

Вестник рентгенологии и радиологии Russian Journal of Radiology

Научно-практический журнал
Выходит 1 раз в два месяца

Основан в 1920 году

Журнал входит в Перечень периодических научно-практических изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в котором рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук

Журнал индексируется: Index Medicus, Sciverse Scopus, Medline

Сайт журнала: rusradiology.ru

Главный редактор д. м. н., профессор **А.П. Савченко**
И.о. главного редактора д. м. н., профессор **И.Е. Тюрин**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д. м. н., профессор **С.А. Абугов** (заместитель главного редактора, Москва);
д. м. н., профессор, акад. Российской академии наук **Б.Г. Алесян** (Москва);
д. м. н., профессор **Я.С. Бабий** (Киев, Украина); д. м. н., профессор **Т.В. Балахонова** (Москва);
д. м. н., профессор **А.В. Брюханов** (Барнаул); д. м. н., профессор, чл.-корр. Российской академии наук **А.Ю. Васильев** (Москва); к. м. н. **Л.И. Дмитриева** (Москва);
д. м. н. **Е.А. Егорова** (Москва); д. м. н., профессор, акад. Российской академии наук **В.Н. Корниенко** (Москва); к. м. н., доцент **И.З. Коробкова** (ответств. секретарь, Москва);
д. м. н., профессор, акад. Национальной академии наук Беларуси **А.Н. Михайлов** (Минск, Беларусь); д. м. н., профессор, акад. Академии наук Республики Татарстан **М.К. Михайлов** (Казань); д. м. н., профессор **А.К. Морозов** (Москва); д. м. н., профессор **Л.А. Низовцова** (Москва); д. м. н., профессор **Е.Б. Ольхова** (Москва); д. м. н., профессор **А.Г. Осиев** (Новосибирск); д. м. н., профессор **В.А. Ратников** (Санкт-Петербург);
д. м. н., профессор **Т.В. Ридэн** (Москва); д. м. н., профессор **А.Н. Рогоза** (Москва);
д. м. н., профессор **Н.И. Рожкова** (Москва); д. м. н., профессор **В.Б. Сергиенко** (Москва);
д. м. н., профессор, президент Европейского конгресса радиологов **В.Е. Силицын** (заместитель главного редактора, Москва); д. м. н., профессор, чл.-корр. Российской академии наук **В.А. Солодкий** (Москва); д. м. н., профессор, акад. Российской академии наук **С.К. Терновой** (1-й заместитель главного редактора, Москва);
д. м. н., профессор **И.Е. Тюрин** (заместитель главного редактора, Москва);
д. м. н., профессор **В.М. Черемисин** (Санкт-Петербург); д. м. н. **О.В. Черкавская** (заведующая редакцией, Москва); д. м. н., профессор **М.А. Шария** (Москва);
д. м. н., профессор **Б.Е. Шахов** (Нижний Новгород); к. м. н. **Ш.Ш. Шотемор** (Москва)

1 январь–февраль 2015

Vestnik rentgenologii i radiologii Russian Journal of Radiology

Scientific and practical journal

Issued once in two months

Founded in 1920

The journal is indexed: Index Medicus, Sciverse Scopus, Medline

Magazine site: rusradiology.ru

Editor-in-Chief MD, Professor **A.P. Savchenko**

Acting Editor-in-Chief MD, Professor **I.E. Tyurin**

EDITORIAL BOARD

MD, Professor **S.A. Abugov** (deputy editor, Moscow); MD, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences **B.G. Alekhanov** (Moscow); MD, Professor **Ya.S. Babiy** (Kiev, Ukraine); MD, Professor **T.V. Balakhonova** (Moscow); MD, Professor **A.V. Bryukhanov** (Barnaul); MD, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences **A.Yu. Vasil'ev** (Moscow); Cand. Med. Sci. **L.I. Dmitrieva** (Moscow); MD **E.A. Egorova** (Moscow); MD, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences **V.N. Kornienko** (Moscow); Cand. Med. Sci., Associate Professor **I.Z. Korobkova** (executive secretary, Moscow); MD, Professor, Academician of National Academy of Sciences of Belarus **A.N. Mikhaylov** (Minsk, Belarus); MD, Professor, Academician of Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan **M.K. Mikhaylov** (Kazan); MD, Professor **A.K. Morozov** (Moscow); MD, Professor **L.A. Nizovtsova** (Moscow); MD, Professor **E.B. Ol'khova** (Moscow); MD, Professor **A.G. Osiev** (Novosibirsk); MD, Professor **V.A. Ratnikov** (St. Petersburg); MD, Professor **T.V. Riden** (Moscow); MD, Professor **A.N. Rogozha** (Moscow); MD, Professor **N.I. Rozhkova** (Moscow); MD, Professor **V.B. Sergienko** (Moscow); MD, Professor, President of the European Congress of Radiology **V.E. Sinitsyn** (deputy editor, Moscow); MD, Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences **V.A. Solodkiy** (Moscow); MD, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences **S.K. Ternovoy** (1st deputy editor, Moscow); MD, Professor **I.E. Tyurin** (deputy editor, Moscow); MD, Professor **V.M. Cheremisin** (St. Petersburg); MD **O.V. Cherkavskaya** (Head of Editorial Board, Moscow); MD, Professor **M.A. Shariya** (Moscow); MD, Professor **B.E. Shakhov** (Nizhny Novgorod); Cand. Med. Sci. **Sh.Sh. Shotemur** (Moscow)

1 January–February 2015

Левин М.Д., Мендельсон Г.
Кольцо Шацкого как симптом
гастроэзофагеальной рефлюксной
болезни

**Ходжибекова М.М., Тютин Л.А.,
Костеников Н.А., Ильин Н.В.,
Виноградова Ю.Н.**

Позитронная эмиссионная
томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой в диагностике
и стадировании неходжкинских
лимфом маргинальной зоны

Колпинский Г.И., Захаров И.С.
Региональные аспекты исследования
минеральной плотности кости
методом рентгеновской
денситометрии у женщин

Клинический случай

**Муслимов Р.Ш., Шарифуллин Ф.А.,
Черная Н.Р., Новрузбеков М.С.,
Коков Л.С.**

Роль многосрезовой компьютерной
томографии в диагностике острого
разрыва грудной аорты и печеночной
артерии у больного с тяжелой
сочетанной травмой

**Миронов В.М., Терещенко А.С.,
Меркулов Е.В., Самко А.Н.**

Применение мануальной
тромбоэкстракции при чрескожном
коронарном вмешательстве у больного
с инфарктом миокарда с подъемом
сегмента ST типа 2

**Косолапова Н.В., Пахомова Е.В.,
Гаврилюк В.П., Доброходова Д.В.,
Ромашина М.С.**

Клиническое наблюдение синдрома
Жена

5 **Levin M.D., Mendel'son G.**
Schatzki ring as a symptom
of gastroesophageal reflux disease

16 **Khodzhibekova M.M., Tyutin L.A.,
Kostenikov N.A., Il'in N.V.,
Vinogradova Yu.N.**

^{18}F -FDG positron emission
tomography in the diagnosis
and staging of marginal zone
non-Hodgkin lymphomas

22 **Kolpinskiy G.I., Zakharov I.S.**
X-ray densitometry investigation
of bone mineral density in women:
Regional aspects

Clinical Note

27 **Muslimov R.Sh., Sharifullin F.A.,
Chernaya N.R., Novruzbekov M.S.,
Kokov L.S.**

Role of multislice computed
tomography in the diagnosis of acute
rupture of the thoracic aorta and
hepatic artery in a patient with severe
concomitant injury

34 **Mironov V.M., Tereshchenko A.S.,
Merkulov E.V., Samko A.N.**

Clinical case of using manual
thrombus aspiration during
percutaneous coronary intervention
in a patient with ST-segment elevation
myocardial infarction type 2

40 **Kosolapova N.V., Pakhomova E.V.,
Gavrilyuk V.P., Dobrokhodova D.V.,
Romashina M.S.**

Clinical case of Jeune syndrome

Обзоры литературы

Щербенко О.И.

Диффузно растущие опухоли ствола мозга у детей и подростков: изменила ли результаты изменяющаяся тактика лечения?

**Лукьянченко А.Б.,
Медведева Б.М., Шабанов М.А.,
Виршке Э.Р., Бредер В.В.,
Романова К.А.**

Внутрипеченочная холангиокарцинома

43

Reviews of Literature

Shcherbenko O.I.

Diffusely growing brainstem tumors in children and adolescents: Has alternating treatment policy changed results?

52

**Luk'yanchenko A.B.,
Medvedeva B.M., Shabanov M.A.,
Virshke E.R., Breder V.V.,
Romanova K.A.**

Intrahepatic cholangiocarcinoma

Журнал «ВЕСТНИК РЕНТГЕНОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ»
Зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации
Регистрационный номер 0110962
Полная версия статей размещается на сайте электронной библиотеки **e-library.ru**

Адрес редакции: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15 а,
корпус 4, каб. 332
ФГБУ «РКНПК» Министерства здравоохранения РФ
Телефоны: 8 (495) 414-62-94, 8 (916) 547-50-96
E-mail: vestnik-rentg@mail.ru

Подписной индекс в каталоге «Роспечать»:
71486 – для индивидуальных подписчиков, предприятий и организаций
81601 и 81602 – в объединенном каталоге «Пресса России. Газеты и журналы»

© Общество с ограниченной ответственностью «Лучевая диагностика»

Литературный редактор, корректор Антонова И.В.
Компьютерная верстка и графическая обработка материала Матвеева Е.Н., Слыш О.В.
Номер подписан в печать 24.02.2015
Формат 60×88 1/8; Печ. л. 8,0; Усл. печ. л. 7,84; Уч.-изд. л. 7,65
Сверстано и отпечатано в ФГБНУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева»
119049, Москва, Ленинский проспект, д. 8
т. 8-499-236-92-87

Кольцо Шацкого как симптом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

М.Д. Левин, д. м. н., рентгенолог;

Г. Мендельсон, главный врач

Государственный гериатрический центр,
Amnon ve-Tamar 1/2, 40202, Netanya, Israel

Schatzki ring as a symptom of gastroesophageal reflux disease

M.D. Levin, MD, PhD, DSc, Radiologist;

G. Mendel'son, Head Physician

State Geriatric Center,
Amnon ve-Tamar 1/2, 40202, Netanya, Israel

Цель исследования – определить значимость симптома кольца Шацкого.

Материал и методы. Представлен анализ результатов обследования 95 больных в возрасте 62–92 лет с симптомами диспепсии, проведенного в Государственном гериатрическом центре г. Нетания (Израиль) в 1994–2004 гг. Стандартное рентгенологическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта дополнялось провокационными тестами. Измеряли длину рентгеноотрицательной зоны (РНЗ) между барием в пищеводе и в желудке, а также ширину в нижней части пищевода.

Результаты. Только у 2 (2%) из 95 больных обнаружена нормальная функция пищеводно-желудочного перехода (ПЖП). Двое больных с резким сужением пищевода вследствие рефлюкс-эзофагита исключены из исследования. Оставшиеся (91) больные разделены на две группы. У 64 (70%) из них ширина пищевода была меньше 2 см, а у 27 (30%) – 2 см и более. При слабости ПЖП над РНЗ появляется расширение пищевода. В горизонтальном положении из этой части пищевода содержимое эвакуируется в желудок в результате функционирования ампулы пищевода. Она замыкается проксимально в результате сокращения функционального проксимального сфинктера (ПС). При сокращении ампулы давление в ней увеличивается до порогового уровня. Это приводит к раскрытию РНЗ, и ампула впрыскивает свое содержимое в желудок. Чем шире была ампула, тем короче была РНЗ. У 20 (22%) больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) обнаружено кольцо Шацкого. Оно всегда находилось на уровне ПС.

Заключение. Так называемая скользящая эзофагеальная грыжа представляет собой ампулу пищевода шириной более 2 см. Наличие ампулы пищевода, независимо от ее величины, свидетельствует о несостоятельности ПЖП и наличии ГЭРБ. Кольцо Шацкого возникает на уровне ПС в результате рефлюкс-эзофагита.

Objective: to determine the importance of a symptom of Schatzki ring.

Material and methods. The results of examining 95 patients aged 62–92 years with the symptoms of dyspepsia in the Netanya State Geriatric Center (Israel) in 1994–2004 were analyzed. Standard X-ray study of the upper digestive tract was complemented by provocation tests. The length of an X-ray-negative area (XNA) between barium in the esophagus and stomach and the width in the lower esophagus were measured.

Results. Only 2 (2%) of the 95 patients were found to have normal function of the gastroesophageal junction (GEJ). Two patients with a drastic esophageal narrowing due to reflux esophagitis were excluded. The remaining (91) patients were divided into 2 groups. The width of the esophagus was less than 2 cm and 2 cm or more in 64 (70%) and 27 (30%) patients, respectively. In weak GEJ, there was esophageal dilatation above the XNA. When in a horizontal position, this portion of the esophagus evacuates its contents into the stomach as a result of ampullary function. It is proximally closed by contracting the functional proximal sphincter (PS). When the ampulla contracts, its pressure increases up to the threshold. This causes the XNA to be closed and the ampulla to inject its contents into the stomach. The wider was the ampulla, the shorter the XNA was. Schatzki ring was detected in 20 (22%) of the 91 patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). It was always at the level of the PS.

Conclusion. The so-called sliding esophageal hernia is an esophageal ampulla measuring more than 2 cm in wide. The presence of the esophageal ampulla despite its size suggests that the GEJ is incompetent and GERD is present. Schatzki ring occurs at the level of the PS due to reflux esophagitis.

Введение

Richard Schatzki впервые описал кольцеобразную структуру в наддиафрагмальной зоне пищевода в 1953 г. При рутинном рентгенологическом исследовании верхних отделов пищеварительного тракта кольцо Шацкого (КШ), или esophagogastric ring, выявляется у 15–18% пациентов [1]. У детей и взрослых до

25 лет КШ встречается значительно реже – в 0,2% случаев. В этой возрастной категории обнаружено частое сочетание КШ с эзофагеальной грыжей (96%), эозинофильным эзофагитом (40%) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) – 40% [2]. У взрослых с КШ эзофагеальная грыжа встречается так же часто (97%), но эозинофильный

Ключевые слова: кольцо Шацкого, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, нижний пищеводный сфинктер, физиология, патогенез, эзофагеальная грыжа, рентгенологическое исследование
Index terms: Schatzki ring, gastroesophageal reflux disease, lower esophageal sphincter, physiology, pathogenesis, esophageal hernia, X-ray study

эзофагит наблюдается значительно реже (2,4%) [3]. При повторных исследованиях у тех же больных обнаружена тенденция к сужению просвета пищевода на уровне КШ. R. Schatzki в свое время обнаружил, что при диаметре кольца 13 мм и менее появляются симптомы дисфагии. Однако есть мнение, что критическим является диаметр 11 мм [4]. Имеющиеся литературные источники не дают единой точки зрения о точной локализации, этиологии и клинической значимости КШ.

Цель настоящего исследования – определить значимость симптома кольца Шацкого.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ рентгенологических исследований 95 пациентов (из них 28 мужчин) в возрасте 62–92 лет (в среднем 72 ± 4 года), обследованных в Государственном гериатрическом центре (Израиль) в 1994–2004 гг., поступивших с жалобами на изжогу, отрыжку, дисфагию, боли в животе или за грудиной, анемию или необъяснимую потерю веса.

Стандартное исследование верхнего отдела пищеварительного тракта выполнялось сначала в вертикальном, а затем в го-

ризонтальном положении во время и после приема 100–250 мл бариевой взвеси. В горизонтальном положении пациент пил контрастное вещество через соломинку из банки, расположенной около его головы. После рентгенографии желудка и двенадцатиперстной кишки в стандартных положениях тела приступали к обследованию пищеводно-желудочного перехода (ПЖП). Пациент допивал оставшееся в банке контрастное вещество. В это время осуществлялось давление на живот. После этого выполнялась водно-сифонная проба.

Компрессия живота проводилась рентгенологом в течение 30 с. Сила давления рукой исследователя не имеет существенного значения, так как уровень внутрижелудочного давления зависит не столько от нее, сколько от реактивного сокращения передней брюшной стенки. Давление провоцирует те условия, которые возникают во время наклона, дефекации, кашля и пр. Цель провокации заключалась не только в том, чтобы вызвать рефлюкс бария из желудка в пищевод. Это происходит довольно редко. Важно было выявить реакцию нижнего пищеводного сфинктера (НПС).

Водно-сифонная проба выполнялась в конце исследования.

Пациенты пили воду в объеме 200–250 мл через соломинку из стакана, стоящего возле их головы. Заброс контрастного вещества из желудка в пищевод во время проведения этой пробы свидетельствует о недостаточности антирефлюксной функции ПЖП.

На рентгенограммах ПЖП измерялись ширина в нижней части пищевода, а также длина рентгеногемативной зоны (РНЗ), которая возникала между содержащими барий пищеводом и желудком (рис. 1). Истинные размеры мы вычисляли по формуле: $d = D \times k$, где d – истинная величина, D – ее изображение на рентгенограмме, k – коэффициент проекционного искажения, который при фокусном расстоянии 100 см равен 0,72.

Мы использовали одновыборочный статистический анализ по методу Student's t-test. Статистическая значимость определялась при $P < 0,05$.

Результаты

Только у 2 (2%) из 95 пациентов обнаружено нормальное функционирование ПЖП. Бариевая взвесь по пищеводу продвигалась в виде перистальтической волны. Когда дистальный конец зоны сокращения подходил к ПЖП, последний раскрывался,

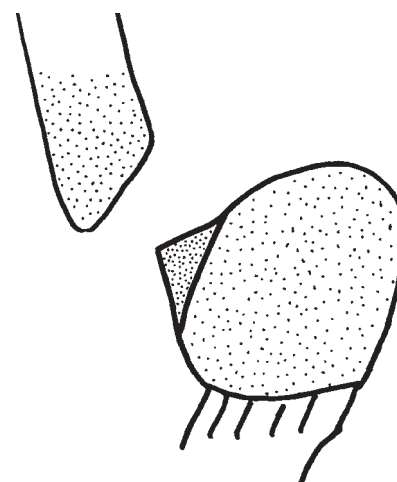


Рис. 1. Компрессия живота во время приема бария: *а* – между пищеводом и желудком определяется РНЗ, то есть зона сокращения ПЖП; *б* – укорочение РНЗ за счет раскрытия внутрибрюшной части нижнего пищеводного сфинктера в виде угловой деформации желудка (схема).

Таблица 1

Длина РНЗ и ширина пищевода на разных стадиях обследования пациентов

Параметр	Контрольная группа (P_1)	1-я группа (P_2)	2-я группа (P_3)	P
Ширина пищевода, см	< 1,5	1,56±0,04	2,75±0,09	$P_{2-3} < 0,001$
Длина РНЗ во время питья бария, см	3,60±0,08	2,21±0,14	1,60±0,16	$P_{1-2} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,01$
Длина РНЗ после частичного очищения пищевода, см		3,63±0,14	3,63±0,33	> 0,2
Длина РНЗ в вертикальном положении больного, см		3,13±0,24	3,27±0,16	> 0,2

и бариевая взвесь без задержки проникала в желудок. Когда ПЖП закрывался, бария в пищеводе уже не было, так что различить НПС не представлялось возможным. Максимальная ширина перистальтической волны (1,5 см) была одинаковой на всем протяжении, включая наддиафрагмальную зону, где расположен НПС.

У этих двух больных без патологии ПЖП ни преддверия, ни ампулы, ни кольцевых вдавлений в нижней части пищевода не выявлено. Применение провокационных проб не привело к рефлюксу бария из желудка в пищевод. Несмотря на компрессию живота во время прохождения бария через ПЖП, контрастное вещество беспрепятственно проходило в желудок. Контуры пи-

щевода при заполнении барием всегда были ровными. Складок слизистой оболочки в нижней части пищевода никогда не наблюдалось. Кардиальный отдел желудка имел округлую конфигурацию. Водно-сифонная проба была отрицательной. Рентгенологическая картина нормального ПЖП была описана в предыдущем исследовании [5].

