МРТ-картина будет недостаточно информативна. Таким образом, спустя 6 мес после ФДТ подвергшаяся лечению область представляет собой гипоинтенсивную на Т2-ВИ рубцовую зону со снижением объема вплоть до меньших размеров, чем до лечения. Также часто наблюдаются кистозные полости различной формы и размеров, связанные с атрофией [60].

Говоря о рецидиве, можно отметить, что абсолютных МРТ-признаков рецидива нет и однозначная трактовка любого подозрительного очага остается сложной задачей, поэтому таковой обязательно должен быть подвергнут биопсии [61].

Необратимая электропорация («нано-нож»)

Главным отличием НЭП от других методов ФТ является то, что электропорация основана на тепловом механизме, вызывающем гибель клеток. При НЭП используются игльчатые электроды, которые размещаются в таргетной зоне или вокруг нее для подачи серии коротких электрических импульсов постоянного тока, что приводит к клеточному апоптозу.

Было показано, что метод эффективен: лишь у 19% пациентов выявлены рецидивы, причем большая их часть обнаружена в областях, прилегающих к границе лечебного воздействия [62]. Отмечается, что расширение границы предполагаемого лечебного воздействия не менее чем на 9 мм имеет потенциал для более эффективного лечения [62].

В недавнем исследовании на большей когорте пациентов продемонстрировано, что лишь у 10% больных наблюдался рецидив РПЖ в течение 5 лет после НЭП. Примечательно, что в срок 12 мес после НЭП все побочные эффекты в виде гематурии, преходящей задержки мочи, дизурии наблюдались в 3,8%, 9,1% и 6,8% случаев соответственно и полностью исчезли у всех пациентов, не имевших указанной патологии изначально, причем стойкая эректильная дисфункция наблюдалась лишь у 11% больных [63].

МРТ после лечения

МРТ в диагностике рецидивов после проведения НЭП обсуждается в разных работах. Так, было показано, что МРТ обладает высокой специфичностью (82%) и умеренной чувствительностью (58%) для этих целей [64].

В другой работе получены следующие данные по специфичности и чувствительности МРТ: 70% и 38% соответственно для образований размером ≥ 6 мм или $\geq 4 + 3$ по шкале Глисона и 72% и 44% для образований ≥ 4 мм или $\geq 3 + 4$ по шкале Глисона. Также в этом исследовании исходные значения ПСА не имели прогностической ценности в плане развития рецидива после проведенной НЭП. Через 4 нед после НЭП на Т2-ВИ зоны вмешательства имели неоднородную интенсивность сигнала, также встречались гипоинтенсивные края (фиброз), а у части пациентов – гиперинтенсивные на Т1-ВИ зоны кровоизлияний [65].

При применении контрастного препарата зона аблации гипоинтенсивна по отношению к интактной части предстательной железы [66]. В одном из новых исследований исходов лечения посредством НЭП отмечено, что последующее наблюдение с помощью МРТ следует осуществлять через 1 и 6 мес после лечения, однако данный пример приведен как частный случай [67].

Радиочастотная аблация

РЧА – это метод термической аблации, осуществляемый путем подачи высокочастотного переменного тока через электрод в ткань. Переменный ток приводит к нагреванию ткани с последующей денатурацией белка. Основной проблемой РЧА при лечении РПЖ является контроль распространения энергии на нейроваскулярные пучки, уретру, уретральный сфинктер и прямую кишку [68].

Хотя в лечении РПЖ метод используется редко, в исследовании на небольшой выборке пациентов ($n = 10$) подтверждено, что РЧА эффективна: у 70% больных не было обнаружено рецидива через 12 мес после лечения, причем более чем у половины из них – даже спустя 3,5 года наблюдения [68].

МРТ после лечения

МРТ-изменения спустя 6 мес после РЧА, как правило, представляют собой типичные для РЧА кисты различного размера и формы с тонкими стенками, накапливающими контрастный препарат. Также нередко можно встретить резидуальные скопления жидкости, рубцовую ткань [68].

Данные литературы немногочисленны. Интересной представляется работа 2017 г. по изучению возможностей МРТ и ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике рецидива опухолей после РЧА на собаках: оба метода способны выявлять прогрессирование поражений, коррелируя при этом с результатами морфологических заключений [69].