Из оставшихся 93 пациентов мы исключили из анализа 2 человека, у которых наддиафрагмальный участок пищевода был узким и ригидным вследствие выраженного эзофагита. У остальных обследованных наблюдалось расширение пищевода над диафрагмой более 1,5 см. В зависимости от ширины пищевода мы разделили этих пациентов на две группы. У 64 (70%) человек 1-й груп-

пы истинная ширина пищевода над диафрагмой была менее 2 см, у 27 (30%) пациентов 2-й группы – 2 см и более, что считается доказательством наличия эзофагеальной грыжи. Результаты измерения РНЗ на разных стадиях исследования приведены в таблице 1. В качестве контроля использовали границы нормальной длины НПС [5].

Первая группа. У пациентов 1-й группы компрессия живота во время прохождения бария через ПЖП вызывала сокращение дистальной части пищевода с образованием РНЗ. Перистальтическая волна проводила оставшееся в пищеводе контрастное вещество в относительно широкую полость (*phrenic ampulla*) над РНЗ (рис. 2, а). Пищевод проксимальнее ампулы сокращался,

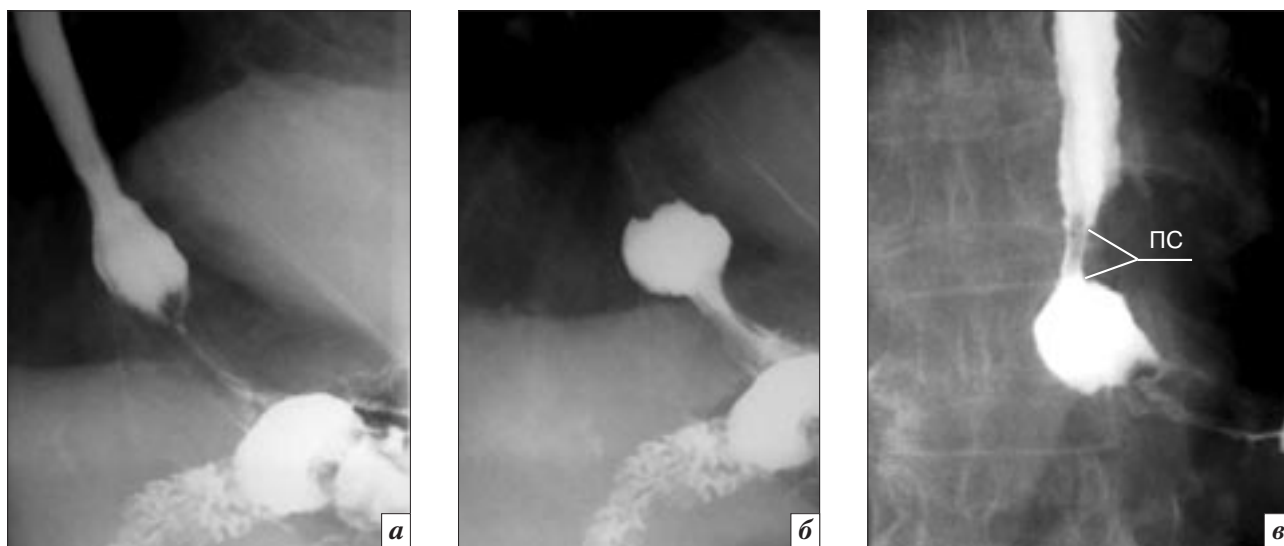


Рис. 2. Рентгенограммы ПЖП двух больных 1-й группы во время компрессии живота: а – определяется ампула пищевода над РНЗ длиной 2,3 см; б – та же больная: ампула замкнулась проксимально, и при сокращении ее содержимое выдавливается в желудок через раскрытый канал ПЖП; в – другой пациент: определяется ампула пищевода, замкнутая между двумя зонами сужения; так как известно, что истинная высота D10 равна 2,2 см, можно рассчитать все параметры; ширина ампулы равна 1,7 см, длина проксимальной зоны сужения – 0,7 см, длина дистальной зоны сужения – 2,2 см; ПС – проксимальный сфинктер.



Рис. 3. Широкая ампула пищевода (> 2 см) расположена между двумя сфинктерными зонами. Вертикальная белая стрелка показывает высоту 10-го грудного позвонка, белая стрелка справа указывает на проксимальный сфинктер, черная — на нижний пищеводный сфинктер.

в результате чего в какой-то момент ампула представляла собой замкнутую полость между проксимальной и дистальной зонами сокращения. Дальнейшее сокращение ампулы приводило к раскрытию РНЗ, и ампула впрыскивала барий в желудок (рис. 2, б). В 6 случаях, когда барий оставался выше проксимальной зоны сокращения, можно было определить ее длину. Она колебалась от 0,5 до 0,7 см (рис 2, в).

В заключительной стадии исследования, во время питья воды в горизонтальном положении иногда наблюдался заброс бария из желудка в пищевод (положительная водно-сифонная проба). Мы считали пробу положительной и в том случае, если барий из желудка не попадал в пищевод, но появлялась угловая деформация желудка (см. рис. 1, б).

Провокационные тесты (давление на живот и водно-сифонная проба) иногда оказывали эффект с самого начала их применения, а иногда — спустя некоторый промежуток времени. Очевидно, что механизмы, препятствующие рефлюксу из желудка в пищевод, работали эффективно до истощения ресурсов, которые были разными у разных пациентов.

Вторая группа. При ширине ампулы более 2 см, что якобы предполагает наличие грыжи, расширенная часть пищевода находилась над РНЗ, длина которой во время компрессии живота была достоверно меньше нормальной длины РНЗ ($p < 0,001$), а также аналогичного показателя у пациентов 1-й группы ($p < 0,01$). Минимальная длина составила 1 см. Дистальная зона сокращения почти всегда оставалась сомкнутой на протяжении 30 с (рис. 3). В обеих группах после частичного опорожнения пищевода и в отсутствие нагрузки средняя длина РНЗ не отличалась от нормы ($p > 0,2$), хотя в разных исследованиях колебалась в широких пределах — от 1 до 5 см.

В вертикальном положении столб бариевой взвеси создавал гидростатическое давление, которое приводило к раскрытию ПЖП, после чего барий проваливался в желудок. У пациентов с ГЭРБ иногда определялась РНЗ и в вертикальном положении, из-за того, что очищение пищевода было неполным. В таких случаях длина РНЗ оказалась одинаковой ($p > 0,2$) в обеих подгруппах, и хотя она была меньше, чем в контрольной группе, это

различие не было существенным ($p > 0,2$). Компрессия живота, провоцируя сокращение ПЖП, увеличивала возможность его обнаружения. Как бы ни была расширена ампула, ее заполнение происходило за счет поступления бария из проксимальных отделов пищевода (рис. 4).

Длина РНЗ во время исследования не была постоянной. При проведении провокационных проб РНЗ укорачивалась, в одних случаях — за счет раскрытия проксимальной части, а в других — за счет раскрытия дистальной части ПЖП. В случаях выраженного эзофагита РНЗ была постоянно короче минимальной границы возрастной нормы почти в 2 раза (см. рис. 4).

У 20 (22%) пациентов из 91 во время тугого наполнения пищевода на уровне проксимальной зоны сужения определялось короткое кольцо шириной 2–3 мм. У 5 из них просвет был широкий (рис. 5, а), а у 15 — узкий и ригидный (рис. 5, б). Во всех случаях кольцо Шацкого было значительно короче ПС, то есть было менее 0,5 см.

Обсуждение

Кольцо Шацкого является наиболее частой причиной доброкачественного сужения пищевода. Нередко оно протекает без симптомов, но при диаметре менее 20 мм может вызывать симптомы дисфагии после приема твердой пищи. А при диаметре кольца меньше 13 мм дисфагия наблюдается всегда [2]. Этиология КШ не известна, хотя на этот счет имеются несколько гипотез. Согласно наиболее популярной теории, причиной является повторное повреждение *lamina propria* в результате частого кислотного рефлюкса. Это приводит к фиброзному изменению в дистальной части пищевода и, как результат, к образованию фиксированного кольца [2]. Однако некоторые исследования опровергают эту гипотезу. Во-первых, только у 30–65% пациентов с кольцом Шацкого обнаружива-

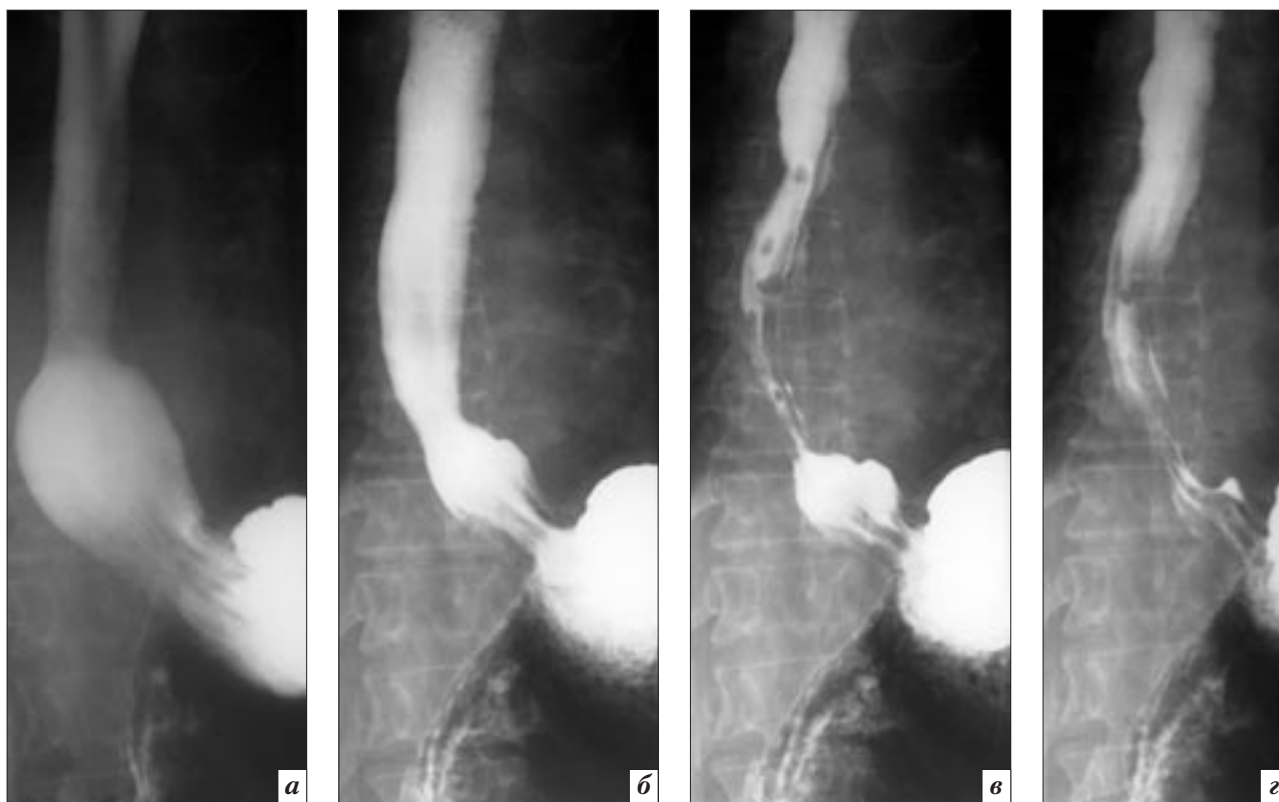


Рис. 4. Полный цикл опорожнения ампулы пищевода после приема бария в горизонтальном положении у больной с эрозивным эзофагитом.

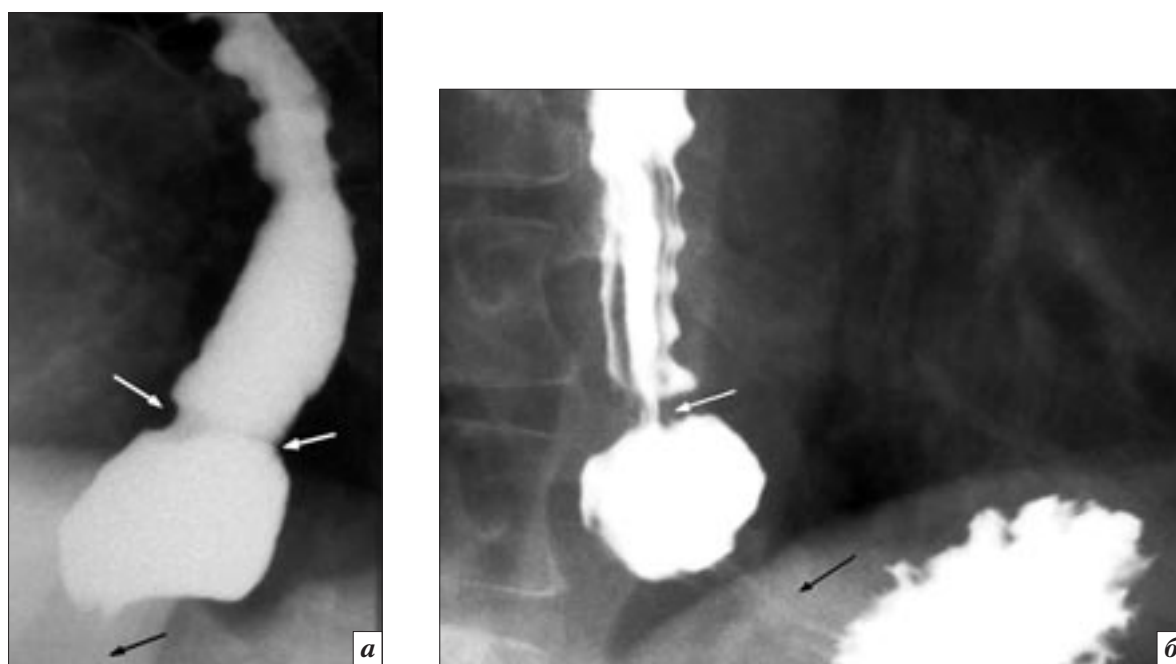


Рис. 5. Кольцо Шацкого. Над сокращенным ЛЖП (черная стрелка) определяется широкая ампула. В ее проксимальной части, где обычно находится проксимальная зона сужения, определяется кольцевое сужение (белые стрелки): *а* – широкое кольцо; *б* – узкое ригидное кольцо.

ется патологическая рН-метрия [2, 6]. Во-вторых, в большом числе случаев КШ, обнаруженное при рентгенологическом исследовании, не подтверждается при

эндоскопии [7, 8]. На основании того, что авторы обнаружили КШ только у пациентов с краниальным смещением пищеводно-желудочного соединения, они

предположили, что кольцо возникает вследствие отека или утолщения избыточной воспаленной слизистой пищевода. Такая складчатость образуется якобы

в результате потери связи слизистой с подлежащими тканями, за исключением связи с переходной зоной. Когда продольные мышцы сокращаются, пищевод укорачивается и появляется кольцо [7]. Эта гипотеза призвана объяснить наличие кольца во время рентгенологического исследования и отсутствие его при эндоскопии.

Еще недавно 24-часовой рН-мониторинг пищевода считался наиболее точным методом диагностики ГЭРБ. По сравнению с ним общепринятая рентгенологическая диагностика отличалась низкой чувствительностью (70%) и специфичностью (74%) [9]. При использовании компрессии живота чувствительность увеличивалась до 87%, специфичность – до 69%, точность – до 81% [10]. Диагностическая ценность исследования с барием возрастала также при использовании водно-сифонной пробы [11]. Но так как априори абсолютно точной считалась рН-метрия, по сравнению с которой рентгенологическое исследование давало около 30% ложноположительных заключений о наличии ГЭРБ, им стали вообще пренебрегать [9].

Изначально критерии диагностики рН-метрии вырабатывались на основе корреляции с клиническими симптомами и данными эндоскопии. Эти две базисные методики – симптоматика и эндоскопия – сами по себе не имеют точных границ нормы. Во-первых, потому что рефлюксная болезнь проявляется через симптомы ее осложнений, и в случае ремиссии или в начальном периоде она может протекать бессимптомно [9]. Таким образом, при первичном определении критериев рН-метрической диагностики ГЭРБ в рамки нормы включали «немые» случаи или заболевания на функциональной стадии. Во-вторых, установлено, что у части пациентов с ГЭРБ при эндоскопических исследованиях не обнаруживают признаков воспаления.

В соответствии с решением комитета Rome II пациенты с изжогой без эрозивного эзофагита представляют собой гетерогенную группу неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ): 1) кислотная НЭРБ, обусловленная увеличением кислотного рефлюкса; 2) слабокислотная НЭРБ, при которой выраженность симптомов объясняется гиперчувствительностью пищевода; 3) некислотный рефлюкс. Функциональная изжога рассматривается как эпизодическое жжение за грудиной при отсутствии патологической ГЭРБ [12].

Первыми границы нормы импеданс-рН-мониторинга по количеству эпизодов рефлюкса, по времени нахождения рефлюксата и времени закисления в пищеводе определили S. Shay et al. в 2004 г. [13]. Аналогичные данные были получены F. Zerbib et al. в 2005 г. [14]. В обоих случаях исследования проводились в группе добровольцев без типичных симптомов ГЭРБ (изжога, регургитация) и без внепищеводной симптоматики, которая возможна при ГЭРБ. В обоих случаях эндоскопия пищевода не выполнялась. Результаты этих исследований нельзя считать границами нормы, так как ГЭРБ может протекать без какой-либо симптоматики. Например, при скрининговом гастроскопическом обследовании 6683 здоровых корейцев у 14,66% была диагностирована ГЭРБ [15]. В другом исследовании из 57 здоровых обследуемых патология при эндоскопии выявлена у 13 (23%), а у 10 (17%) обнаружена эзофагеальная грыжа [16]. Отсюда следует, что во всех исследованиях, основанных на 24-часовом импеданс-рН-мониторинге, заложена ошибка – неправильно определены границы нормы.

При гистологическом исследовании слизистой обнаружено, что воздействие соляной кислоты разрушает межклеточные соединения в слизистой оболочке, вызывая расширение межклеточ-

ных промежутков. Это способствует проникновению кислоты в подслизистый слой и воздействию ее на хемочувствительные ноцицепторы. Такие изменения наблюдаются как при эрозивной ГЭРБ, так и при НЭРБ. Но они также обнаружены и у 30% пациентов без ГЭРБ [12].

В предыдущей работе мы исходили из очевидной теперь уже проблемы: у нас нет достоверного метода диагностики ГЭРБ, так как нет границы нормы ни для рН-метрии, ни для эндоскопии. На основании рентгенологических исследований были определены рентгенологические границы нормы и, исходя из них, изучена патологическая физиология ГЭРБ [5].

В норме при исследовании пациента в горизонтальном положении ширина пищевода была одинаковой на всем протяжении и не превышала 1,5 см. Продвижение перистальтической волны не изменялось, и эвакуация бария в желудок не прерывалась, несмотря на применение провокационных тестов по меньшей мере в течение 30 с. Все это свидетельствовало о высоком тоне пищевода и НПС, способном противостоять рефлюксу [5]. Мы обнаружили нормальную функцию ПЖП только у 2% симптоматичных пациентов старше 65 лет.

Известно, что компрессия живота, повышая внутрибрюшное давление, вызывает увеличение тонуса НПС [17]. При ГЭРБ между пищеводом и желудком возникает РНЗ. На ранних стадиях ГЭРБ длина этой зоны равна $3,60 \pm 0,08$ см, что соответствует нормальной длине НПС, измеренной манометрическим методом ($p < 0,001$) [18]. Это дает основание утверждать, что РНЗ на ранних стадиях ГЭРБ представляет собой сокращенный нормальный НПС.

У пациентов 1-й группы во время компрессии живота над НПС появляется расширение пищевода (более 1,5 см). Эта так называемая ампула (*phrenic am-*

pulla) возникает в результате нарушения функции ПЖП, так как последняя перистальтическая волна не в состоянии создать достаточно высокое давление, позволяющее раскрыть НПС. Чтобы создать пороговое давление, ампула замыкается проксимально, в результате сокращения участка пищевода длиной 0,5–0,7 см. Эту зону мы называем проксимальным сфинктером (ПС). С нашей точки зрения, ПС представляет собой функциональный сфинктер, который, подобно другим функциональным сфинктерам (Окснера, Капанджи, сфинктеры толстой кишки), возникает в постнатальном периоде. Относительно высокий тонус этого сфинктера позволяет создать в ампуле необходимое давление для рефлекторного раскрытия НПС. В определенный момент между ПС и НПС возникает замкнутая полость, в которой при сокращении ее стенки повышается давление до порогового уровня. В ответ на это НПС раскрывается, и ампула выпрыскивает барий (пищу) в желудок. В вертикальном положении ампула не возникает, потому что НПС раскрывается под воздействием гидростатического давления бариевого столба.

В обеих группах во время компрессии живота длина РНЗ была достоверно меньше нормальной длины НПС ($p < 0,001$). В то же время во 2-й группе РНЗ была достоверно короче, чем в 1-й группе ($p < 0,01$). А в некоторых наблюдениях – в 2 раза короче нормальной. Однако без компрессии живота и в вертикальном положении длина РНЗ в обеих группах не отличалась от нормальной длины НПС ($p > 0,2$).

Нижний пищеводный сфинктер является анатомическим сфинктером, который начинает функционировать с самого рождения [5]. Известно, что в значительном количестве случаев ГЭРБ тонус и длина НПС по данным манометрических исследований оказываются нормальными [12, 18]. В отличие от манометрического исследования, ко-

торое проводится в состоянии покоя и при пустом желудке, рентгенологическое исследование приближено к физиологическим условиям. Прием бариевой взвеси имитирует условия приема пищи, а нагрузочные пробы – случаи переедания и физические нагрузки, сопровождающиеся увеличением давления в желудке. У большинства пациентов даже при тяжелых случаях ГЭРБ длина НПС без нагрузки, то есть в вертикальном положении и без провокации, была близка к нормальным показателям. При рентгенологическом исследовании во время повышения давления в желудке внутрибрюшная часть НПС не выдерживала давления и раскрывалась, вызывая укорочение РНЗ. А во время сокращения ампулы не выдерживает давления проксимальная часть НПС. Иногда они раскрываются одновременно, и тогда остается в сокращенном состоянии только средняя часть НПС длиной от 1 до 1,2 см. Хотя средняя часть НПС расположена частично на уровне канала в диафрагме, она имеет постоянный самостоятельный тонус и может находиться в сокращенном состоянии более 30 с. Этот участок НПС достоверно толще, чем наддиафрагмальный и внутрибрюшной, за счет увеличения мышечной массы [19].

У одних пациентов рефлюкс возникает сразу после применения пробы, а у других – спустя некоторое время. Внутрижелудочное давление у всех пациентов практически одинаково, так как зависит не от силы давления на живот, а от рефлекторной реакции передней брюшной стенки. Следовательно, степень повреждения НПС пропорциональна времени воздействия провокационной пробы. Это можно объяснить разной степенью снижения способности НПС противостоять повышенным нагрузкам. Таким образом, РНЗ становится короче нормальной длины НПС не в результате укорочения

сфинктера, а потому что некоторые участки НПС перестают активно смыкаться (сокращаться) при данной нагрузке.

При эзофагите ПС часто оказывался слабым или полностью не смыкался, представляя собой зону относительного сужения по сравнению с расширенной ампулой. В результате несостоятельности ПС ампула не может создать достаточного давления для раскрытия НПС. Поэтому барий долго циркулирует в пищеводе. Контрастное вещество часто надолго остается в наддиафрагмальной части пищевода, так как расширенные, воспаленные и потерявшие эластичность стенки ампулы не обладают достаточной силой, чтобы выдавить весь барий в желудок.

У пациентов 2-й группы ширина пищевода была более 2 см, что предполагало наличие эзофагеальной (скользящей) грыжи. Но в каждом из этих наблюдений так называемая грыжа отличалась от ампулы только большим размером и не было никаких доказательств, свидетельствующих о том, что расширение над ПЖП имело отношение к желудку. Ниже приводятся доказательства того, что эзофагеальная грыжа – это расширенная нижняя часть пищевода:

1. В вертикальном положении НПС раскрывается под воздействием гидростатического давления. В горизонтальном положении, когда гидростатическое давление отсутствует, передвижение по пищеводу и эвакуация в желудок в норме происходят с помощью перистальтической волны [6]. Последняя перистальтическая волна во время сокращения создает пороговое давление, которое вызывает раскрытие НПС. При ГЭРБ пищевод расширяется в дистальной части. И степень этого ампулярного расширения зависит от степени недостаточности НПС и выраженности воспаления в самой ампуле. То, что широкая полость появляется только в горизонтальном положении, позволило утверждать,

что это желудок скользит в грудную полость, так как горизонтальное положение якобы способствует проникновению части желудка в грудную полость. Однако никаких научных критериев, отличающих ампулу пищевода шириной до 2 см от так называемой скользящей грыжи, имеющей ширину более 2 см, в литературе нет.

2. В отличие от других наружных сфинктеров, состоящих из поперечно-полосатой мускулатуры, правая ножка диафрагмы имеет постоянный тонус. Ее электрическая активность и давление на уровне ПЖП повышаются во время вдоха, а также в ответ на увеличение внутрибрюшного давления. Однако после «отключения» ее активности путем анестезии давление ПЖП хотя и снижается, с $25,4 \pm 6,3$ до $14,2 \pm 2,4$ см H_2O , реакция на повышение внутрижелудочного давления остается. Это свидетельствует о том, что в данной зоне кроме правой ножки диафрагмы имеется НПС. Реакция правой ножки диафрагмы в ответ на повышение внутрибрюшного давления прекращается при длительном напряжении, что свидетельствует о ее быстрой утомляемости [20]. Между тем при так называемых эзофагеальных грыжах длительная компрессия живота, которая теоретически включает действие диафрагмы, не вызывает раскрытия ПЖП. Это значит, что НПС при эзофагеальных грыжах остается на своем месте.

3. Во всех наших наблюдениях ампула, независимо от ее размеров, участвовала в перистальтическом сокращении. Между тем известно, что дно желудка не может участвовать в перистальтическом движении, так как в его стенке отсутствуют клетки Cajal [21].

4. Стенки пищевода на всем протяжении интимно сращены с тканями средостения. Если бы желудок перемещался в грудную клетку, он должен был бы занять место рядом с фиксированным

пищеводом. Если бы пищевод по каким-либо причинам находился в подвижном состоянии, желудок оттеснил бы пищевод краниально, и мы увидели бы S-образно извитой пищевод. Ни один из описанных вариантов не наблюдается, что противоречит предположению о смещении желудка.

5. В норме пищевод и зона расположения НПС не имеют складок. Во время сокращения без содержимого эластичные ткани смыкаются, полностью перекрывая нитевидный просвет. В результате расширения пищевода и воспаления стенки теряется эластичность тканей и тогда во время сокращения образуются тонкие параллельные складки на всем протяжении пищевода, в том числе и на уровне ПЖП. Это сопровождается расширением кардии. Если в контрольной группе средний периметр кардии был 6,3 см, то у пациентов, оперированных по поводу ГЭРБ, он был равен 8,9 см, а у пациентов с эзофагитом Барретта – 13,8 см [22]. Таким образом, наличие многочисленных складок в зоне ПЖП не является доказательством образования грыжи. Различие в ширине складок – это результат разного давления в проксимальном участке пищевода и на уровне НПС. В результате воспаления складки становятся широкими и ригидными как в пищеводе, так и на уровне активно сокращенной зоны НПС.

6. Другие грыжи брюшной полости возникают между двумя полостями с разным давлением. Стенка полого органа (кишки, мочевого пузыря), располагаясь между полостями, в результате градиента давления выталкивается из полости с большим давлением туда, где давление меньше. Так возникают травматические и врожденные грыжи диафрагмы. При эзофагеальных грыжах нет свободного отверстия и нет интерпозиции стенки желудка. Повышение внутрибрюшного давления вызывает повышение давления в желудке, что создает повышенную нагруз-

ку на НПС и способствует появлению рефлюкса.

7. При исследовании с клипсами, прикрепленными к слизистой пищевода, обнаружено, что оральное перемещение зоны перехода чешуйчатого эпителия в цилиндрический (*gastro-esophageal junction*) происходит не только у пациентов с эзофагеальной грыжей, но также у здоровых пациентов во время периодического расслабления НПС (в среднем на 4,3 см) и при глотании (в среднем на 1,2 см) [23]. При рентгенологическом исследовании, которое позволяет визуализировать контуры анатомических структур, никаких перемещений желудка в грудную клетку не обнаружено. Такое явление полностью исключается при сомкнутом ПЖП во время компрессии живота. Исследования с клипсами, как и эндоскопические исследования, выявляют смещение слизистой оболочки. Мы считаем, что во время образования ампулы (особенно широкой ампулы) происходит резкое увеличение ее объема. Мышечная оболочка, обладающая высокой эластичностью, растягивается, как резиновый шарик. Для покрытия внутренней резко увеличенной поверхности ампулы недостающая часть слизистой оболочки подтягивается из переходной зоны проксимально.

8. Наше исследование показало, что чем шире ампула, тем короче РНЗ. Однако после частичного опорожнения ампулы и в вертикальном положении, когда ампула не функционирует, длина дистальной РНЗ увеличивается. Из этого наблюдения мы сделали вывод, что расширение ампулы происходит за счет вовлечения ослабленной проксимальной части НПС.

9. Минимальная длина РНЗ была равна 1 см. Естественно предположить, что длина канала в правой ножке диафрагмы не может быть более 1 см, тем более что толщина мышечной части диафрагмы составляет 0,3–0,5 см. У большинства пациентов с так

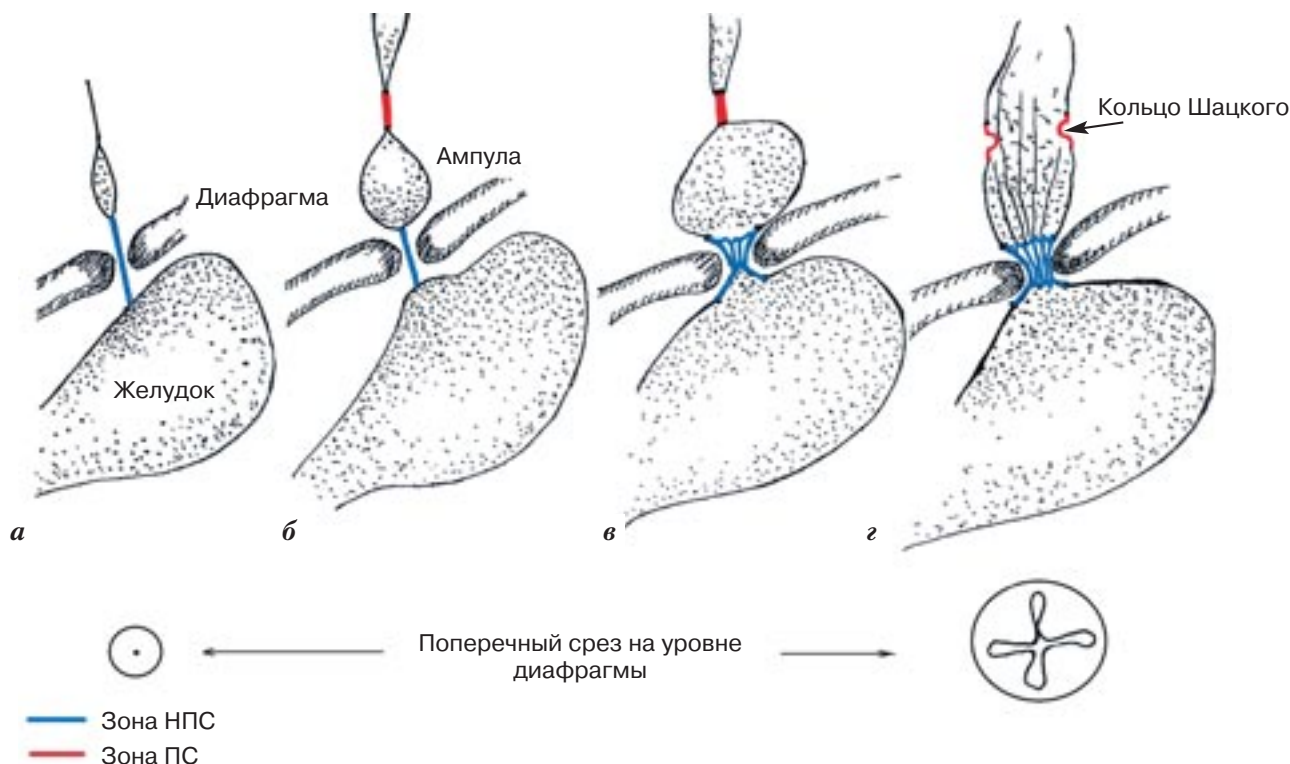


Рис. 6. Графическое изображение прогрессирующего поражения ПЖП при исследовании в горизонтальном положении: *а* – норма; *б* – минимальная патология ПЖП, появилось расширение пищевода между НПС и ПС (ампула), длина НПС во время провокации стала короче за счет незначительного растяжения стенок НПС над диафрагмой и под диафрагмой; *в* – дальнейшее расширение ампулы пищевода (более 2 см) сопровождается более значительным ослаблением НПС, проксимальная часть НПС участвует в образовании ампулы, а дистальная часть раскрылась в виде угловой деформации желудка, появилась складчатость в зоне НПС (кардит); *г* – расширение и воспаление на протяжении большей части пищевода привело к несостоятельности ПС, на уровне ПС образовалось ригидное кольцо (Schatzki ring), ампула не функционирует, опорожнение пищевода от пищи резко замедлено и неполное, НПС функционирует только на уровне диафрагмы, остальные его отделы имеют низкий тонус и при незначительном давлении раскрываются.

называемой скользящей грыжей во время компрессии живота РНЗ была около 2 см. Это свидетельствует о том, что появление данной зоны обусловлено сокращением НПС, а не только сокращением правой ножки диафрагмы.

10. Обнаружение при манометрическом исследовании двух пиков давления считается признаком наличия эзофагеальной грыжи. Есть мнение, что верхнее давление обусловлено сокращением НПС, смещенного в грудную полость, а нижнее – сокращением ножек диафрагмы [24]. Настоящее исследование показывает, что дистальное давление обусловлено сокращением нормально расположенного НПС, а проксимальное – сокращением ПС.

11. В исследовании А.Н. Михайлова и В.Б. Римашевского об-

наружено, что частота выявления так называемой скользящей грыжи при рентгенологическом исследовании увеличивается на 19% во время перевода пациента из горизонтального положения в вертикальное [25]. Если признать, что таким образом выявляется скользящая грыжа, то возникает вопрос: почему она не появилась в горизонтальном положении, а, напротив, возникла тогда, когда должна была бы исчезнуть? С нашей точки зрения, во время перевода пациента в вертикальное положение происходит рефлекторное сокращение брюшного пресса, которое приводит к увеличению давления в желудке и усилению тонуса НПС. Барий растягивает ампулу пищевода над сомкнутым НПС. Когда же пациент принимает вертикальное положение,

гидростатическое давление бариевого столба в пищеводе приводит к раскрытию НПС, вытеканию бария в желудок и исчезновению ампулы.

Таким образом, мы не нашли никаких принципиальных различий между ампулой и скользящей грыжей. То, что называется скользящей (эзофагеальной, хиатальной) грыжей, есть не что иное, как широкая ампула пищевода, и ее обнаружение, независимо от величины, свидетельствует о наличии ГЭРБ (рис. 6).

В современной литературе утверждается, что ГЭРБ может быть без эзофагеальной грыжи, а грыжа может быть без ГЭРБ. Поэтому наличие так называемой эзофагеальной грыжи у 97% больных с КШ не связывается с рефлюксной болезнью [2, 3].

Наше исследование свидетельствует о том, что эзофагеальная грыжа – это широкая ампула пищевода, которая является симптомом ГЭРБ.

Мы обнаружили КШ у 20 (22%) пациентов из 91. Оно располагалось в зоне описанного нами ПС и всегда сочеталось с широкой ампулой пищевода и рентгенологическими признаками слабости ПЖП – укорочением РНЗ, слабостью ПС и часто – с рентгенологическими признаками выраженного эзофагита. В других исследованиях у пациентов с выявленным при рентгенологическом исследовании КШ не всегда обнаруживаются патологические результаты рН-метрии и не всегда диагностируется эзофагит при эндоскопии, потому что эти методы исследования не имеют точных границ нормы. В нашем исследовании преобладали пациенты с узким и ригидным кольцом, что подтверждает результаты исследований, в которых показана динамика процесса. С возрастом увеличивается частота выявления кольца Шацкого и уменьшается его диаметр. Настоящее исследование позволяет предположить, что КШ представляет собой фиброзно измененный ПС как результат длительного воспалительного процесса, обусловленного ГЭРБ.

Заключение

Ампула пищевода появляется в результате его расширения в ответ на нарушение функции НПС и эзофагита. Для того чтобы слабые стенки ампулы создали пороговое давление для раскрытия НПС, над ампулой образуется функциональный проксимальный сфинктер. Так называемая эзофагеальная грыжа представляет собой широкую ампулу пищевода. Таким образом, как ампула пищевода, так и эзофагеальная грыжа являются рентгенологическими симптомами ГЭРБ. Кольцо Шацкого возникает вследствие фиброзного изменения проксимального сфинк-

тера в ответ на воспалительный процесс, вызванный рефлюксной болезнью.

Литература

1. Johnson A.C., Lester P.D., Johnson S., Sudarsanam D., Dunn D. Esophagogastric ring: why and when we see it? And what it implies: radiologic-pathologic correlation. *South Med. J.* 1992; 85 (10): 946–52.
2. Towbin A.J., Diniz L.O. Schatzki ring in pediatric and young adult patients. *Pediatr. Radiol.* 2012; 42 (12): 1437–40.
3. Müller M., Gockel I., Hedwig P. et al. Is the Schatzki ring a unique esophageal entity? *World J. Gastroenterol.* 2011; 17 (23): 2838–43.
4. Pezzullo J.C., Lewicki A.M. Schatzki ring, statistically reexamined. *Radiology.* 2003; 228 (3): 609–13.
5. Левин М.Д., Коршун З., Мендельсон Г. Патологическая физиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Гипотеза. *Эксп. клин. гастроэнтерол.* 2013; 5: 72–88.
6. Marshall J.B., Kretschmar J.M., Diaz-Arias A.A. Gastroesophageal reflux as a pathogenic factor in the development of symptomatic lower esophageal ring. *Arch. Intern. Med.* 1990; 150 (8): 1669–72.
7. Johnson A.C., Lester P.D., Johnson S., Sudarsanam D., Dunn D. Esophagogastric ring: why and when we see it, and what it implies: a radiologic-pathologic correlation. *South Med. J.* 1992; 85 (10): 946–52.
8. Nurko S., Teitelbaum J.E., Husain K. et al. Association of Schatzki ring with eosinophilic esophagitis in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004; 38 (4): 436–41.
9. Thompson J.K., Koehler R.E., Richter J.E. Detection of gastroesophageal reflux: value of barium studies compared with 24-hr pH monitoring. *Am. J. Roentgenol.* 1994; 162 (3): 621–6.
10. Sellar R.J., De Caestecker J.S., Heading R.C. Barium radiology: a sensitive test for gastroesophageal reflux. *Clin. Radiol.* 1987; 38 (3): 303–7.
11. Fiorentino E., Cabibi D., Barbiera F., Pantuso G. et al. Hiatal hernia, gastroesophageal reflux and esophagitis: videofluorographic, endoscopic and histopathological correlation. *Chir. Ital.* 2004; 56 (4): 483–8.
12. Chen C.L., Hsu P.I. Current advances in the diagnosis and treatment of nonerosive reflux disease. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2013; 2013: 653989. doi: 10.1155/2013/653989.
13. Shay S., Tutuian R., Sifrim D., Vela M. Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99 (6): 1037–43.
14. Zerbib F., des Varannes S.B., Roman S., Poudroux P. Normal values and day-to-day variability of 24-h ambulatory esophageal impedance-pH monitoring in a Belgian-French cohort of healthy subjects. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 22 (10): 1011–21.
15. Yoo S.S., Lee W.H., Ha J., Choi S.P., Kim H.J., Kim T.H., Lee O.J. The prevalence of esophageal disorders in the subjects examined for health screening. *Korean J. Gastroenterol.* 2007; 50 (5): 306–12.
16. Stål P., Lindberg G., Ost A., Iwarzon M., Seensalu R. Gastroesophageal reflux in healthy subjects. Significance of endoscopic findings, histology, age, and sex. *Scand. J. Gastroenterol.* 1999; 34 (2): 121–8.
17. Shafik A., Shafik I., El-Sibai O., Mostafa R. Effect of lower esophageal sphincter distension and acidification on esophageal pressure and electromyographic activity: the identification of the "sphincter-esophageal excitatory reflex". *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79 (4): 1126–31; discussion 1131.
18. Ackermann C., Rothenbühler J.M., Martinoli S., Muller C. Esophageal manometry prior to and following anti-reflux surgery. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1991; 121 (21): 797–800.
19. Liebermann-Meffert D., Allgöwer M., Schmid P., Blum A.L. Muscular equivalent of the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology.* 1979; 76 (1): 31–8.
20. Shafik A., Shafik A.A., El Sibai O., Mostafa R.M. Effect of straining on diaphragmatic crura with identification of the straining-crural reflex. The "reflex theory" in gastroesophageal competence. *BMC. Gastroenterol.* 2004; 4: 24.
21. Hanani M. Interstitial cells of Cajal – the pacemaker of the gastrointestinal system. *Harefuah.* 1999; 136 (4): 307–12.
22. Korn O., Csendes A., Burdiles P., Braghetto I., Stein H.J. Anatomic dilatation of the cardia and competence of the lower esophageal sphincter: a clinical and experimen-

tal study. *J. Gastrointest. Surg.* 2000; 4 (4): 398–406.