Фокальная брахитерапия

В лечении используется имплантация постоянных или временных радиоактивных источников пациентам с РПЖ различных групп риска [67]. Показатели БРВ у больных низкого, промежуточного и высокого риска составляют 85%, 69–97% и 63–80% соответственно [70].

Авторы исследования, в котором сравнивали фокальную БТ и РПЭ у пациентов с локализованным РПЖ, сообщают, что БРВ после БТ существенно не уступает РПЭ (79% и 94% соответственно), а также превосходит последнюю по сохранению мочеполовой функции: у 67% больных сохранилась эякуляция после БТ (после РПЭ – 0%), а также 100% пациентов воздержались от использования средств личной гигиены после БТ, в противовес РПЭ (81%) [71].

МРТ после лечения

По данным литературы, мпМРТ не может быть панацеей для выявления рецидива после проведенной БТ и иногда представляет собой

диагностическую проблему ввиду артефактов от имплантатов зерен, однако может быть выполнена. L. Valle et al. сообщают о чувствительности и специфичности мпМРТ 88% и 75% соответственно. Рецидивы, выявленные с помощью мпМРТ в указанном исследовании, часто располагались в переходной зоне (41%) и семенных пузырьках (32,3%) [71].

Было показано, что чувствительность и специфичность ДВИ для выявления рецидива – 68% и 95% соответственно, что подтверждает необходимость включения данной импульсной последовательности в протокол сканирования [72], однако в течение 6 нед после БТ применение ДВИ может быть малоинформативно ввиду воспалительных изменений железы на фоне лечения [73]. Для рецидива после БТ характерны следующие характеристики: гипоинтенсивный на T2-ВИ очаг, демонстрирующий низкий сигнал на ИКД и высокий – на ДВИ, а также раннее накопление контрастного препарата при ДКУ [73].

S. Gaur et al. предложили критерии оценки местного рецидива РПЖ после РПЭ или БТ – PI-RR (Prostate Magnetic Resonance Imaging for Local Recurrence Reporting). Цель применения данных критериев – стандартизация и уменьшение вариативности интерпретации результатов врачам-рентгенологами после лечения [74].

Заключение

С учетом растущей популярности фокальных методов терапии РПЖ лучевая диагностика выходит на новый уровень оценки. Мультипараметрическая МРТ важна при первичной диагностике РПЖ, но также с успехом может применяться и в оценке локальных рецидивов после ФТ – например, применение контрастного препарата является критически важным. Результаты МРТ после лечения варьируют в зависимости от срока и вида проведенной терапии. Отсутствие четких рекомендаций по последующему МРТ-наблюдению за пациентами, подвергшимися фокальному лечению, диктует необходимость актуализации данной проблемы. В представленном обзоре проанализирована роль МРТ в разные сроки после основных видов ФТ.

Литература [References]

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136(5): E359–86. <http://doi.org/10.1002/ijc.29210>.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность).

URL: https://glavonco.ru/cancer_register/Забол_2020_Электр.pdf (дата обращения 10.02.2023).

[Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO (Eds). Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality).

Available at:

https://glavonco.ru/cancer_register/Забол_2020_Электр.pdf (in Russ.) (accessed February 10, 2023).]