23. Lee Y.Y., Whiting J.G., Robertson E.V. et al. Kinetics of transient hiatus hernia during transient lower esophageal sphincter relaxations and swallows in healthy subjects. *Neurogastroenterol. Motil.* 2012; 24 (11): 990–e539.
24. Khajanchee Y.S., Cassera M.A., Swanström L.L., Dunst C.M. Diagnosis of Type-I hiatal hernia: a comparison of high-resolution manometry and endoscopy. *Dis. Esophagus.* 2012. doi: 10.1111/j.1442-2050.2011.01314.x.
25. Михайлов А.Н., Римаевский В.Б. Рентгенологические аспекты диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Мед. панорама.* 2013; 2: 5–9.

References

1. Johnson A.C., Lester P.D., Johnson S., Sudarsanam D., Dunn D. Esophagogastric ring: why and when we see it? And what it implies: radiologic-pathologic correlation. *South Med. J.* 1992; 85 (10): 946–52.
2. Towbin A.J., Diniz L.O. Schatzki ring in pediatric and young adult patients. *Pediatr. Radiol.* 2012; 42 (12): 1437–40.
3. Müller M., Gockel I., Hedwig P., et al. Is the Schatzki ring a unique esophageal entity? *World J. Gastroenterol.* 2011; 17 (23): 2838–43.
4. Pezzullo J.C., Lewicki A.M. Schatzki ring, statistically reexamined. *Radiology.* 2003; 228 (3): 609–13.
5. Levin M.D., Korshun Z., Mendel'son G. Pathological physiology of gastroesophageal reflux disease. Hypothesis. *Ekspierimental'naya klinicheskaya gastroenterologiya.* 2013; 5: 72–88 (in Russian).
6. Marshall J.B., Kretschmar J.M., Diaz-Arias A.A. Gastroesophageal reflux as a pathogenic factor in the development of symptomatic lower esophageal ring. *Arch. Intern. Med.* 1990; 150 (8): 1669–72.
7. Johnson A.C., Lester P.D., Johnson S., Sudarsanam D., Dunn D. Esophagogastric ring: why and when we see it, and what it implies:

a radiologic-pathologic correlation.

- South Med. J.* 1992; 85 (10): 946–52.
8. Nurko S., Teitelbaum J.E., Husain K. et al. Association of Schatzki ring with eosinophilic esophagitis in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004; 38 (4): 436–41.
9. Thompson J.K., Koehler R.E., Richter J.E. Detection of gastroesophageal reflux: value of barium studies compared with 24-hr pH monitoring. *Am. J. Roentgenol.* 1994; 162 (3): 621–6.
10. Sellar R.J., De Caestecker J.S., Heading R.C. Barium radiology: a sensitive test for gastroesophageal reflux. *Clin. Radiol.* 1987; 38 (3): 303–7.
11. Fiorentino E., Cabibi D., Barbiera F., Pantuso G. et al. Hiatal hernia, gastroesophageal reflux and esophagitis: videofluorographic, endoscopic and histopathological correlation. *Chir. Ital.* 2004; 56 (4): 483–8.
12. Chen C.L., Hsu P.I. Current advances in the diagnosis and treatment of nonerosive reflux disease. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2013; 2013: 653989. doi: 10.1155/2013/653989.
13. Shay S., Tutuian R., Sifrim D., Vela M. Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99 (6): 1037–43.
14. Zerbib F., des Varannes S.B., Roman S., Poudroux P. Normal values and day-to-day variability of 24-h ambulatory esophageal impedance-pH monitoring in a Belgian-French cohort of healthy subjects. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 22 (10): 1011–21.
15. Yoo S.S., Lee W.H., Ha J., Choi S.P., Kim H.J., Kim T.H., Lee O.J. The prevalence of esophageal disorders in the subjects examined for health screening. *Korean. J. Gastroenterol.* 2007; 50 (5): 306–12.
16. Stål P., Lindberg G., Ost A., Iwarzon M., Seensalu R. Gastroesophageal reflux in healthy subjects. Significance of endoscopic findings, histology, age, and sex. *Scand. J. Gastroenterol.* 1999; 34 (2): 121–8.

17. Shafik A., Shafik I., El-Sibai O., Mostafa R. Effect of lower esophageal sphincter distension and acidification on esophageal pressure and electromyographic activity: the identification of the "sphincter-esophageal excitatory reflex". *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79 (4): 1126–31; discussion 1131.
18. Ackermann C., Rothenbühler J.M., Martinoli S., Muller C. Esophageal manometry prior to and following anti-reflux surgery. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1991; 121 (21): 797–800.
19. Liebermann-Meffert D., Allgöwer M., Schmid P., Blum A.L. Muscular equivalent of the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology.* 1979; 76 (1): 31–8.
20. Shafik A., Shafik A.A., El Sibai O., Mostafa R.M. Effect of straining on diaphragmatic crura with identification of the straining-crural reflex. The "reflex theory" in gastroesophageal competence. *BMC. Gastroenterol.* 2004; 4: 24.
21. Hanani M. Interstitial cells of Cajal – the peccemaker of the gastrointestinal system. *Harefuah.* 1999; 136 (4): 307–12.
22. Korn O., Csendes A., Burdiles P., Braghetto I., Stein H.J. Anatomic dilatation of the cardia and competence of the lower esophageal sphincter: a clinical and experimental study. *J. Gastrointest. Surg.* 2000; 4 (4): 398–406.
23. Lee Y.Y., Whiting J.G., Robertson E.V. et al. Kinetics of transient hiatus hernia during transient lower esophageal sphincter relaxations and swallows in healthy subjects. *Neurogastroenterol. Motil.* 2012; 24 (11): 990–e539.
24. Khajanchee Y.S., Cassera M.A., Swanström L.L., Dunst C.M. Diagnosis of Type-I hiatal hernia: a comparison of high-resolution manometry and endoscopy. *Dis. Esophagus.* 2012. doi: 10.1111/j.1442-2050.2011.01314.x.
25. Mikhaylov A.N., Rimashevskiy V.B. Radiological aspects of the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Meditsinskaya panorama.* 2013; 2: 5–9 (in Russian).

Поступила 10.02.2014

Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой в диагностике и стадировании неходжкинских лимфом маргинальной зоны

М.М. Ходжибекова, к. м. н., врач-радиолог;

Л.А. Тютин, д. м. н., профессор, заместитель директора по научной работе;

Н.А. Костеников, д. м. н., заведующий отделением радиоизотопной позитронной эмиссионной томографии;

Н.В. Ильин, д. м. н., профессор, руководитель отделения лучевой терапии системных заболеваний;

Ю.Н. Виноградова, к. м. н., ст. науч. сотр. отделения лучевой терапии системных заболеваний

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»

Министерства здравоохранения РФ,

пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70, Санкт-Петербург, 197758, Российская Федерация

^{18}F -FDG positron emission tomography in the diagnosis and staging of marginal zone non-Hodgkin lymphomas

M.M. Khodzhibekova, MD, PhD, Radiologist;

L.A. Tyutin, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director of Research;

N.A. Kostenikov, MD, PhD, DSc, Head of Department of Radioisotope Positron Emission Tomography;

N.V. Il'in, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Radiotherapy Department of Systemic Diseases;

Yu.N. Vinogradova, MD, PhD, Senior Researcher of Radiotherapy Department of Systemic Diseases

Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies,

Ministry of Health of the RF,

poselok Pesochnyy, ul. Leningradsкая, 70, St. Petersburg,

197758, Russian Federation

Цель исследования – изучение диагностической значимости позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ) в диагностике и стадировании неходжкинских лимфом маргинальной зоны.

Материал и методы. Обследованы 24 пациента с впервые выявленными лимфомами маргинальной зоны (ЛМЗ). У 18 больных была диагностирована экстранодальная MALT-лимфома, у 3 пациентов – маргинальная лимфома селезенки и еще у 3 больных – нодальная ЛМЗ. ПЭТ с ^{18}F -ФДГ выполнялась по стандартному протоколу в режиме обследования всего тела с оценкой интенсивности стандартизованного уровня захвата радиофармпрепарата (РФП) (SUV_{max}) в патологических очагах.

Результаты. У большей части обследованных больных (83,3%) были выявлены очаги патологической гиперфиксации РФП. Среднее значение SUV_{max} составило $5,05 \pm 0,9$. Корреляционной зависимости между уровнем SUV_{max} в опухолевых очагах и их метаболическими размерами выявлено не было ($r = 0,1$, $p = 0,7$). Значимых отличий между средними значениями SUV_{max} у больных с различными гистологическими вариантами ЛМЗ не обнаружено ($p > 0,05$). При оценке стадии заболевания были получены противоречивые данные ПЭТ и других методов диагностики у 3 пациентов. Окончательный анализ показал, что у всех 3 больных стадия была корректно определена по данным ПЭТ.

Заключение. Результаты ПЭТ с ^{18}F -ФДГ свидетельствуют о высокой диагностической ценности метода в визуализации неходжкинских лимфом маргинальной зоны. Основным преимуществом ПЭТ является возможность точного стадирования заболевания, что позволяет обосновать оптимальную тактику лечения.

Objective: to investigate the diagnostic value of ^{18}F -FDG positron emission tomography (PET) in the diagnosis and staging of marginal zone non-Hodgkin lymphomas (NHLs).

Material and methods. Twenty-four patients with new-onset NHLs were examined. Extranodal MALT lymphoma, splenic marginal zone lymphoma (MZL), and nodal MZL lymphoma were diagnosed in 18, 3, and 3 patients, respectively. ^{18}F -FDG PET was carried out by the standard protocol via whole-body examination, by estimating the standardized tracer uptake value (SUV_{max}) in the abnormal foci.

Results. Most (83.3%) of the examinees were found to have abnormal tracer hyperfixation foci. The mean SUV_{max} was 5.05 ± 0.9 . There was no correlation between SUV_{max} in the tumor foci and their metabolic sizes ($r = 0.1$; $p = 0.7$). No significant differences between the mean SUV_{max} were found in patients with different histological types of MZL ($p > 0.05$). Disease staging by PET and other diagnostic methods yielded contradictory results in three patients. The final analysis suggested that the stage had been correctly determined in all the 3 patients from PET findings.

Conclusion. The results of ^{18}F -FDG PET suggest that it is of high diagnostic value in imaging marginal zone NHLs. The major advantage of PET is that it can accurately stage the disease, which can provide a rationale for optimal treatment policy.

Ключевые слова: позитронная эмиссионная томография, ^{18}F -фтордезоксиглюкоза, лимфомы маргинальной зоны, стандартизованный уровень захвата

Index terms: positron emission tomography, ^{18}F -FDG, marginal zone lymphomas, SUV_{max}

Введение

Одним из вариантов индолентных неходжкинских лимфом (НХЛ) являются лимфомы маргинальной зоны (ЛМЗ). Известно, что ЛМЗ возникают из клеток, являющихся опухолевым эквивалентом нормальных клеток маргинальной зоны. Данная категория клеток обнаруживается в лимфоидной ткани селезенки, в меньшей степени – лимфатических узлов и слизистых (MALT). В связи с этим в соответствии с классификацией ВОЗ (2001 г.) НХЛ маргинальной зоны подразделяются на три варианта: лимфомы из клеток маргинальной зоны селезенки, нодальные лимфомы маргинальной зоны и экстранодальные лимфомы MALT-типа. Наиболее частым вариантом являются MALT-лимфомы, составляющие от 50 до 70% всех ЛМЗ и 7–8% от всех вариантов НХЛ [1–3].

Как и при других типах НХЛ, оптимальная лечебная тактика при ЛМЗ зависит от распространенности патологического процесса [4, 5]. В последние десятилетия среди лучевых методов диагностики приоритетные позиции в определении распространенности онкологического заболевания занимает позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ). У больных со злокачественными лимфомами ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в основном применяется для определения распространенности патологического процесса, оценки эффективности лечения и для выявления рецидивов заболевания [6, 7]. В научной литературе имеются исследования об использовании ПЭТ в диагностике неходжкинских лимфом. Однако основная их часть посвящена диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфоме, фолликулярной лимфоме и лимфоме мантийной зоны [8–10]. Данные по применению ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике, определении распространенности и оценке эффективности лечения НХЛ маргинальной зоны крайне ограни-

ченны и противоречивы. В ряде работ утверждается, что проведение позитронной эмиссионной томографии у этой категории больных нецелесообразно, так как патологическая гиперфиксация РФП в опухолевых очагах при ЛМЗ отсутствует [11, 12]. Так, M. Hoffmann et al. (2003 г.) провели позитронную эмиссионную томографию 21 пациенту с ЛМЗ. Из них 14 больных имели экстранодальную MALT-лимфому. При ПЭТ с ^{18}F -ФДГ патологической гиперфиксацией радиофармпрепарата (РФП) в проекции опухолевых образований ни у одного из 14 больных не обнаружено.

Существует ряд научных публикаций, посвященных изучению накопления ^{18}F -ФДГ в опухоли в зависимости от степени агрессивности лимфомы. Большинство авторов считают, что имеется прямая корреляционная зависимость степени агрессивности злокачественной лимфомы и уровня накопления РФП. Метаболическая активность опухоли значительно выше при высокоагрессивных и агрессивных лимфомах, чем при индолентных, хотя в последних также отмечается патологическая гиперфиксация ^{18}F -ФДГ [13, 14]. Принимая во внимание тот факт, что ЛМЗ относятся к неходжкинским лимфомам низкой степени злокачественности, а эффективность применения ПЭТ у этой категории больных изучена недостаточно, дальнейшее исследова-

ние характера накопления РФП в опухолевом очаге и степени его метаболической активности представляет особый интерес.

Известно, что методами выбора при ограниченном поражении у больных с НХЛ маргинальной зоны могут быть хирургическое или лучевое лечение. В то же время при распространенном процессе применяется химиотерапия и иммунотерапия мабтерой. Таким образом, результаты ПЭТ с ^{18}F -ФДГ могут сыграть решающую роль в определении объема поражения и обосновании тактики дальнейшего лечения.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение диагностической значимости ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике и стадировании неходжкинских лимфом маргинальной зоны.

Материал и методы

Методом позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ обследованы 24 пациента с впервые выявленными неходжкинскими лимфомами маргинальной зоны: 7 мужчин и 17 женщин в возрасте от 26 до 80 лет. Распределение обследованных пациентов в соответствии с различными вариантами ЛМЗ представлено в таблице 1.

У 18 обследованных больных была диагностирована MALT-лимфома, у 3 пациентов – маргинальная лимфома селезенки и еще у 3 – нодальная лимфома маргинальной зоны. Локализация первичного опухолевого очага

Таблица 1

Распределение обследованных больных по клиническим вариантам лимфомы маргинальной зоны

Тип лимфомы	Число больных	
	абс.	%
MALT-лимфомы		
желудок	6	33,3
орбиты	4	22,2
легкие	3	16,7
молочная железа	2	11,1
кожа	1	5,5
кишечник	1	5,5
носоглотка	1	5,5
Маргинальная лимфома селезенки	3	12,5
Нодальная лимфома маргинальной зоны	3	12,5

у больных с MALT-лимфомой была различная: в большинстве случаев отмечалось поражение желудка – 6 больных, 4 пациента имели поражение орбит, у остальных пациентов опухоль локализовалась в легких, молочных железах, коже, кишечнике и носоглотке (см. табл. 1).

Позитронную эмиссионную томографию выполняли через 90 мин после введения РФП. Проводили сканирование шеи, органов грудной, брюшной полостей и таза с последующей реконструкцией данных в единое изображение. С целью количественной характеристики результатов ПЭТ с ^{18}F -ФДГ использовался показатель стандартизованный уровень захвата (SUV_{max}), который вычислялся автоматически с помощью специализированной программы.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета статистических программ MedCalc. Результаты представлены в виде средних арифметических значений и ошибки средней величины ($M \pm m$). Статистические данные считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Корреляционная зависимость оценивалась при помощи корреляционного анализа Пирсона.

Результаты и обсуждение

Выявленный по данным ПЭТ гиперметаболизм ^{18}F -ФДГ очагового характера служил основным признаком наличия опухолевого образования. При этом очаги патологической гиперфиксации РФП имели различную форму, размеры и структуру. Визуальный анализ данных ПЭТ позволил выявить очаги патологической гиперфиксации РФП у 20 (83,3%) больных из 24 обследованных. У оставшихся 4 (16,7%) пациентов по результатам ПЭТ с ^{18}F -ФДГ признаки метаболической активности заболевания не обнаружены. В группе больных с наличием патологической гиперфиксации РФП значения SUV_{max} колебались в широ-

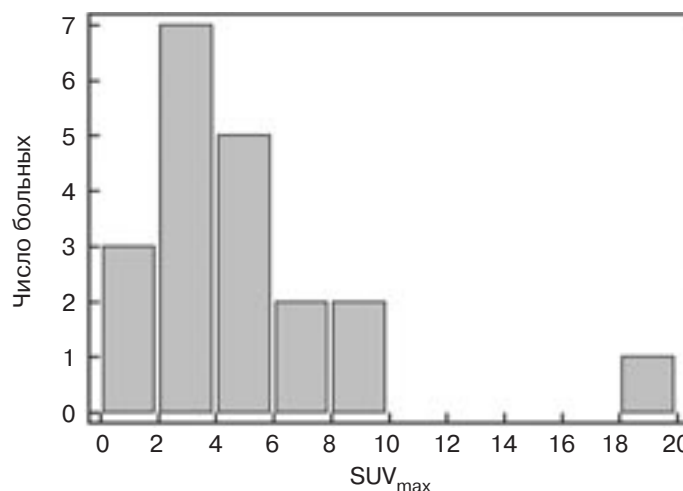


Рис. 1. Распределение больных с ЛМЗ в зависимости от величины SUV_{max} .

ком диапазоне – от 1,1 до 19,27. Среднее значение его составило $5,05 \pm 0,9$. На рисунке 1 отражено распределение пациентов с различными уровнями SUV_{max} .

Согласно полученным данным, несмотря на широкий разброс показателя SUV_{max} , его значения у большинства пациентов (16 человек – 80%) находились в пределах от 2,1 до 8,6. В 3 случаях было отмечено незначительное повышение накопления РФП в опухолевых очагах, при этом значение показателя SUV_{max} варьировало от 1,1 до 1,8. Только у 1 больного с MALT-лимфомой желудка и поражением костной системы по данным ПЭТ было зафиксировано очень высокое накопление ^{18}F -ФДГ ($\text{SUV}_{\text{max}} = 19,27$) в теле грудного позвонка.

Метаболические размеры выявленных очаговых образований находились в диапазоне от 0,9 до 24,7 см, среднее значение составило $5,2 \pm 1,2$ см. При сопоставлении значений SUV_{max} и скинтиграфических размеров опухолевых очагов корреляционной зависимости между данными показателями не обнаружено ($r = 0,1$, $p = 0,7$).

Значения SUV_{max} в зависимости от гистологического варианта лимфомы маргинальной зоны были следующими:

- экстранодальная MALT-лимфома – $4,4 \pm 1,1$;
- нодальная лимфома маргинальной зоны – $2,9 \pm 1,4$;

– маргинальная лимфома селезенки – $2,2 \pm 0,3$.

Таким образом, средние значения SUV_{max} у пациентов с экстранодальной лимфомой MALT-типа были выше, чем у больных с другими вариантами ЛМЗ. Однако при статистической обработке результатов методом дисперсионного анализа достоверных различий между вышеуказанными значениями получено не было ($p = 0,3$).

Одна из задач позитронной эмиссионной томографии состояла в определении распространенности злокачественного процесса у обследованной группы больных. В таблице 2 показано распределение пациентов в соответствии со стадией заболевания при наличии метаболической активности опухолевых очагов.

У 12 больных помимо патологического накопления РФП в проекции верифицированной опухоли также было обнаружено

Таблица 2

Распределение ПЭТ-позитивных больных ($n = 20$) в зависимости от стадии ЛМЗ

Стадия заболевания	Число больных	
	абс.	%
I	6	30
II	7	35
III	4	20
IV	3	15

Результаты стадирования у 3 пациентов по данным ПЭТ с ^{18}F -ФДГ

Диагноз	Первоначальная стадия	Стадия по данным ПЭТ	Области поражения, выявленные при ПЭТ
MALT-лимфома мягких тканей носа	I	III	Медиастинальные и внутрибрюшные лимфатические узлы
MALT-лимфома желудка	I	II	Забрюшинные лимфатические узлы
MALT-лимфома желудка	II	IV	Забрюшинные лимфатические узлы и тела грудных позвонков

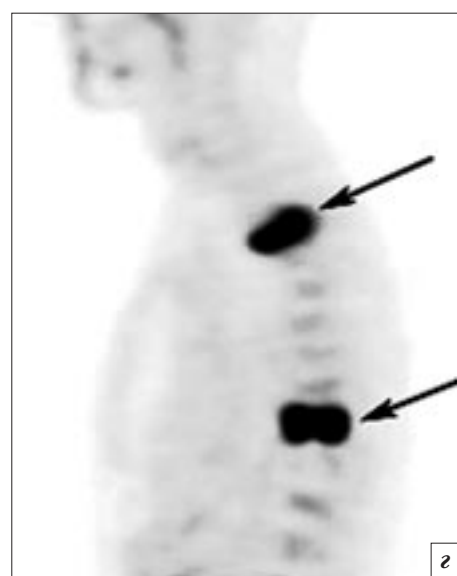
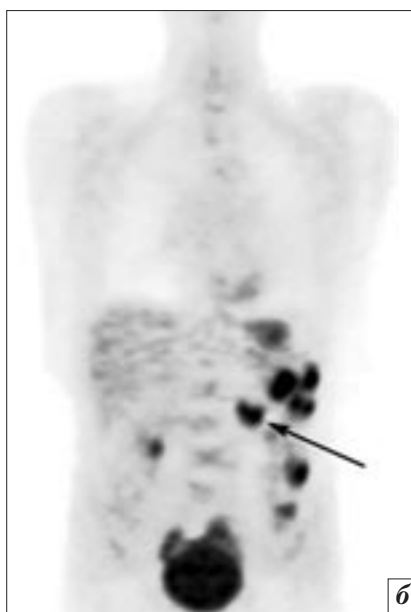
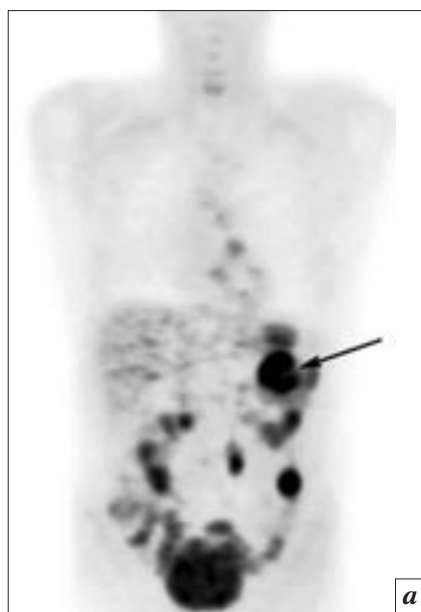


Рис. 2. Пациент М., 1958 г.р. Диагноз: MALT-лимфома желудка. При ПЭТ с ^{18}F -ФДГ помимо очагов патологической гиперфиксации РФП в проекции желудка и внутрибрюшных лимфоузлов (а и б) определяется поражение забрюшинных лимфоузлов и тел грудных позвонков (Th3 и Th9) (в и г). По данным КТ (д) костно-деструктивных изменений не обнаружено.

поражение регионарных и отдаленных лимфатических узлов, костной системы. Идентичные результаты ПЭТ и комплексного обследования в установлении стадии заболевания были получены у 9 (75%) пациентов. В 3 (25%) случаях результаты оказа-

лись противоречивыми: по данным ПЭТ стадия заболевания была выше. Результаты стадирования отражены в таблице 3.

На рисунке 2 показан клинический пример ПЭТ-исследования больного М. с MALT-лимфомой желудка.

Для объективной оценки природы выявленных при ПЭТ очагов у этих 3 пациентов требуется выполнение гистологической верификации. Однако ввиду труднодоступности данных лимфатических узлов, а также невозможности забора материала из тел

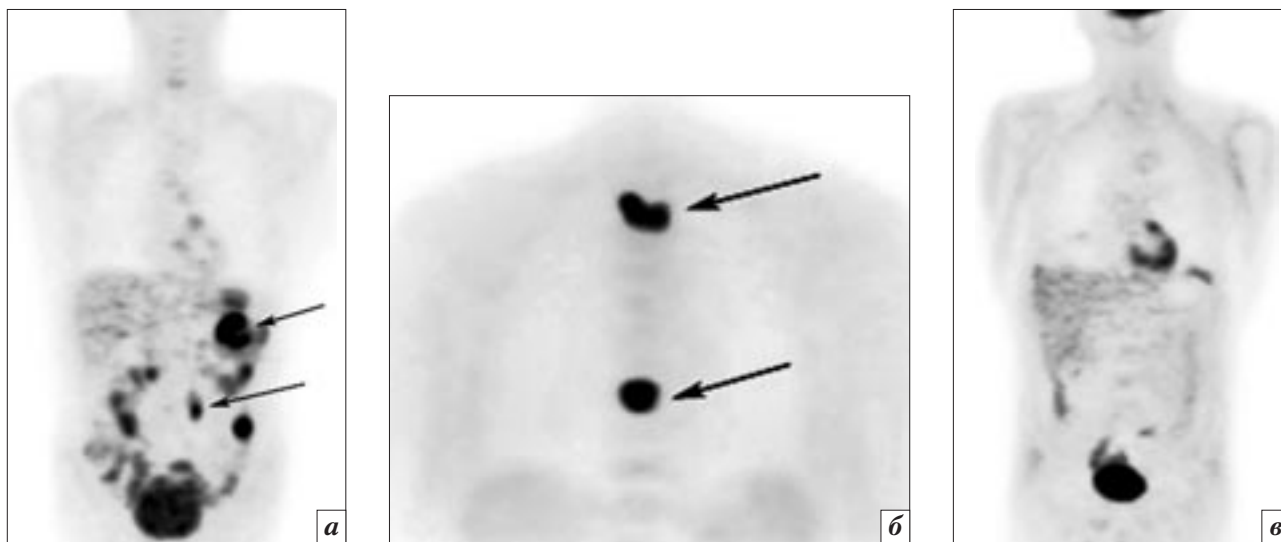


Рис. 3. Пациент М., 1958 г.р. Диагноз: MALT-лимфома желудка. При исходной ПЭТ с ^{18}F -ФДГ (а и б) обнаружены очаги патологической гиперфиксации РФП в проекции желудка, внутрибрюшных и забрюшинных лимфоузлов, а также тел грудных позвонков. При контрольной ПЭТ с ^{18}F -ФДГ (в) патологическая гиперфиксация РФП в проекции этих областей не определяется.

позвонков мы проводили позитронную эмиссионную томографию в динамике с целью оценки дальнейшего состояния пациентов в процессе лечения. У всех пациентов уже на ранних этапах специфического лечения был получен положительный эффект. Таким образом, можно сказать, что дополнительные патологические очаги, обнаруженные у данных больных при ПЭТ (в связи с чем изменена стадия заболевания), имели злокачественную природу и были истинными.

На рисунке 3 продемонстрированы результаты ПЭТ-исследования того же больного М. с MALT-лимфомой желудка и поражением костной системы (до и в процессе лечения).

Результаты нашего исследования показали, что позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -ФДГ имеет высокую диагностическую ценность в визуализации лимфом маргинальной зоны. В анализируемой нами группе больных большинство пациентов (83,3%) имели очаги патологического накопления РФП, что свидетельствует о высокой метаболической активности НХЛ маргинальной зоны. Только у 4 (16,7%) пациентов из 24 обследованных очаги патологической ги-

перфиксации РФП в проекции злокачественных новообразований не были обнаружены. Отсутствие повышенного накопления РФП у этой категории больных было связано с тем, что до ПЭТ-исследования одному пациенту с ЛМЗ селезенки была выполнена операция – спленэктомия, двум больным с MALT-лимфомой орбиты и подкожной клетчатки – иссечение опухоли. Еще у одного больного с MALT-лимфомой кишечника визуализация опухоли могла быть затруднена в связи с фрагментарной физиологической гиперфиксацией ^{18}F -ФДГ в кишечнике. Кроме того, результаты нашего исследования показали значимую роль ПЭТ в оценке распространенности патологического процесса и соответственно стадировании заболевания. Так, у 12 (60%) из 20 ПЭТ-позитивных больных помимо патологического накопления РФП в проекции верифицированной опухоли было также обнаружено поражение лимфатических узлов и костной системы, что привело к рестадированию заболевания у троих из них.

Как мы уже упоминали выше, количество публикаций по применению ПЭТ в диагностике ЛМЗ невелико. Вместе с тем на-

ряду с исследованиями, в которых показано отсутствие чувствительности ПЭТ в диагностике ЛМЗ, имеются единичные публикации, в которых положительно оцениваются возможности этого метода в диагностике и стадировании данного вида индолентных лимфом [15, 16]. Например, результаты нашего исследования согласуются с данными, полученными К.Р. Beal et al. (2005 г.), которые выполняли ПЭТ 42 пациентам с гистологически верифицированной экстранодальной лимфомой маргинальной зоны. При этом у 81% больных повышенное очаговое накопление радиофармпрепарата совпадало с локализацией опухоли. Из них 21% имели также поражение региональных лимфатических узлов [15].

Заключение

Данные позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ, выполненной у обследованных нами больных, свидетельствуют о высокой диагностической ценности метода в визуализации неходжкинских лимфом маргинальной зоны. Основным преимуществом метода является возможность точного стадирования заболевания, что позволяет

обосновать оптимальную тактику лечения. Это особенно важно в связи с тем, что одним из методов лечения больных с НХЛ маргинальной зоны является лучевая терапия, требующая четкой локализации зоны поражения.

Литература

1. Ferreri A.J., Zucca E. Marginal-zone lymphoma. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2007; 63 (3): 245–56.
2. Bertoni F., Zucca E. State-of-the-art therapeutics: marginal-zone lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23 (26): 6415–20.
3. Copie-Bergman C., Wotherspoon A. MALT lymphoma pathology, initial diagnosis, and posttreatment evaluation. In: Cavalli F., Stein H., Zucca E. (eds). *Extranodal lymphomas pathology and management*. London: Informa Health Care; 2008: 114–23.
4. Ferrucci P.F., Zucca E. Primary gastric lymphoma pathogenesis and treatment: what has changed over the past 10 years? *Br. J. Haematol.* 2007; 136 (4): 521–38.
5. Raderer M., Vorbeck F., Formanek M., Osterreicher C., Valencak J., Penz M. et al. Importance of extensive staging in patients with mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type lymphoma. *Br. J. Cancer.* 2000; 83 (4): 454–7.
6. O'Doherty M.J., Hoskin P.J. Positron emission tomography in the management of lymphomas: a summary. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2003; 30 (1, Suppl): 128–30.
7. Hoskin P.J. PET in lymphoma: what are the oncologist's need. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2003; 30 (1, Suppl): 37–41.
8. Wohrer S., Jaeger U., Kletter K., Becherer A., Hauswirth A., Turetschek K. et al. 18F-fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography (18F-FDG-PET) visualizes follicular lymphoma irrespective of grading. *Ann. Oncol.* 2006; 17 (5): 780–4.
9. Gill S., Wolf M., Prince H.M., Januszewicz H., Ritchie D., Hicks R.J. et al. [18F] Fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning for staging, response assessment, and disease surveillance in patients with mantle cell lymphoma. *Clin. Lymph. Myel.* 2008; 8 (3): 159–65.
10. Michallet A.S., Trotman J., Tychyj-Pinel C. Role of early PET in the management of diffuse large B-cell lymphoma. *Curr. Opin. Oncol.* 2010; 22 (5): 414–8.
11. Hoffmann M., Kletter K., Diemling M., Becherer A., Pfeffel F., Petkov V. et al. Positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F18-FDG) does not visualize extranodal B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type. *Ann. Oncol.* 1999; 10 (10): 1185–9.
12. Hoffmann M., Kletter K., Becherer A., Jäger U., Chott A., Raderer M. et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG-PET) for staging and follow-up of marginal zone B-cell lymphoma. *Oncology.* 2003; 64 (4): 336–40.
13. Schoder H., Noy A., Gonen M., Weng L., Green D., Erdi Yu.E. et al. Intensity of 18fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23 (21): 4643–51.
14. Ходжибекова М.М. Роль позитронной эмиссионной томографии с ¹⁸F-ФДГ в определении степени злокачественности неходжкинских лимфом. *Радиология-практика.* 2014; 1: 31–7.
15. Beal K.P., Yeung H.W., Yahalom J. FDG-PET scanning for detection and staging of extranodal marginal zone lymphomas of the MALT type: a report of 42 cases. *Ann. Oncol.* 2005; 16 (3): 473–80.
16. Elstrom R., Guan L., Baker G., Nakhoda Kh., Vergilio J.A., Zhuang H. et al. Utility of FDG-PET scanning in lymphoma by WHO classification. *Blood.* 2003; 101 (10): 3875–6.
17. Ходжибекова М.М. Роль позитронной эмиссионной томографии с ¹⁸F-ФДГ в определении степени злокачественности неходжкинских лимфом. *Радиология-практика.* 2014; 1: 31–7.
18. Beal K.P., Yeung H.W., Yahalom J. FDG-PET scanning for detection and staging of extranodal marginal zone lymphomas of the MALT type: a report of 42 cases. *Ann. Oncol.* 2005; 16 (3): 473–80.
19. Elstrom R., Guan L., Baker G., Nakhoda Kh., Vergilio J.A., Zhuang H. et al. Utility of FDG-PET scanning in lymphoma by WHO classification. *Blood.* 2003; 101 (10): 3875–6.

References

1. Ferreri A.J., Zucca E. Marginal-zone lymphoma. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2007; 63 (3): 245–56.
2. Bertoni F., Zucca E. State-of-the-art therapeutics: marginal-zone lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23 (26): 6415–20.
3. Copie-Bergman C., Wotherspoon A. MALT lymphoma pathology, initial diagnosis, and posttreatment evaluation. In: Cavalli F., Stein H., Zucca E. (eds). *Extranodal lymphomas pathology and management*. London: Informa Health Care; 2008: 114–23.
4. Ferrucci P.F., Zucca E. Primary gastric lymphoma pathogenesis and treatment: what has changed over the past 10 years? *Br. J. Haematol.* 2007; 136 (4): 521–38.
5. Raderer M., Vorbeck F., Formanek M., Osterreicher C., Valencak J., Penz M. et al. Importance of extensive staging in patients with mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type lymphoma. *Br. J. Cancer.* 2000; 83 (4): 454–7.
6. O'Doherty M.J., Hoskin P.J. Positron emission tomography in the management of lymphomas: a summary. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2003; 30 (1, Suppl): 128–30.
7. Hoskin P.J. PET in lymphoma: what are the oncologist's need. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2003; 30 (1, Suppl): 37–41.
8. Wohrer S., Jaeger U., Kletter K., Becherer A., Hauswirth A., Turetschek K. et al. 18F-fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography (18F-FDG-PET) visualizes follicular lymphoma irrespective of grading. *Ann. Oncol.* 2006; 17 (5): 780–4.
9. Gill S., Wolf M., Prince H.M., Januszewicz H., Ritchie D., Hicks R.J. et al. [18F] Fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning for staging, response assessment, and disease surveillance in patients with mantle cell lymphoma. *Clin. Lymph. Myel.* 2008; 8 (3): 159–65.
10. Michallet A.S., Trotman J., Tychyj-Pinel C. Role of early PET in the management of diffuse large B-cell lymphoma. *Curr. Opin. Oncol.* 2010; 22 (5): 414–8.
11. Hoffmann M., Kletter K., Diemling M., Becherer A., Pfeffel F., Petkov V. et al. Positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F18-FDG) does not visualize extranodal B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type. *Ann. Oncol.* 1999; 10 (10): 1185–9.
12. Hoffmann M., Kletter K., Becherer A., Jäger U., Chott A., Raderer M. et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG-PET) for staging and follow-up of marginal zone B-cell lymphoma. *Oncology.* 2003; 64 (4): 336–40.
13. Schoder H., Noy A., Gonen M., Weng L., Green D., Erdi Yu.E. et al. Intensity of 18fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23 (21): 4643–51.
14. Khodzhbekova M.M. Role of positron emission tomography with ¹⁸F-FDG in predicting malignancy grade of non-Hodgkin's Lymphoma. *Radiologiya-praktika.* 2014; 1: 31–7 (in Russian).
15. Beal K.P., Yeung H.W., Yahalom J. FDG-PET scanning for detection and staging of extranodal marginal zone lymphomas of the MALT type: a report of 42 cases. *Ann. Oncol.* 2005; 16 (3): 473–80.
16. Elstrom R., Guan L., Baker G., Nakhoda Kh., Vergilio J.A., Zhuang H. et al. Utility of FDG-PET scanning in lymphoma by WHO classification. *Blood.* 2003; 101 (10): 3875–6.

Поступила 14.06.2014

Региональные аспекты исследования минеральной плотности кости методом рентгеновской денситометрии у женщин

Г.И. Колпинский^{1,2}, д. м. н., главный врач, профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии;
И.С. Захаров², к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1

¹ МБУЗ «Клинический консультативно-диагностический центр»,
Октябрьский пр-т, 53, корп. 1, Кемерово, 650066, Российская Федерация;

² ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ,
ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, 650029, Российская Федерация

X-ray densitometry investigation of bone mineral density in women: Regional aspects

G.I. Kolpinskiy^{1,2}, MD, PhD, DSc, Head Physician,
Professor of Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Oncology;

I.S. Zakharov², MD, PhD, Associate Professor of Department of Obstetrics and Gynecology № 1

¹ Clinical Consultative and Diagnostic Center,

Oktyabr'skiy prospekt, 53, korpus 1, Kemerovo, 650066, Russian Federation;

² Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of the RF,
ul. Voroshilova, 22a, Kemerovo, 650029, Russian Federation

Цель исследования – на основании разработанной базы данных показателей двухмерной минеральной плотности поясничных позвонков и проксимального отдела бедренной кости рассчитать Z-критерии для женщин различных возрастных групп Кемеровской области.

Материал и методы. Проведен анализ результатов двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии поясничных позвонков и проксимального отдела бедренной кости 1504 здоровых женщин Кемеровской области.

Результаты. Пиковые значения костной массы поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости у женщин Кузбасса приходятся на возраст 20–29 лет.

Популяционные значения минеральной плотности кости (МПК) поясничных позвонков у женщин Кемеровской области имели достоверные отличия от таковых в базе данных NHANES III, начиная с 30-летнего возраста. Таким образом, разработанная база данных МПК имеет региональные особенности и должна быть использована для расчёта Z-критерия для популяции женщин Кузбасса.

Учитывая, что не было выявлено различий пиковых значений костной массы у женщин двух сравниваемых популяций, согласно рекомендациям Международного общества клинической денситометрии, для расчёта T-критерия может быть использована база данных NHANES III.