3. Patel AR, Klein EA. Risk factors for prostate cancer. *Nat Clin Pract Urol*. 2009; 6(2): 87–95. <http://doi.org/10.1038/ncpuro1290>.
4. Bleyer A, Spreafico F, Barr R. Prostate cancer in young men: an emerging young adult and older adolescent challenge. *Cancer*. 2020; 126(1): 46–57. <http://doi.org/10.1002/cncr.32498>.
5. Wang C, Zhang Y, Gao WQ. The evolving role of immune cells in prostate cancer. *Cancer Lett*. 2022; 525: 9–21. <http://doi.org/10.1016/j.canlet.2021.10.027>.
6. Lowrance W, Breaux R, Chou R, et al. AUA / ASTRO / SUO Guideline. Part I. *J Urol*. 2021; 205(1): 14–21. <http://doi.org/10.1097/JU.0000000000001375>.
7. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The epidemiology of prostate cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018; 8(12): a030361. <http://doi.org/10.1101/cshperspect.a030361>.
8. Клинические рекомендации. Рак предстательной железы. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/12_3 (дата обращения 10.02.2023). [Clinical guidelines. Prostate cancer. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/12_3 (in Russ.) (accessed February 10, 2023).]
9. Borkowetz A, Blana A, Böhmer D, et al. German S3 evidence-based guidelines on focal therapy in localized prostate cancer: the first evidence-based guidelines on focal therapy. *Urol Int*. 2022; 106(5): 431–9. <http://doi.org/10.1159/000521882>.
10. Hopstaken JS, Bomers JGR, Sedelaar MJP, et al. An updated systematic review on focal therapy in localized prostate cancer: what has changed over the past 5 years? *Eur Urol*. 2022; 81(1): 5–33. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.005>.
11. Turkbey B, Albert PS, Kurdziel K, Choyke PL. Imaging localized prostate cancer: current approaches and new developments. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 192(6): 1471–80. <http://doi.org/10.2214/AJR.09.2527>.
12. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. 2012; 22(4): 746–57. <http://doi.org/10.1007/s00330-011-2377-y>.
13. Park SY, Jung DC, Oh YT, et al. Prostate cancer: PI-RADS version 2 helps preoperatively predict clinically significant cancers. *Radiology*. 2016; 280(1): 108–16. <http://doi.org/10.1148/radiol.16151133>.
14. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol*. 2019; 76(3): 340–51. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.033>.
15. Callender T, Emberton M, Morris S, et al. Benefit, harm, and cost-effectiveness associated with magnetic resonance imaging before biopsy in age-based and risk-stratified screening for prostate cancer. *JAMA Netw Open*. 2021; 4: 1–12. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.37657>.
16. Tamada T, Kido A, Yamamoto A, et al. Comparison of biparametric and multiparametric MRI for clinically significant prostate cancer detection with PI-RADS version 2.1. *J Magn Reson Imaging*. 2021; 53: 283–91. <https://doi.org/10.1002/jmri.27283>.
17. Абуладзе Л.Р., Семенов Д.С., Панина О.Ю., Васильев Ю.А. Оптимизированный протокол бипараметрической магнитно-резонансной томографии для диагностики рака предстательной железы. *Digital Diagnostics*. 2022; 3(3): 166–77. <http://doi.org/10.17816/DD108484>. [Abuladze LR, Semenov DS, Panina OYu, Vasilev YuA. Optimized biparametric magnetic resonance imaging protocol for prostate cancer detection. *Digital Diagnostics*. 2022; 3(3): 166–77 (in Russ.). <http://doi.org/10.17816/DD108484>.]
18. Tay KJ, Scheltema MJ, Ahmed HU, et al. Patient selection for prostate focal therapy in the era of active surveillance: an International Delphi Consensus Project. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2017; 20(3): 294–9. <http://doi.org/10.1038/pcan.2017.8>.
19. Paxton M, Barbalat E, Perlis N, et al. Role of multiparametric MRI in long-term surveillance following focal laser ablation of prostate cancer. *Br J Radiol*. 2022; 95(1131): 20210414. <http://doi.org/10.1259/bjr.20210414>.
20. Cordeiro ER, Cathelineau X, Thüroff S, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for definitive treatment of prostate cancer. *BJU Int*. 2012; 110(9): 1228–42. <http://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11262.x>.
21. Escoffre JM, Bouakaz A (Eds). *Therapeutic ultrasound*. Springer; 2016: 476 pp. <http://doi.org/10.1007/978-3-319-22536-4>.
22. Azzouz H, de la Rosette JJ. HIFU: local treatment of prostate cancer. *EAU-EBU Updat Ser*. 2006; 4: 62–70. <https://doi.org/10.1016/j.eeus.2006.01.002>.
23. He Y, Tan P, He M, et al. The primary treatment of prostate cancer with high-intensity focused ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(41): e22610. <http://doi.org/10.1097/MD.00000000000022610>.
24. Mearini L, Porena M. Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer: past, present, and future. *Indian J Urol*. 2010; 26(1): 4–11. <http://doi.org/10.4103/0970-1591.60436>.
25. Huber PM, Afzal N, Arya M, et al. Focal HIFU therapy for anterior compared to posterior prostate cancer lesions. *World J Urol*. 2021; 39(4): 1115–9. <http://doi.org/10.1007/s00345-020-03297-7>.
26. Mearini L, D'Urso L, Collura D, et al. High-intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer: a prospective trial with long-term follow-up. *Scand J Urol*. 2015; 49(4): 267–74. <http://doi.org/10.3109/21681805.2014.988174>.
27. Crouzet S, Chapelon JY, Rouvière O, et al. Whole-gland ablation of localized prostate cancer with high-intensity focused ultrasound: oncologic outcomes and morbidity in 1002 patients. *Eur Urol*. 2014; 65(5): 907–14. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.04.039>.
28. Muller BG, Fütterer JJ, Gupta RT, et al. The role of magnetic resonance imaging (MRI) in focal therapy for prostate cancer: recommendations from a consensus panel. *BJU Int*. 2014; 113(2): 218–27. <http://doi.org/10.1111/bju.12243>.
29. Rouvière O, Lyonnet D, Raudrant A, et al. MRI appearance of prostate following transrectal HIFU ablation of localized cancer. *Eur Urol*. 2001; 40(3): 265–74. <http://doi.org/10.1159/000049786>.
30. Schaudinn A, Michaelis J, Franz T, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) hemiablation of the prostate: late follow-up MRI findings in non-recurrent patients. *Eur J Radiol*. 2021; 144: 109957. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109957>.
31. Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке состояния предстательной железы после проведенной HiFu терапии у больных раком предстательной железы. URL: <https://uroweb.ru/article/vozmozhnosti-magnitno-rezonansnoi-tomografii-v-otsenke-sostoyaniya-predstatelnoy-zhelezy-posle-provedennoy-hifu-terapii> (дата обращения 12.09.2022). [The possibilities of magnetic resonance imaging in assessing the state of the prostate gland after HiFu therapy in patients with prostate cancer. Available at: <https://uroweb.ru/article/>