Objective: to calculate Z scores for different age groups of women in the Kemerovo region, by relying on the developed database for two-dimensional bone mineral densities (BMD) of the lumbar vertebra and proximal femoral bone.

Material and methods. This given investigation analyzed 1504 results of dual-energy X-ray absorptiometry of the lumbar vertebra and proximal femoral bone in healthy women from the Kemerovo Region.

Results. The performed investigation revealed that the peak bone mass of the lumbar spine and proximal femoral bone in the Kuzbass women corresponded to that of 20–29-year olds.

In the women of the Kemerovo Region, the population-based lumbar vertebral BMDs significantly differed from those available in the NHANES III database starting from 30 years of age. Thus, the developed BMD database has regional features and must be used to calculate a Z score for the female population of Kuzbass.

By taking into account the fact that there were no differences in the peak body mass values of the women in the two compared groups in accordance of the guidelines of the International Society for Clinical Densitometry; the NHANES III database may be used to estimate a T score.

Введение

Остеопороз занимает ведущее место в структуре неинфекционных заболеваний во всём мире. В Европе 22 млн женщин и 5,5 млн мужчин в возрасте 50 лет и старше имеют данную патологию [1]. В России по результатам проведённого аудита у 34 млн человек

имеется высокий риск остеопоротических переломов [2]. У женщин остеопоротические изменения возникают достоверно чаще, чем у мужчин.

В диагностике остеопороза важное значение имеют лучевые методы, основанные на определении минеральной плотности кост-

Ключевые слова:

остеопороз, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, минеральная плотность кости

Index terms:

osteoporosis, dual-energy X-ray absorption, bone mineral density

ти (МПК). С целью изучения двухмерной минеральной плотности применяется двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (dual-energy X-ray absorptiometry – DXA). В настоящее время для интерпретации результатов измерения МПК методом DXA у женщин рекомендуется использовать не абсолютные показатели, а рассчитанные в зависимости от возраста Z- или T-критерии, при вычислении которых используются показатели референтной базы данных, заложенной в денситометр фирмой-производителем.

В возрасте до 50 лет у женщин применяется Z-критерий, представляющий количество стандартных отклонений (SD) от среднего показателя (M) минеральной плотности кости для лиц аналогичного возраста. Уровень МПК считается ниже ожидаемого для соответствующего возраста, если Z-критерий составляет $-2,0$ или ниже. Если заложенные в денситометрическую систему значения референтной базы отличаются от популяционных показателей конкретного региона, возникает снижение диагностической точности.

Начиная с 50-летнего возраста рекомендуется использовать T-критерий – количество стандартных отклонений от среднего показателя пика костной массы молодых женщин. Считается, что показатели МПК находятся в пределах нормы, если T-критерий соответствует значениям от $+2,5$ до -1 SD относительно пиковой костной массы. Если T-критерий находится в промежутке от -1 до $-2,4$ SD от пиковых значений костной массы, в этом случае делается заключение о низкой костной плотности (остеопении). При остеопорозе T-критерий соответствует значению $-2,5$ SD и ниже [3, 4].

В большинстве денситометрических систем используется база данных National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), основанная на исследовании американской попу-

ляции [5]. По этой причине диагностическая точность денситометрического исследования в других популяциях без учёта местных региональных особенностей снижается, что требует создания популяционных баз данных МПК для различных регионов.

Согласно рекомендациям Международного общества клинической денситометрии (The International Society for Clinical Densitometry) T-критерий необходимо рассчитывать на основании базы данных NHANES III [5]. В то же время расчёт Z-критерия рекомендуется проводить по референтной базе для конкретной популяции [6].

С целью диагностики остеопороза проводится денситометрия поясничного отдела позвоночника L_1-L_4 , проксимального отдела бедренной кости, а также периферических отделов скелета (кости предплечья).

При исследовании позвоночника необходимо проводить оценку минеральной плотности кости не менее двух поясничных позвонков; возможно следующее сочетание: L_1-L_2 , L_1-L_3 , L_1-L_4 , L_2-L_3 , L_2-L_4 , L_3-L_4 . В то же время в практической деятельности чаще используются только показатели МПК второго–четвёртого (L_2-L_4) или первого–четвёртого (L_1-L_4) позвонков. При денситометрии бедренной кости, как правило, определяют минеральную плотность шейки бедра (Neck) или/и общую плотность проксимального отдела бедренной кости (Total hip). Области Варда и большого вертела в диагностике остеопороза обычно не используются [7].

На скорость потери костной массы оказывает влияние совокупность экзо- и эндогенных факторов, включая особенности региона, в котором проживает пациент (географическая расположенность, влияние факторов внешней среды, популяционная, этническая характеристика) [8]. Кемеровская область характеризуется высоким уровнем заболе-

ваемости по различным нозологиям, включая патологию костной системы [9, 10]. В связи с этим создание региональной базы данных показателей минеральной плотности кости, сформированной на основе проведённой DXA у здоровых женщин Кузбасса, будет способствовать более точной оценке результатов костной денситометрии.

Цель исследования – на основании разработанной базы данных показателей двухмерной минеральной плотности поясничных позвонков и проксимального отдела бедренной кости рассчитать Z-критерии для женщин Кемеровской области различных возрастных групп.

Материал и методы

Проведено исследование минеральной плотности поясничных позвонков и проксимального отдела бедренной кости методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у 1504 женщин европеоидной расы, проживающих в Кемеровской области.

При выполнении исследования соблюдались этические нормы в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., а также «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Критериями включения в исследование явились: длительность проживания женщины в Кузбассе не менее 10 лет, европеоидная раса, отсутствие заболеваний, приводящих к формированию остеопороза; согласие женщины на проведение костной денситометрии.

Критериями исключения были: длительность проживания в Кемеровской области менее 10 лет, курение, наличие заболеваний, приводящих к формированию вторичного остеопороза; приём препаратов гормональной

контрацепции, заместительной гормональной терапии; приём лекарственных средств, приводящих к формированию остеопороза; отсутствие согласия женщины на проведение исследования.

Рентгеновская денситометрия осуществлялась с помощью комплекса Lunar-DPX-NT. Областью интереса явились первый–четвёртый поясничные позвонки и проксимальный отдел бедренной кости.

Женщины были распределены на следующие возрастные группы: 16–19 лет ($n=74$), 20–29 лет ($n=178$), 30–39 лет ($n=244$), 40–49 лет ($n=301$), 50–59 лет ($n=275$), 60–69 лет ($n=207$), 70–79 лет ($n=123$), 80 лет и старше ($n=102$).

Статистическая обработка проводилась с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 6.1. Определялись среднее значение (М) минеральной плотности кости и стандартное отклонение

(SD) для каждой возрастной группы.

Стандартизация и адаптация показателей МПК поясничных позвонков в зависимости от денситометрической системы проводилась на основании следующих формул [11, 12]:

– для костного денситометра Lunar: стандартизированная МПК = $0,9683 \times (\text{МПК}_{\text{Lunar}} - 1,100) + 1,0436$;

– для костного денситометра Hologic: стандартизированная МПК = $1,0550 \times (\text{МПК}_{\text{Hologic}} - 0,972) + 1,0436$.

Стандартизация и адаптация показателей МПК проксимального отдела бедренной кости в зависимости от денситометрической системы проводилась на основании следующих формул [13]:

– для костного денситометра Lunar: стандартизированная МПК = $0,939 \times \text{МПК}_{\text{Lunar}} - 0,023$;

– для костного денситометра Hologic: стандартизированная МПК = $1,087 \times \text{МПК}_{\text{Hologic}} + 0,019$.

Для сравнения двух групп использовался критерий Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

На основании проведённого исследования была сформирована база популяционных показателей минеральной плотности поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости (табл. 1, 2).

Согласно полученным данным, Z-критерий, равный, например, -2 SD, для поясничных позвонков соответствует показателям минеральной плотности кости: в возрастной группе 16–19 лет – $0,794$ г/см², для 20–29 лет – $0,823$ г/см², для 30–39 лет – $0,822$ г/см², для 40–49 лет – $0,784$ г/см².

На рисунке 1 приведена возрастная динамика МПК, соответствующая Z-критериям 0 и -2 ,

Таблица 1

Популяционные показатели минеральной плотности кости L_1-L_4 (г/см²) женщин Кузбасса (Lunar DXA Systems)

Параметр	Возрастная группа, лет							
	16–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80 и старше
М	1,126	1,177	1,174	1,144	1,083	1,040	0,989	0,980
SD	0,166	0,177	0,176	0,180	0,185	0,184	0,186	0,187
Z-критерий								
+2,5 SD	1,541	1,620	1,614	1,594	1,546	1,500	1,454	1,448
0 SD	1,126	1,177	1,174	1,144	1,083	1,040	0,989	0,980
-1 SD	0,960	1,000	0,998	0,964	0,898	0,856	0,803	0,793
-2 SD	0,794	0,823	0,822	0,784	0,713	0,672	0,617	0,606

Таблица 2

Популяционные показатели минеральной плотности проксимального отдела бедренной кости (г/см²) женщин Кузбасса (Lunar DXA Systems)

Параметр	Возраст, лет							
	16–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80 и старше
М	1,122	1,124	1,108	1,067	1,001	0,954	0,888	0,819
SD	0,139	0,131	0,143	0,139	0,153	0,141	0,137	0,133
Z-критерий								
+2,5 SD	1,470	1,452	1,466	1,415	1,384	1,307	1,231	1,152
0 SD	1,122	1,124	1,108	1,067	1,001	0,954	0,888	0,819
-1 SD	0,983	0,993	0,965	0,928	0,848	0,813	0,751	0,686
-2 SD	0,844	0,862	0,822	0,789	0,695	0,672	0,614	0,553

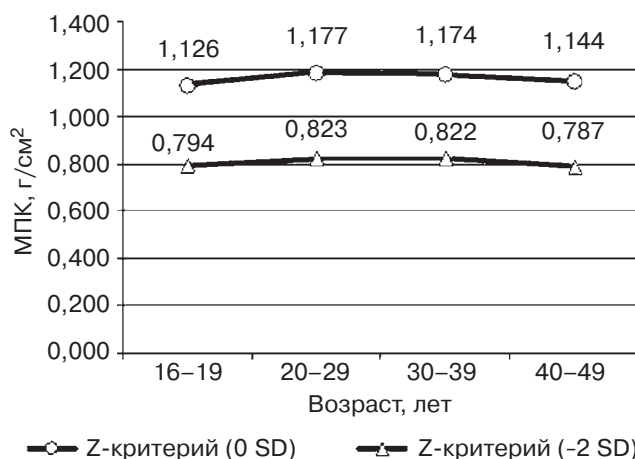


Рис. 1. Возрастная динамика МПК поясничных позвонков L₁–L₄ у женщин Кузбасса.

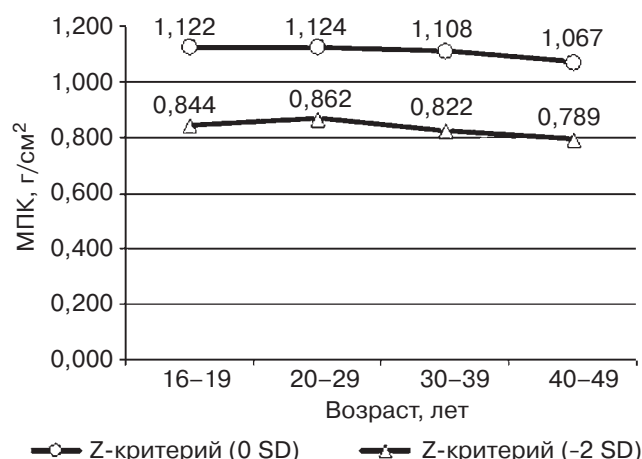


Рис. 2. Возрастная динамика МПК проксимального отдела бедренной кости у женщин Кузбасса.

Таблица 3

Сравнительная оценка популяционных показателей МПК (г/см²) поясничных позвонков L₁–L₄ женщин Кузбасса с референтными значениями базы данных NHANES III

Среднее значение МПК L ₁ –L ₄	Возраст, лет							
	16–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80 и старше
NHANES III	1,004	1,064	1,065	1,056	0,993	0,952	0,902	0,932
У женщин Кузбасса	0,996	1,043	1,040	1,012	0,956	0,917	0,870	0,862
p	0,5	0,06	0,02	0,001	0,001	0,007	0,07	0,001

Таблица 4

Сравнительная оценка популяционных показателей МПК (г/см²) проксимального отдела бедренной кости женщин Кузбасса с референтными значениями базы данных NHANES III

Средние значения МПК Total hip	Возраст, лет							
	16–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80 и старше
NHANES III	0,967	0,971	0,955	0,944	0,893	0,852	0,802	0,743
У женщин Кузбасса	0,973	0,975	0,961	0,925	0,868	0,828	0,771	0,711
p	0,7	0,7	0,6	0,06	0,03	0,03	0,03	0,04

для первого–четвёртого поясничных позвонков (L₁–L₄).

Для проксимального отдела бедренной кости Z-критерий, равный, например, –2 SD, соответствует показателям минеральной плотности кости: в возрастной группе 16–19 лет – 0,844 г/см², для 20–29 лет – 0,862 г/см², для 30–39 лет – 0,822 г/см², для 40–49 лет – 0,789 г/см². На рисунке 2 приведена возрастная динамика МПК, соответствующая Z-критериям 0 и –2, для проксимального отдела бедренной кости.

Для сравнительной оценки популяционных показателей женщин Кемеровской области с показателями базы данных NHANES III были проведены стандартизация значений минеральной плотности кости и перерасчёт для денситометрической системы Hologic.

При сравнении популяционных показателей МПК поясничных позвонков (L₁–L₄) было выявлено, что в возрастных группах 16–19 лет, 20–29 лет не наблюдалось достоверных отличий. Значимая разница значений МПК

отмечалась с периода 30–39 лет и старше (табл. 3).

Сравнение популяционных показателей минеральной плотности проксимального отдела бедренной кости в возрастных группах от 16 до 49 лет не выявило достоверных различий (табл. 4). Значимая разница МПК отмечалась после 50-летнего возраста.

Заключение

На основании результатов проведённого исследования было установлено, что пиковые значения костной массы поясничного

отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости у женщин Кемеровской области соответствуют 20–30-летнему возрасту. В дальнейшем происходит неуклонное снижение показателей.

Популяционные значения МПК поясничных позвонков (L_1-L_4) у женщин Кузбасса имели достоверные отличия от базы данных NHANES III, начиная с 30-летнего возраста. Таким образом, разработанная база данных МПК имеет региональные особенности и должна быть использована для расчёта Z-критерия для популяции женщин Кемеровской области.

Учитывая, что не было выявлено различий пиковых значений костной массы у женщин двух сравниваемых популяций, согласно рекомендациям Международного общества клинической денситометрии, для расчёта T-критерия может быть использована база данных NHANES III.

Литература

1. Hernlund E., Svedbom A., Ivergard M., Compston J. et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch. Osteoporos.* 2013; 8: 136.
2. Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в Российской Федерации. *Профилактическая медицина.* 2011; 2: 7–10.
3. Baim S., Binkley N., Bilezikian J.P. et al. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *J. Clin. Densitom.* 2008; 11 (1): 75–91.
4. Kanis J.A. Assessment of bone mass. In: Assessment of osteoporosis. Ch. 3. Oxford: Blackwell Science; 1996: 226–78.
5. Lumbar spine and proximal femur bone mineral density, bone mineral content, and bone area: United States, 2005–2008. Data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Washington, DC, DHHS Publication №(PHS) 2012–1601. Series 11; 251.

6. These are the Official Positions of the ISCD as updated in 2013. Available at: <http://www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-adult> (accessed April 24, 2014).
7. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. (ред.) Остеопороз. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
8. Kaptoge S., Reid D.M., Scheidt-Nave C. et al. Geographic and other determinants of BMD change in European men and women at the hip and spine. A population-based study from the Network in Europe for Male Osteoporosis (NEMO). *Bone.* 2007; 40 (3): 662–73.
9. Глебова Л.А., Косыкина Е.В., Бачина А.В., Чухров Ю.С. Оценка риска для здоровья населения в промышленных центрах Кузбасса. *Санитарный врач.* 2013; 7: 61–3.
10. Парамонова Е.С., Косыкина Е.В., Глебова Л.А. Эколого-гигиенические проблемы Кемеровской области. *Охрана окружающей среды и природопользование.* 2013; 2: 42–5.
11. Hui S.L., Gao S., Zhou X.H., Johnston C.C. Jr, Lu Y., Gluer C.C. et al. Universal standardization of bone density measurements: a method with optimal properties for calibration among several instruments. *J. Bone Miner. Res.* 1997; 12: 1463–70.
12. Zhang Z.-Q., Ho S.C., Chen Z.-Q., Zhang C.-X., Chen Y.-M. Reference values of bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Chinese adults. *Osteoporos Int.* 2014; 25 (2): 497–507.
13. Lu Y., Fuerst T., Hui S., Genant H.K. Standardization of bone mineral density at femoral neck, trochanter and Ward's triangle. *Osteoporos Int.* 2001; 12: 438–44.

References

1. Hernlund E., Svedbom A., Ivergard M., Compston J. et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch. Osteoporos.* 2013; 8: 136.
2. Lesnyak O.M. Osteoporosis audit in the Russian Federation. *Profilakticheskaya meditsina.* 2011; 2: 7–10 (in Russian).

3. Baim S., Binkley N., Bilezikian J.P. et al. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *J. Clin. Densitom.* 2008; 11 (1): 75–91.
4. Kanis J.A. Assessment of bone mass. In: Assessment of osteoporosis. Ch. 3. Oxford: Blackwell Science; 1996: 226–78.
5. Lumbar spine and proximal femur bone mineral density, bone mineral content, and bone area: United States, 2005–2008. Data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Washington, DC, DHHS Publication №(PHS) 2012–1601. Series 11; 251.
6. These are the Official Positions of the ISCD as updated in 2013. Available at: <http://www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-adult> (accessed April 24, 2014).
7. Lesnyak O.M., Benevolenskaya L.I. (eds) Osteoporosis. Moscow: GEOTAR-Media; 2009 (in Russian).
8. Kaptoge S., Reid D.M., Scheidt-Nave C. et al. Geographic and other determinants of BMD change in European men and women at the hip and spine. A population-based study from the Network in Europe for Male Osteoporosis (NEMO). *Bone.* 2007; 40 (3): 662–73.
9. Glebova L.A., Kos'kina E.V., Bachina A.V., Chukhrov Yu.S. Risk for population health assessment in industrial centres of Kuzbass. *Sanitarnyy vrach.* 2013; 7: 61–3 (in Russian).
10. Paramonova E.S., Kos'kina E.V., Glebova L.A. Ecological and hygienic problems of the Kemerovo Region. *Okhrana okruzhayushchey sredy i prirodopol'zovanie.* 2013; 2: 42–5 (in Russian).
11. Hui S.L., Gao S., Zhou X.H., Johnston C.C. Jr, Lu Y., Gluer C.C. et al. Universal standardization of bone density measurements: a method with optimal properties for calibration among several instruments. *J. Bone Miner. Res.* 1997; 12: 1463–70.
12. Zhang Z.-Q., Ho S.C., Chen Z.-Q., Zhang C.-X., Chen Y.-M. Reference values of bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Chinese adults. *Osteoporos Int.* 2014; 25 (2): 497–507.
13. Lu Y., Fuerst T., Hui S., Genant H.K. Standardization of bone mineral density at femoral neck, trochanter and Ward's triangle. *Osteoporos Int.* 2001; 12: 438–44.

Поступила 03.09.2014

Роль многосрезовой компьютерной томографии в диагностике острого разрыва грудной аорты и печеночной артерии у больного с тяжелой сочетанной травмой

Р.Ш. Муслимов, к. м. н., вед. науч. сотр. отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии;
Ф.А. Шарифуллин, д. м. н., заведующий отделением компьютерной и магнитно-резонансной томографии;
Н.Р. Черная, к. м. н., ст. науч. сотр. отделения рентгенохирургических методов лечения;
М.С. Новрузбеков, к. м. н., заведующий отделением трансплантации печени;
Л.С. Коков, д. м. н., профессор, чл.-корр. РАН, заведующий отделением рентгенохирургических методов лечения

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

Role of multislice computed tomography in the diagnosis of acute rupture of the thoracic aorta and hepatic artery in a patient with severe concomitant injury

R.Sh. Muslimov, MD, PhD, Leading Researcher of Department of Computed and Magnetic Resonance Tomography;
F.A. Sharifullin, MD, PhD, DSc, Head of Department of Computed and Magnetic Resonance Tomography;
N.R. Chernaya, MD, PhD, Senior Researcher of Department of Interventional Medicine;
M.S. Novruzbekov, MD, PhD, Head of Liver Transplantation Department;
L.S. Kokov, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Interventional Medicine
N.V. Sklifosovskiy Scientific and Research Institute of Emergency Care,
Department of Health of the Moscow,
Bol'shaya Sukharevskaya ploshchad', 3, Moscow, 129010, Russian Federation

Острый травматический разрыв аорты связан с чрезвычайно высокой летальностью и требует экстренной диагностики и лечения. В данном клиническом примере показана роль многосрезовой компьютерной томографии в экстренной диагностике разрыва двух крупных артериальных сосудов при тяжелой сочетанной травме. Представлены преимущества этого быстрого и неинвазивного метода визуализации, алгоритм исследования и семиотика повреждений у пациентов с подозрением на травматический разрыв аорты. Также показана значимость метода в определении тактики лечения, а в дальнейшем – в оценке результатов проведенной коррекции.

Уровень травматизма в нашей стране и за рубежом приобретает все большие масштабы и имеет тенденцию к постоянному увеличению [1, 2]. Тяжелая механическая травма в настоящее время является одной из трех основных причин смертности, причем у населения до 40 лет эта причина вышла на первое место [2, 3]. Нередко множественные и сочетанные повреждения сопровожда-

ются развитием фатальных осложнений и шока [2, 4]. К наиболее тяжелым и потенциально опасным для жизни состояниям при сочетанной травме относятся повреждения крупных сосудов. По данным современной литературы повреждения крупных сосудов при закрытой травме встречаются с частотой до 18% [3, 5]. Летальность при острых травматических разрывах аорты

Acute traumatic aortic rupture is associated with extremely high mortality rates and requires emergency diagnosis and treatment. This clinical example shows the role of multislice spiral computed tomography in the emergency diagnosis of rupture of two large arterial vessels in severe concomitant injury. It presents the benefits of this rapid and noninvasive imaging technique, an algorithm of the study and the semiotics of injuries in patients with suspected traumatic aortic rupture. The paper also shows the importance of this method in defining treatment policy and then in the assessment of the results of the performed correction.

чрезвычайно высока и превышает 90% в первые часы и сутки после травмы [4, 6–10]. У неболь-

Ключевые слова: компьютерная томография, травматический разрыв аорты, децелерационный синдром, ложная аневризма
Index terms: computed tomography, traumatic aortic rupture, deceleration syndrome, false aneurysm

шого процента выживших больных прогноз также неутешителен и по данным литературы сопряжен с высокой смертностью. Выраженность травматического разрыва аорты может быть самой разной – от ограниченного нарушения целостности до полного поперечного пересечения аорты, что в значительной мере определяет клинику и исход этого заболевания. Хотя подавляющее большинство таких больных погибает практически мгновенно от массивного кровотечения, примерно 20% больных с частичным разрывом удается оказать медицинскую помощь. Определенные сложности вызывает своевременная диагностика травматических разрывов аорты, так как у большинства пострадавших тяжелые множественные повреждения другой локализации часто отвлекают внимание врача от этого жизнеугрожающего состояния. Учитывая важность проблемы, необходима максимально быстрая и информативная диагностика, которая позволяет получить полноценную картину поражения и определить тактику лечения. К таким быстрым, универсальным и высокоинформативным видам диагностики относятся многосрезовая компьютерная томография (МСКТ) с возможностью ангиографии. Особенностью представленного ниже клинического примера является ранняя прижизненная диагностика множественных повреждений различных органов в сочетании с разрывом двух крупных сосудов – грудной аорты и печеночной артерии.

Клиническое наблюдение

Больной П., 33 лет, 28.12.2012 г. получил бытовую травму в результате падения с высоты 5-го этажа. В день получения травмы бригадой «Скорой медицинской помощи» доставлен в НИИСП им. Н.В. Склифосовского с диагнозом: «Сочетанная травма, травматический шок». При поступлении госпитализирован в реанимационное отделение,



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма грудной клетки. Усиление легочного рисунка, диафрагма четкая, верхний контур дуги аорты не прослеживается.



Рис. 2. МСКТ грудной клетки: *а* – в заднем средостении, парааортально определяется гематома (стрелка); *б* – в левой плевральной полости гемоторакс (звездочка).

где на фоне проводимой интенсивной терапии был обследован. При рентгенографии грудной клетки отмечено расширение тени средостения, верхний контур дуги аорты не прослеживается (рис. 1).

В первые часы после поступления была выполнена МСКТ головы, шеи, органов грудной клетки, брюшной полости и таза. Исследование проводилось на 160-детекторном спиральном компьютерном томографе Aquilion Prime (Toshiba).

На серии изображений головы и шеи выявлены множественные переломы костей лицевого скелета и основания черепа, гемосинус.

При проведении МСКТ грудной клетки без контрастного уси-

ления определялось расширение границ верхнего средостения с наличием содержимого плотностью до 65 единиц Хаунсфилда (НУ) вокруг дуги и нисходящей аорты, в клетчатке заднего средостения (рис. 2). Аналогичное содержимое объемом около 35 см³ обнаружено в полости перикарда. Кроме того, выявлены множественные переломы ребер слева со смещением отломков (рис. 3, *а*), левосторонний гемоторакс (260 см³).

При исследовании органов брюшной полости и таза в нативную фазу в подпеченочном пространстве, в зоне ворот печени, обнаружены содержимое, имеющее плотность крови, объемом около 50 см³, множественные

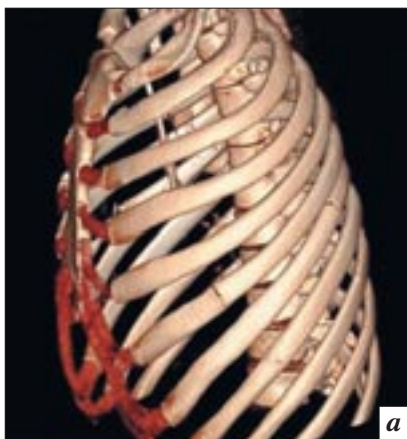


Рис. 3. МСКТ (трехмерная реконструкция). Визуализируются множественные переломы ребер слева (а), множественные переломы костей таза (б).

переломы костей таза (разрыв крестцово-подвздошного сочленения слева, переломы обеих ветвей лонной кости слева, перелом тела и крыла подвздошной

кости слева, перелом седалищной кости слева) (рис. 3, б).

По результатам компьютерной томографии с болюсным контрастным усилением (йодик-

санол 320 – 100 мл) выявлено неравномерное расширение грудной аорты в области перешейка протяженностью 60 мм, с наличием на этом уровне внутрипросветных пристеночных линейных структур (надрыв стенки), а также узкой зоны экстравазации контрастного вещества по внутреннему контуру аорты – признаки разрыва аорты с формированием парааортальной медиастинальной гематомы (рис. 4).

Кроме того, в артериальную фазу сканирования в воротах печени обнаружена отграниченная зона активной экстравазации контрастного вещества в результате разрыва собственной печеночной артерии, что по существу является псевдоаневризмой с зоной тромбоза по периферии (рис. 5). Также на фоне контрастного уси-



Рис. 4. МСКТ-аортография: а – визуализируется разрыв нисходящей аорты с экстравазацией контрастного препарата (стрелки); б – трехмерная реконструкция справа.

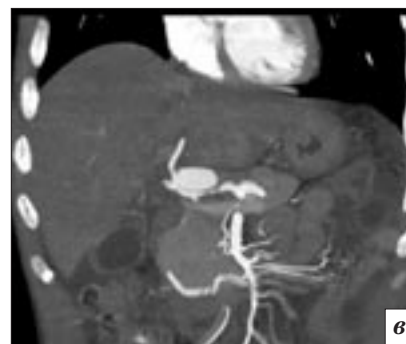
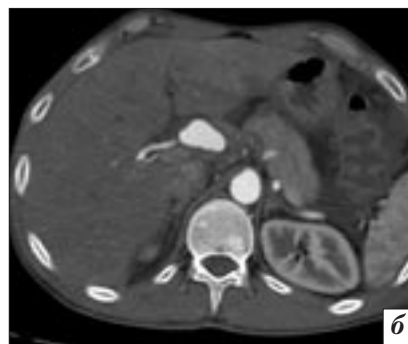
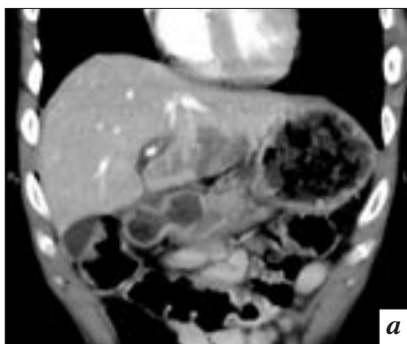


Рис. 5. МСКТ брюшной полости с контрастным усилением: а – в левой доле печени участки сниженной плотности (подкапсульный разрыв); б, в – в воротах печени, в зоне бифуркации собственной печеночной артерии определяется ложная аневризма с пристеночным тромбозом.



Рис. 6. Аортограммы: *а* – ложная аневризма нисходящего отдела аорты; *б* – состояние после эндопротезирования нисходящего отдела аорты, в просвете аорты визуализируется эндопротез, подтекания контрастного вещества под протез не отмечено.

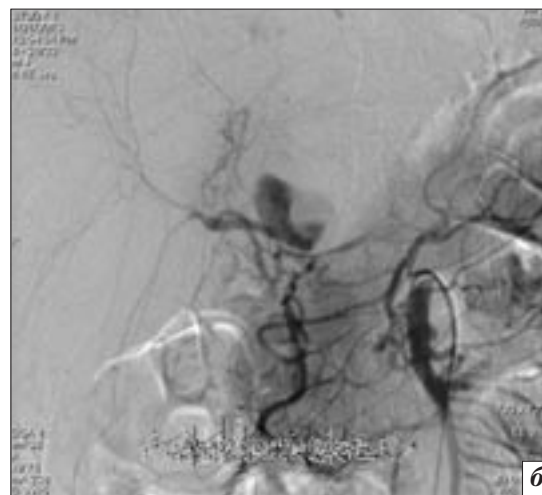
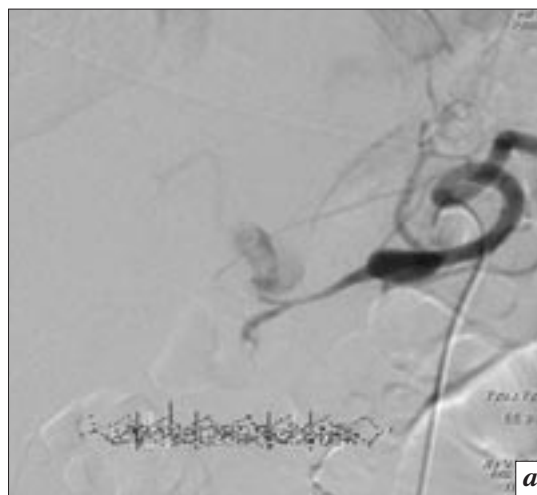


Рис. 7. Целиакограммы: *а* – ложная аневризма собственной печеночной артерии; *б* – сдавление собственной печеночной артерии гематомой ворот печени.

ления выявлен подкапсульный разрыв левой доли печени.

По данным ультразвукового исследования: гидроторакс слева, эхопризнаки свободной жидкости в брюшной полости, гематомы печени в области ворот, диффузные изменения почек («шоковые» почки).

Больному были выполнены первичная хирургическая обработка раны лица, остеосинтез правой бедренной кости аппаратом наружной фиксации (АНФ). В процессе динамического наблюдения, учитывая стабилизацию гемодинамики, отсутствие нарастания гемоперитонеума, решено проводить консервативное

лечение закрытой травмы живота и первым этапом выполнить эндопротезирование нисходящего отдела аорты.

Операция эндопротезирования нисходящего отдела грудной аорты проведена 29.12.2012 г. Под комбинированным эндотрахеальным наркозом была выделена левая общая бедренная артерия. Трансфеморальным доступом по Сельдингеру справа катетеризирована дуга аорты и выполнена ангиография, при которой ниже устья левой подключичной артерии определялась экстравазация контрастного вещества (разрыв аорты). После позиционирования эндопротез был имплантирован

ниже левой подключичной артерии. При контрольной ангиографии ложная аневризма не контрастировалась, подтекания контрастного вещества под протез не было (рис. 6).

После имплантации эндопротеза была выполнена целиакография, при которой в проекции ворот печени, в месте деления собственной печеночной артерии на правую и левую печеночные артерии, выявлена ложная аневризма большого размера. Провести катетер в собственную печеночную артерию для эмболизации аневризмы не удалось из-за сдавления артерии гематомой (рис. 7).

При проведении компьютерной томографии, выполненной на 5-е сут после протезирования аорты, отмечены признаки сегментарного ателектаза нижней доли левого легкого, минимальных инфильтративных изменений клетчатки переднего средостения, гематомы заднего средостения (31 см^3 , исходно 191 см^3), гемоперикарда (15 см^3 , исходно 35 см^3) (рис. 8).

В процессе динамического наблюдения было установлено, что к 28-м сут ложная аневризма собственной печеночной артерии увеличилась в размере (рис. 9), в связи с этим 24.01.2013 г. больному выполнена операция: Лапаротомия. Резекция посттравматической ложной аневризмы собственной печеночной артерии. Пластика собственной печеночной артерии аутовеной. Дренирование брюшной полости. Через четверо суток после операции пациент был переведен в отделение торакоабдоминальной хирургии. По данным контрольной компьютерной томографии с контрастным усилением: ветви печеночной артерии хорошо визуализируются, аневризма артерии не определяется (рис. 10).

12.02.2013 г. был выполнен демонтаж АНФ и проведен остеосинтез правой бедренной кости штифтом. Через 65 сут после травмы и начала лечения паци-

ент был выписан под наблюдение хирурга и кардиолога по месту жительства.

Обсуждение

Наиболее частой причиной возникновения разрыва аорты является закрытая травма груди, при этом на первом месте стоит автомобильная и мотоциклетная травма (86%), на втором – падение с высоты (9%) [4, 8]. В связи с характерным механизмом образования (при резком торможе-

нии тела) данный вид повреждения аорты получил название «децелерационный синдром».

В аорте выделяют два наиболее часто подвергающихся травматизации сегмента, такие как корень аорты и перешеек [4, 7, 8]. При внезапной остановке человека (автоаварии, падение с высоты, спортивные игры) недостаточно фиксированные участки аорты продолжают инерционное движение вперед, в то время как более фиксированные – препятствуют этому движению. При большой скорости этот механизм приводит к разрыву аорты или к надрыву внутренней оболочки с формированием субинтимальной гематомы, которая впоследствии приводит к посттравматической аневризме.



Рис. 8. МСКТ-ангиография: *а* – трехмерная реконструкция; *б* – аксиальный срез. В грудной аорте, непосредственно ниже устья левой подключичной артерии определяется имплантированный стент-графт. Экстравазации контрастного препарата не выявлено.

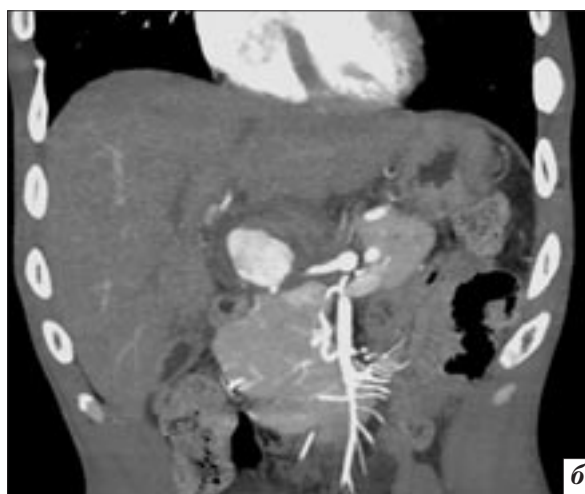


Рис. 9. МСКТ-ангиография: *а* – трехмерная реконструкция; *б* – фронтальная реконструкция. В динамике отмечается увеличение размера ложной аневризмы в зоне деления печеночной артерии.



Рис. 10. МСКТ-ангиография (трехмерная реконструкция). Состояние после пластики собственной печеночной артерии аутовеной.

Общий признак травматических разрывов аорты – непредсказуемость и неблагоприятный исход, поэтому большое значение имеют ранняя диагностика и безотлагательное лечение. У больных со стабильной гемодинамикой возможно использование различных диагностических методов исследования. Традиционно первым диагностическим методом исследования является рентгенография грудной клетки, при которой у 93% больных может быть заподозрен разрыв аорты [9, 11]. Среди других неинвазивных методик наиболее информативной в диагностике повреждений магистральных сосудов является компьютерная томография с контрастным усилением и магнитно-резонансная томография (МРТ) [3, 5]. Учитывая тяжесть состояния таких пациентов, а также частую необходимость в применении систем жизнеобеспечения (искусственная вентиляция легких, аппараты для реинфузии крови, перфузоматы, мониторы и т. д.), применение МРТ не всегда возможно. В таких ситуациях наиболее оптимальным методом диагностики становится компьютерная томография, которая позволяет оценить не только повреждения крупных сосудов, но и состояние

других анатомических областей, как видно в представленном выше клиническом наблюдении.

Следует отметить, что время одного сканирования области груди, живота и таза на МСК-томографах современного поколения составляет около 10 с. МСКТ с болюсным контрастным усилением позволяет точно оценить уровень разрыва, размеры парааортальной гематомы и ее локализацию. Программное обеспечение дает возможность выполнять многоплановые и трехмерные реконструкции сосудов, проводить точные измерения, которые необходимы для хирургических либо эндоваскулярных вмешательств. По данным современной литературы результаты МСКТ-ангиографии широко применяются для выбора диаметра и длины сосудистого эндопротеза [7, 10]. Кроме того, этот метод наиболее часто используется для оценки непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Заключение

Многосрезовая компьютерная томография с контрастным усилением является универсальным, быстрым и наиболее информативным методом неинвазивной диагностики повреждений круп-

ных сосудов, в том числе у больных с тяжелой сочетанной травмой. Кроме того, знание современных алгоритмов лучевой диагностики и экстренная работа кабинета томографии в многопрофильном лечебном учреждении скорой помощи позволяют значительно ускорить диагностику и определить тактику лечения, что, безусловно, положительно влияет на прогноз у такой тяжелой группы больных.

Литература

1. Андреева Т.М. Травматизм в Российской Федерации на основе данных статистики ФГУ ЦИТО им. Н.Н. Приорова Росмедтехнологий. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2010; 4 (16). Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/234/30/lang.ru>
2. Колесников Е.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика тяжелой сочетанной краниоторакальной травмы в крупном промышленном центре: Автореф. дис. ... канд. тех. наук. Омск; 2009.
3. Ansari A.H., Ahmed A.S., Lal N.P. Traumatic aortic injury: a case report. *Turk. J. Trauma Emerg. Surg.* 2009; 15 (6): 621–3.
4. Mosquera V.X., Marini M., Mun J., Gulias D., Asorey-Veiga V., Adrio-Nazar B. et al. Blunt traumatic aortic injuries of the ascending aorta and aortic arch: A clinical multicentre study. *Injury*. 2013; 44 (9): 1191–7.
5. Reddy K.N., Matatov T., Doucet L.D., Heldmann M., Zhao C.X., Zhang W.W. Grading system modification and management of blunt aortic injury. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2013; 126 (3): 442–5.
6. Тинтиналли Дж.Э., Кроум Р.Л., Руиз Э. Неотложная медицинская помощь. Пер. с англ. М.: Медицина; 2001.
7. Cho J.W., Kwon O.C., Lee S., Jang J.S. Traumatic aortic injury: Single-center Comparison of Open versus Endovascular Repair. *Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012; 45 (6): 390–5.
8. Estrera A.L., Miller C.C., Guajardo-Salinas G., Coogan S., Charlton-Ouw K., Safi H.J. et al. Update on blunt thoracic aortic injury: 15-year single-institution experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 145 (Suppl. 3): 154–8.