- vozmozhnosti-magnitno-rezonansnoi-tomografii-v-otsenke-sostoyaniya-predstatelnoi-zhelezy-posle-provedennoi-hifu-terapii (in Russ.) (accessed September 12, 2022).]
32. Абоян И.А., Бадьян К.И., Маликов Л.Л. МРТ в диагностике рецидива рака предстательной железы после HIFU и криоабляции. В кн.: Сборник трудов XV конгресса «Мужское здоровье». Сочи; 2019. [Aboyan IA, Badyan KI, Malikov LL. MRI in the diagnosis of prostate cancer recurrence after HIFU and cryoablation. In: Proceedings of the XV Congress "Men's health". Sochi; 2019 (in Russ.).]
 33. Kim CK, Park BK, Lee HM, et al. MRI techniques for prediction of local tumor progression after high-intensity focused ultrasonic ablation of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 190(5): 1180–6. <http://doi.org/10.2214/AJR.07.2924>.
 34. Lotte R, Lafourcade A, Mozer P, et al. Multiparametric MRI for suspected recurrent prostate cancer after HIFU: is DCE still needed? *Eur Radiol.* 2018; 28(9): 3760–9. <http://doi.org/10.1007/s00330-018-5352-z>.
 35. Rosset R, Bratan F, Crouzet S, et al. Can pre- and postoperative magnetic resonance imaging predict recurrence-free survival after whole-gland high-intensity focused ablation for prostate cancer? *Eur Radiol.* 2017; 27(4): 1768–75. <http://doi.org/10.1007/s00330-016-4491-3>.
 36. Kirkham AP, Emberton M, Hoh IM, et al. MR imaging of prostate after treatment with high-intensity focused ultrasound. *Radiology.* 2008; 246(3): 833–44. <http://doi.org/10.1148/radiol.2463062080>.
 37. Bui TL, Glavis-Bloom J, Chahine C, et al. Prostate minimally invasive procedures: complications and normal vs. abnormal findings on multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI). *Abdom Radiol (NY).* 2021; 46(9): 4388–400. <http://doi.org/10.1007/s00261-021-03097-6>.
 38. Evans AJ. Treatment effects in prostate cancer. *Mod Pathol.* 2018; 31(1): 110–21. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2017.158>.
 39. Martino P, Scattoni V, Galosi AB, et al. Role of imaging and biopsy to assess local recurrence after definitive treatment for prostate carcinoma (surgery, radiotherapy, cryotherapy, HIFU). *World J Urol.* 2011; 29(5): 595–605. <http://doi.org/10.1007/s00345-011-0687-y>.
 40. Poissonnier L, Chapelon JY, Rouvière O, et al. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *Eur Urol.* 2007; 51(2): 381–7. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.04.012>.
 41. Dickinson L, Ahmed HU, Hindley RG, et al. Prostate-specific antigen vs. magnetic resonance imaging parameters for assessing oncological outcomes after high intensity-focused ultrasound focal therapy for localized prostate cancer. *Urol Oncol.* 2017; 35(1): 30.e9–15. <http://doi.org/10.1016/j.urolonc.2016.07.015>.
 42. Говоров А.В., Пушкарь Д.Ю., Васильев А.О. Криоабляция предстательной железы. Методические рекомендации № 20. 2015: 8–10. [Govorov AV, Pushkar DY, Vasiliev AO. Prostate cryoablation. Methodological recommendations No. 20. 2015: 8–10 (in Russ.).]
 43. Guo RQ, Guo XX, Li YM, et al. Cryoablation, high-intensity focused ultrasound, irreversible electroporation, and vascular-targeted photodynamic therapy for prostate cancer: a systemic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol.* 2021; 26(3): 461–84. <http://doi.org/10.1007/s10147-020-01847-y>.
 44. Говоров А.В., Васильев А.О., Пушкарь Д.Ю. Крихирургия рака предстательной железы. *Consilium Medicum.* 2015; 17(7): 29–32. [Govorov AV, Vasiliev AO, Pushkar DY. Cryosurgery for prostate cancer. *Consilium Medicum.* 2015; 17(7): 29–32 (in Russ.).]
 45. Sze C, Tsivian E, Tay KJ, et al. Anterior gland focal cryoablation: proof-of-concept primary prostate cancer treatment in select men with localized anterior cancers detected by multi-parametric magnetic resonance imaging. *BMC Urol.* 2019; 19(1): 127. <http://doi.org/10.1186/s12894-019-0562-5>.
 46. Overduin CG, Jenniskens SFM, Sedelaar JPM, et al. Percutaneous MR-guided focal cryoablation for recurrent prostate cancer following radiation therapy: retrospective analysis of iceball margins and outcomes. *Eur Radiol.* 2017; 27(11): 4828–36. <http://doi.org/10.1007/s00330-017-4833-9>.
 47. Patel P, Mathew MS, Trilisky I, Oto A. Multiparametric MR imaging of the prostate after treatment of prostate cancer. *Radiographics.* 2018; 38(2): 437–49. <http://doi.org/10.1148/rg.2018170147>.
 48. De Visschere PJ, De Meerleer GO, Fütterer JJ, Villeirs GM. Role of MRI in follow-up after focal therapy for prostate carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 194(6): 1427–33. <http://doi.org/10.2214/AJR.10.4263>.
 49. Kongnyuy M, Halpern DM, Liu CC, et al. 3-T multiparametric MRI characteristics of prostate cancer patients suspicious for biochemical recurrence after primary focal cryosurgery (hemiblation). *Int Urol Nephrol.* 2017; 49(11): 1947–54. <http://doi.org/10.1007/s11255-017-1670-3>.
 50. Hötter AM, Meier A, Mazaheri Y, et al. Temporal changes in MRI appearance of the prostate after focal ablation. *Abdom Radiol (NY).* 2019; 44(1): 272–8. <http://doi.org/10.1007/s00261-018-1715-9>.
 51. Rastinehad AR, Siegel DN, Wood BJ, McClure T (Eds). *Interventional urology.* Springer; 2022. <http://doi.org/10.1007/978-3-030-73565-4>.
 52. Chao B, Lepor H. 5-year outcomes following focal laser ablation of prostate cancer. *Urology.* 2021; 155: 124–9. <http://doi.org/10.1016/j.urology.2021.03.054>.
 53. Walser E, Nance A, Ynalvez L, et al. Focal laser ablation of prostate cancer: results in 120 patients with low- to intermediate-risk disease. *J Vasc Interv Radiol.* 2019; 30(3): 401–9.e2. <http://doi.org/10.1016/j.jvir.2018.09.016>.
 54. Westin C, Chatterjee A, Ku E, et al. MRI findings after MRI-guided focal laser ablation of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2018; 211(3): 595–604. <http://doi.org/10.2214/AJR.17.19201>.
 55. Koopman AG, Jenniskens SF, Fütterer JJ. Magnetic resonance imaging assessment after therapy in prostate cancer. *Top Magn Reson Imaging.* 2020; 29(1): 47–58. <http://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000231>.
 56. Felker ER, Raman SS, Lu DS, et al. Utility of multiparametric MRI for predicting residual clinically significant prostate cancer after focal laser ablation. *AJR Am J Roentgenol.* 2019; 213(6): 1253–8. <http://doi.org/10.2214/AJR.19.21637>.
 57. Osuchowski M, Bartusik-Aebischer D, Osuchowski F, Aebischer D. Photodynamic therapy for prostate cancer – a narrative review. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021; 33: 102158. <http://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.102158>.
 58. Trachtenberg J, Weersink RA, Davidson SR, et al. Vascular-targeted photodynamic therapy (padoporfin, WST09) for recurrent prostate cancer after failure of external beam radiotherapy: a study of escalating light doses. *BJU Int.* 2008; 102(5): 556–62. <http://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07753.x>.

59. Azzouzi AR, Vincendeau S, Barret E, et al. Padeliporfin vascular-targeted photodynamic therapy versus active surveillance in men with low-risk prostate cancer (CLIN1001 PCM301): an open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2017; 18(2): 181–91. [http://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30661-1](http://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30661-1).
60. Kulik M, Nedelcu C, Martin F, et al. Post-treatment MRI aspects of photodynamic therapy for prostate cancer. *Insights Imaging.* 2014; 5(6): 697–713. <http://doi.org/10.1007/s13244-014-0359-8>.
61. Ting F, Tran M, Böhm M, et al. Focal irreversible electroporation for prostate cancer: functional outcomes and short-term oncological control. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016; 19(1): 46–52. <http://doi.org/10.1038/pcan.2015.47>.
62. Guenther E, Klein N, Zapf S, et al. Prostate cancer treatment with irreversible electroporation (IRE): safety, efficacy and clinical experience in 471 treatments. *PLoS One.* 2019; 14(4): e0215093. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0215093>.
63. Blazevski A, Scheltema MJ, Yuen B, et al. Oncological and quality-of-life outcomes following focal irreversible electroporation as primary treatment for localised prostate cancer: a biopsy-monitored prospective cohort. *Eur Urol Oncol.* 2020; 3(3): 283–90. <http://doi.org/10.1016/j.euo.2019.04.008>.
64. Scheltema MJ, Chang JJ, van den Bos W, et al. Preliminary diagnostic accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging to detect residual prostate cancer following focal therapy with irreversible electroporation. *Eur Urol Focus.* 2019; 5(4): 585–91. <http://doi.org/10.1016/j.euf.2017.10.007>.
65. van den Bos W, de Bruin DM, van Randen A, et al. MRI and contrast-enhanced ultrasound imaging for evaluation of focal irreversible electroporation treatment: results from a phase I-II study in patients undergoing IRE followed by radical prostatectomy. *Eur Radiol.* 2016; 26(7): 2252–60. <http://doi.org/10.1007/s00330-015-4042-3>.
66. Wang H, Xue W, Yan W, et al. Extended focal ablation of localized prostate cancer with high-frequency irreversible electroporation: a nonrandomized controlled trial. *JAMA Surg.* 2022; 157(8): 693–700. <http://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.2230>.
67. Aydin AM, Gage K, Dhillon J, et al. Focal bipolar radiofrequency ablation for localized prostate cancer: safety and feasibility. *Int J Urol.* 2020; 27(10): 882–9. <http://doi.org/10.1111/iju.14321>.
68. Feng C, Hu B, Hu B, et al. Comparative study of conventional US, contrast enhanced US and enhanced MR for the follow-up of prostatic radiofrequency ablation. *Exp Ther Med.* 2017; 13(6): 3535–42. <http://doi.org/10.3892/etm.2017.4399>.
69. Zaorsky NG, Davis BJ, Nguyen PL, et al. The evolution of brachytherapy for prostate cancer. *Nat Rev Urol.* 2017; 14(7): 415–39. <http://doi.org/10.1038/nrurol.2017.76>.
70. Matsuoka Y, Uehara S, Toda K, et al. Focal brachytherapy for localized prostate cancer: 5.7-year clinical outcomes and a pair-matched study with radical prostatectomy. *Urol Oncol.* 2022; 40(4): 161.e15–23. <http://doi.org/10.1016/j.urolonc.2021.11.009>.
71. Valle LF, Greer MD, Shih JH, et al. Multiparametric MRI for the detection of local recurrence of prostate cancer in the setting of biochemical recurrence after low dose rate brachytherapy. *Diagn Interv Radiol.* 2018; 24(1): 46–53. <http://doi.org/10.5152/dir.2018.17285>.
72. Tamada T, Sone T, Jo Y, et al. Locally recurrent prostate cancer after high-dose-rate brachytherapy: the value of diffusion-weighted imaging, dynamic contrast-enhanced MRI, and T2-weighted imaging in localizing tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 197(2): 408–14. <http://doi.org/10.2214/AJR.10.5772>.
73. Panebianco V, Villeirs G, Weinreb JC, et al. Prostate magnetic resonance imaging for local recurrence reporting (PI-RR): international consensus-based guidelines on multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer recurrence after radiation therapy and radical prostatectomy. *Eur Urol Oncol.* 2021; 4(6): 868–76. <http://doi.org/10.1016/j.euo.2021.01.003>.
74. Gaur S, Turkbey B. Prostate MR imaging for posttreatment evaluation and recurrence. *Urol Clin North Am.* 2018; 45(3): 467–9. <http://doi.org/10.1016/j.ucl.2018.03.011>.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В КАРДИОЛОГИИ

Курс лекций и интерактивный разбор клинических случаев



Курс «Компьютерная томография в кардиологии» охватывает 5 тем по использованию мультиспиральной КТ в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. Курс содержит лекционный материал и интерактивный разбор клинических случаев в интерфейсе рабочей станции с использованием современных программных пакетов. Данный курс будет интересен как начинающим рентгенологам, так и тем, кто хочет углубить свои знания в области сердечно-сосудистой визуализации.

В ПРОГРАММЕ КУРСА:

1. Современные возможности КТ в кардиологии

Фокин В.А., д.м.н., профессор, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО НМИЦ им. В.А. Алмазова

2. МСКТ в диагностике осложненных форм аневризм аорты

Басек И.В., к.м.н., доцент, заведующая отделом лучевой диагностики НМИЦ им. В.А. Алмазова

3. КТ диагностика аортального стеноза (лекция + практика)

Скрипник А.Ю., заведующий отделением лучевой диагностики №3 НМИЦ им. В.А. Алмазова

4. КТ коронарография (лекция + практика)

Беркович Г.В., к.м.н., заведующий отделением лучевой диагностики №2 НМИЦ им. В.А. Алмазова

5. Врожденные пороки сердца у детей.

Роль МСКТ в пред- и послеоперационной диагностике

Никитина А.В., врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики №1 НМИЦ им. В.А. Алмазова

Модераторы курса:

Труфанов Г.Е., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО НМИЦ им. В.А. Алмазова

Фокин В.А., д.м.н., профессор, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ИМО НМИЦ им. В.А. Алмазова

Сканируйте QR-код или переходите по ссылке www.philips.ru/education в раздел «Расписание ближайших онлайн мероприятий»
Изучайте и делитесь с коллегами!





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)*.



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

© 2023 GE HealthCare. На правах рекламы
GE является товарным знаком компании General Electric,
используемым на основании лицензионного соглашения

JB02016RU



УНИВЕРСАЛЬНЫЙ РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИЙ АППАРАТ R-600 «УНИАРМ»

Безупречное качество и универсальность

- Рентгенография
- Панорамные снимки
- Мультиэнергия

Автоматизированное позиционирование штатива и настроек параметров экспозиции.

Полноформатный цифровой плоскопанельный детектор.

Высокая производительность и пропускная способность.



МОБИЛЬНЫЙ РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКИЙ АППАРАТ R-600 «ОПЕРВИЗ»

Мобильность и высокая точность визуализации

- Рентгенография
- Рентгеноскопия
- Ангиография (DSA)

Динамический плоскопанельный детектор последнего поколения.

Высокое качество визуализации мелких структур и наличие специализированных программных пакетов.

Широкий диапазон вращений и перемещений С-дуги.