9. O'Connor C.E. Diagnosing traumatic rupture of the thoracic aorta in the emergency department. *Emerg. Med. J.* 2004; 21 (4): 414–9.
10. Symbas P.N., Sherman A.J., Silver J.M., Symbas J.D., Lackey J.J. Traumatic rupture of the aorta immediate or delayed repair? *Ann. Surg.* 2002; 235 (6): 796–802.
11. Woodring J.H. The normal mediastinum in blunt traumatic rupture of the thoracic aorta and brachiocephalic arteries. *J. Emerg. Med.* 1990; 8 (4): 467–76.
2. Kolesnikov E.S. The clinical and epidemiological characteristic of a severe combined crania-thoracic trauma in the large industrial center: Ph.D. tech. sci. Thesis in Diss. Omsk; 2009 (in Russian).
3. Ansari A.H., Ahmed A.S., Lal N.P. Traumatic aortic injury: a case report. *Turk. J. Trauma Emerg. Surg.* 2009; 15 (6): 621–3.
4. Mosquera V.X., Marini M., Mun J., Gulas D., Asorey-Veiga V., Adrio-Nazar B. et al. Blunt traumatic aortic injuries of the ascending aorta and aortic arch: A clinical multicentre study. *Injury.* 2013; 44 (9): 1191–7.
5. Reddy K.N., Matatov T., Doucet L.D., Heldmann M., Zhao C.X., Zhang W.W. Grading system modification and management of blunt aortic injury. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2013; 126 (3): 442–5.
6. Tintinalli Dzh.E., Kroum R.L., Ruiz E. Emergency medicine. Transl. Engl. Moscow: Meditsina; 2001 (in Russian).
7. Cho J.W., Kwon O.C., Lee S., Jang J.S. Traumatic aortic injury: Single-center Comparison of Open versus Endovascular Repair. *Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012; 45 (6): 390–5.
8. Estrera A.L., Miller C.C., Guajardo-Salinas G., Coogan S., Charlton-Ouw K., Safi H.J. et al. Update on blunt thoracic aortic injury: 15-year single-institution experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 145 (Suppl. 3): 154–8.
9. O'Connor C.E. Diagnosing traumatic rupture of the thoracic aorta in the emergency department. *Emerg. Med. J.* 2004; 21 (4): 414–9.
10. Symbas P.N., Sherman A.J., Silver J.M., Symbas J.D., Lackey J.J. Traumatic rupture of the aorta immediate or delayed repair? *Ann. Surg.* 2002; 235 (6): 796–802.
11. Woodring J.H. The normal mediastinum in blunt traumatic rupture of the thoracic aorta and brachiocephalic arteries. *J. Emerg. Med.* 1990; 8 (4): 467–76.

References

Поступила 10.11.2014

Применение мануальной тромбозэкстракции при чрескожном коронарном вмешательстве у больного с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST типа 2

В.М. Миронов, кардиолог;

А.С. Терещенко, кардиолог;

Е.В. Меркулов, д. м. н., ст. науч. сотр. отдела рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения;

А.Н. Самко, д. м. н., профессор, руководитель отдела рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения РФ,
ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Российская Федерация

Clinical case of using manual thrombus aspiration during percutaneous coronary intervention in a patient with ST-segment elevation myocardial infarction type 2

V.M. Mironov, Cardiologist;

A.S. Tereshchenko, Cardiologist;

E.V. Merkulov, MD, PhD, DSc, Senior Research Associate
of Department of Endovascular Diagnosis and Treatment;

A.N. Samko, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Endovascular
Diagnosis and Treatment

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

Представлен клинический случай лечения больного, поступившего в Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова с диагнозом «острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST». На догоспитальном этапе больному выполнялась тромболитическая терапия, без эффекта, в отделе рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения ИКК им. А.Л. Мясникова через 3,5 ч от начала заболевания проведено чрескожное коронарное вмешательство. Неоднократно выполнялась тромбозэкстракция из инфарктсвязанной артерии, что позволило добиться хорошего ангиографического результата. Из анамнеза известно, что больной длительное время страдает постоянной формой мерцательной аритмии. В 2010 и 2011 гг. имели место преходящие нарушения мозгового кровообращения. Отсутствие стенозов в коронарных артериях после удаления тромба, характер аспирированного тромба позволили заподозрить тромбозэмболический генез развития инфаркта миокарда.

Инфаркт миокарда (ИМ) – одна из самых распространенных причин смертности и инвалидизации населения во всем мире. По данным Американской ассоциации кардиологов, в США ежегодно инфаркт миокарда развивается более чем у 1,1 млн человек [1], из них, по данным регистра GRACE, у 38% пациентов выявляется ИМ с подъемом сегмента ST.

В России инфаркт миокарда остается одной из самых распространенных причин инвалидизации и смертности среди социально значимой группы населения.

Основными причинами развития ИМ являются разрыв покрышки, изъязвление, эрозирование или расслоение атеросклеротической бляшки, ведущее к последующему интракоронарному тромбозу. Согласно клинической

The paper describes a patient admitted to the Emergency Cardiology Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, for diagnosed ST-segment elevation acute coronary syndrome. At the prehospital stage, the patient received ineffective thrombolytic therapy; percutaneous coronary intervention was made at the Department of X-ray Endovascular Diagnostic and Treatment Methods of the Institute 3.5 hours after disease onset. Repeated thrombus aspirations from the infarction-related artery were carried out, which could have a good angiographic pattern. His medical record shows that the patient has been suffering from persistent atrial fibrillation for a long time. There is also evidence for transient ischemic attacks in 2010 and 2011. The fact that there are no coronary artery stenoses after thrombus removal could suspect the thromboembolic genesis of myocardial infarction.

Ключевые слова:

острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, тромбозэкстракция, мерцательная аритмия, тромбозэмболия

Index terms:

acute coronary syndrome, myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, thrombus aspiration, atrial fibrillation, thromboembolism

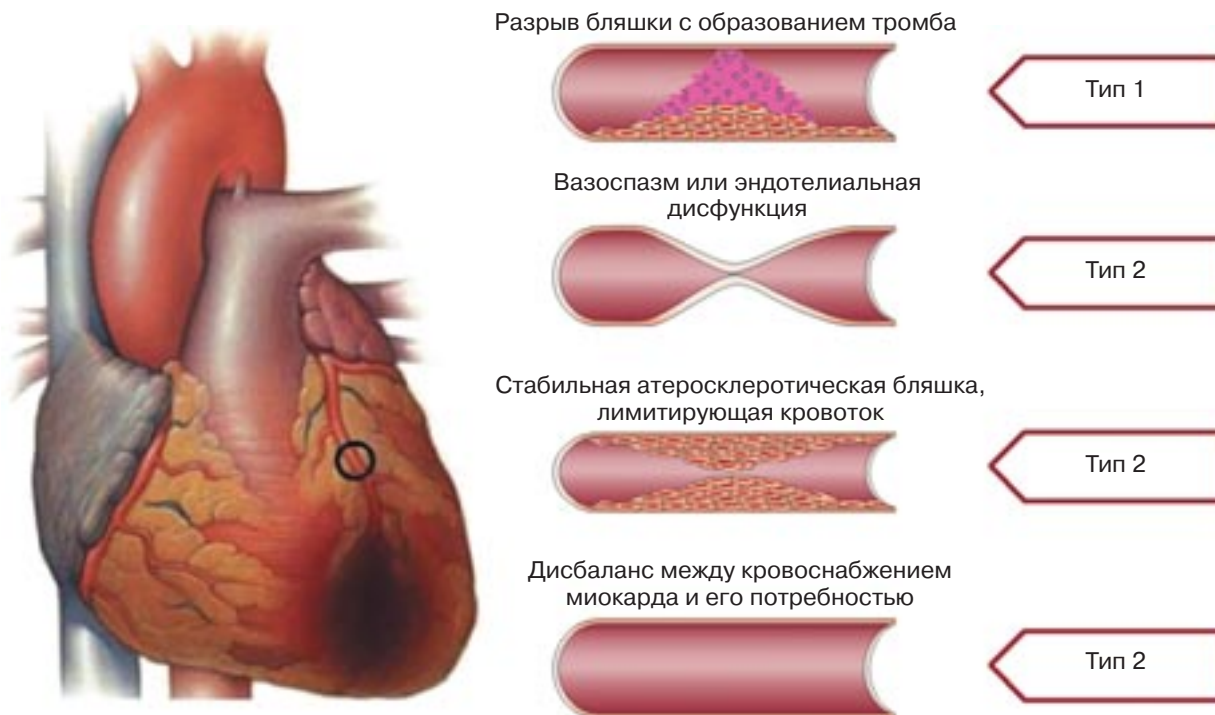


Рис. 1. Различия в состоянии коронарных артерий при ИМ 1 и 2 типов.

классификации инфаркта миокарда Европейского общества кардиологов, вышеуказанные причины соответствуют инфаркту миокарда типа 1. В более редких случаях ИМ может быть обусловлен эндотелиальной дисфункцией, спазмом коронарных артерий, эмболией коронарных артерий, тахи-/брадиаритмиями и иными причинами, не относящимися к ИБС. Такие причины приводят к инфаркту миокарда типа 2. Различия в патогенезе инфаркта миокарда 1 и 2 типов наглядно представлены на рисунке 1.

Согласно той же классификации, выделяют другие типы инфаркта миокарда. Тип 3 характеризуется внезапной сердечной смертью, обусловленной инфарктом миокарда. Типы 4 (а, б) и 5 ассоциированы с реваскуляризацией миокарда [2].

В нашем клиническом примере причиной ИМ могла служить тромбоэмболия коронарной артерии.

В литературе описано несколько случаев эмболии коронарных артерий после перенесенного инфаркта миокарда с формированием тромбоза аневризмы

левого желудочка. Дефрагментация тромба в этих случаях приводила к развитию повторного инфаркта миокарда [3]. Также описаны случаи тромбоэмболии коронарных артерий при мерцательной аритмии и инфекционном эндокардите [4].

Клинический случай

Больной Ч., 55 лет, в течение более 10 лет отмечает повышение артериального давления, с максимальными цифрами до 165/80 мм рт. ст. По данному поводу не обследовался. В качестве гипотензивной терапии постоянно принимает лозартан в дозировке 50 мг/сут. На фоне приема этого препарата АД около 130/80 мм рт. ст., однако артериальное давление контролируется нерегулярно. На протяжении 12 лет постоянная форма мерцательной аритмии, тахисистолия. Со слов пациента, неоднократно проводились безуспешные попытки восстановления ритма. Больному была подобрана терапия дигоксидом (по 1 таблетке 5 раз в неделю) и бисопрололом (10 мг/сут), на фоне которой удалось достичь ЧСС около

80 уд/мин. Пациенту была назначена терапия антикоагулянтами (варфарин), которую больной принимал нерегулярно, уровень МНО не контролировал, в связи с чем была назначена терапия добитатраном по 150 мг/сут, которую больной также принимал нерегулярно. Из анамнеза известно, что несколько лет назад больной был экстренно госпитализирован с диагнозом отека легких, который был успешно купирован. В 2010 и 2011 гг., со слов пациента, у него развивались преходящие нарушения мозгового кровообращения. Без предшествующего коронарного анамнеза 13.12.2013 г. около 23:00 в покое развился интенсивный приступ боли за грудиной с иррадиацией под левую лопатку. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи. По результатам ЭКГ отмечены мерцательная аритмия, элевация сегмента ST в отведениях II, III, aVF до 0,3 мВ (рис. 2).

На догоспитальном этапе начата фибринолитическая терапия альтеплазой в дозе 100 мг. Через 3 ч от начала развития болевых симптомов, с направитель-

ным диагнозом «острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST» больной был доставлен в блок интенсивной терапии ИКК им. А.Л. Мясникова.

При поступлении состояние тяжелое, боли ангинозного характера сохраняются. С учетом типичной клинической картины и изменений на электрокардиограмме больному установлен диагноз острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST нижней локализации. При регистрации ЭКГ признаков реперфузии миокарда не выявлено. Через 15 мин после поступления больной доставлен в рентгенооперационную, где была выполнена коронароангиография.

По результатам коронарографии (рис. 3) выявлено типичное расположение и ветвление коронарных артерий. Сбалансированный тип коронарного кровоснабжения. Ствол левой коронарной артерии не изменен. Передняя нисходящая артерия не изменена (см. рис. 3, а). Огибающая артерия в проксимальном сегменте — с незначительными неровностями контуров, на границе проксимального и дистального сегментов окклюзирована, со степенью антеградного кровотока TIMI 0, внутри- и межсистемные коллатерали отсутствуют (см. рис. 3, б). Культи огибающей артерии имеет плоскую форму. Правая коронарная артерия — с незначительными неровностями контуров

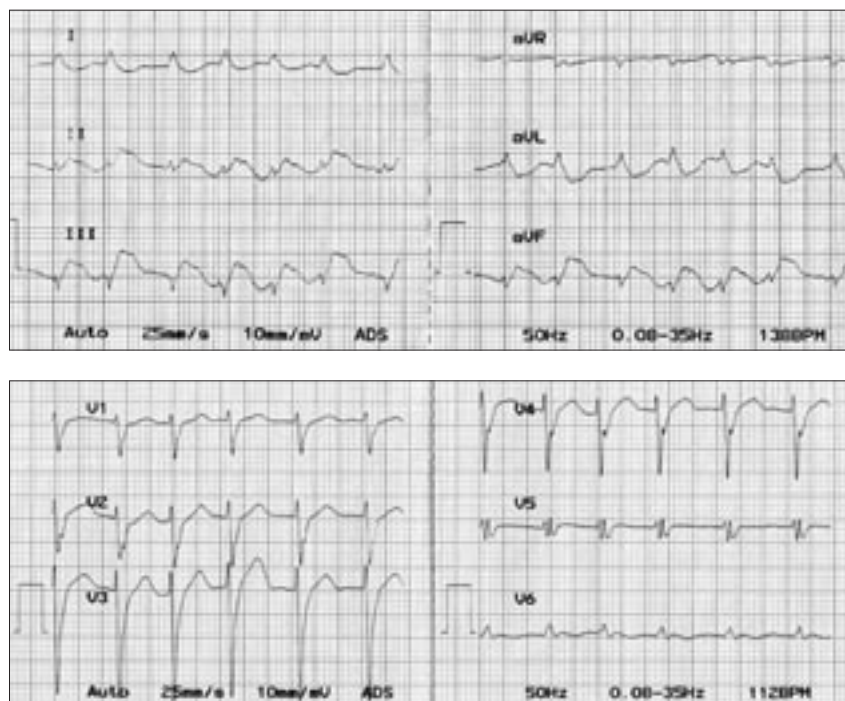


Рис. 2. Электрокардиограмма при поступлении. Элевация сегмента ST в отведениях II, III, aVF до 0,3 мВ.

в проксимальном сегменте, далее не изменена (см. рис. 3, в).

В устье левой коронарной артерии установлен направляющий катетер с усиленной поддержкой 3,5–6 F. В дистальный сегмент огибающей артерии проведен гидрофильный интракоронарный проводник. Признаков антеградного кровотока не выявлено (рис. 4).

Учитывая наличие у больного острой окклюзии огибающей артерии (ОА), было решено выполнить аспирацию тромботических

масс из дистальных отделов ОА, так как тромбоэкстракция с применением мануальных аспирационных катетеров показала себя эффективной и безопасной методикой, позволяющей предотвратить феномен no-reflow при проведении первичной ангиопластики [5].

После тромбоэкстракции отмечалось появление антеградного кровотока, однако сохранялись признаки тромбоза в дистальных отделах огибающей артерии (рис. 5). Был выполнен



Рис. 3. Коронароангиограммы: а — окклюзия огибающей артерии на границе проксимального и дистального сегментов; б — интактная передняя нисходящая артерия; в — правая коронарная артерия, в проксимальном сегменте незначительные неровности контуров.



Рис. 4. Проведение интракоронарного проводника в дистальный сегмент огибающей артерии. Признаков антеградного кровотока нет.



Рис. 5. Признаки тромбоза огибающей артерии.



Рис. 6. Миграция тромба в дистальный сегмент артерии тупого края. В месте первоначальной локализации тромба артерия не изменена, признаков диссекции интимы нет.

ряд дополнительных тромбоэкстракций, но полностью аспирировать тромботические массы не удалось. При контрольном контрастировании наблюдалась миграция тромба в дистальную треть артерии тупого края. В месте первоначального тромбоза – артерия без признаков атеросклероза, диссекции интимы также не выявлено (рис. 6). При анализе аспирационного материала обращали на себя внимание участки тромба белого и серого цвета, что свидетельствует о давности тромбообразования (рис. 7). Такие тромбы могут локализоваться в артериях и полостях сердца, например в ушке левого предсердия, между трабекулярными мышцами и на створках клапанов.

Полное восстановление коронарного кровотока в инфаркт-связанной артерии было достигнуто после проведения более 30 тромбоэкстракций (рис. 8). Реперфузия сопровождалась нарушениями ритма и проводимости сердца (АВ-блокада 3 ст. и фибрилляция желудочков, купированная разрядом ЭИТ мощностью 300 Дж).

Был достигнут хороший ангиографический результат: признаков диссекции коронарных артерий не выявлено, полное восстановление коронарного кровотока (TIMI 3), высокая степень миокардиального свечения (MBG 4).

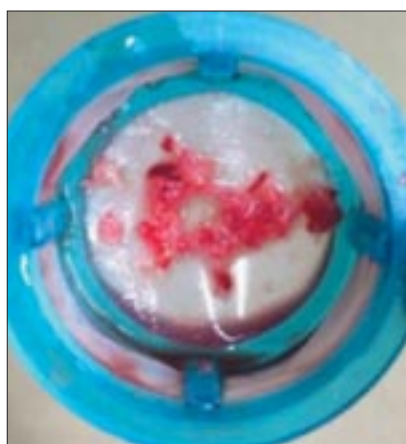


Рис. 7. Аспирационный материал из огибающей артерии. Тромбы белого и серого цвета.

При проведении чрескожного коронарного вмешательства было использовано 250 мл контрастного вещества, 10 000 Ед раствора гепарина (активированное время свертывания поддерживалось в диапазоне 250–350 с). После окончания вмешательства больной был переведен в блок интенсивного наблюдения, а через двое суток – в палату клинического отделения, где было продолжено наблюдение и подбор медикаментозной терапии.

Далее пациенту было выполнено эхокардиографическое исследование: фракция выброса левого желудочка составила 30%, выявлено нарушение локальной сократимости по нижней стенке на фоне диффузного снижения сократительной способности миокарда



Рис. 8. Результаты коронароангиографии после успешной мануальной тромбоэкстракции из инфаркт-связанной артерии.

ЛЖ. Левые отделы сердца расширены. КДР 6,7 см, КСР 6,3 см. Отмечены признаки легочной гипертензии – СДЛА 45 мм рт. ст. Проведена оценка риска инсульта по шкале CHA₂DS₂VASc, согласно которой пациент был отнесен к группе высокого риска, в связи с чем выбрана тактика тройной антиагрегантной терапии.

Больному была назначена следующая терапия: клопидогрел в дозе 75 мг/сут, аспирин 75 мг/сут, дигоксин 0,25 мг/сут, ривароксабан 20 мг/сут, фуросемид 80 мг/сут, с последующим снижением дозы препарата, аторвастатин 20 мг/сут, метопролола сукцинат 50 мг/сут. На фоне назначенного лечения состояние стабилизировалось. Больной жалоб не предъявлял. С учетом пе-

ренесенного инфаркта миокарда и снижения фракции выброса до 30%, а также недостаточного эффекта урежающей ритм терапии больному рекомендовано провести имплантацию кардиовертера-дефибриллятора, а также решить вопрос об абляции АВ-узла.

Обсуждение

Эмболия коронарных артерий является редкой причиной развития острого инфаркта миокарда, а установление точного диагноза остается сложной проблемой в условиях неотложной кардиологии. По данным ряда авторов, от 4 до 7% всех больных с диагнозом инфаркта миокарда не имеют ишемической болезни сердца. Такие данные были получены как при вскрытии, так и при проведении коронарографии [6]. В исследовании K.R. Prizel et al. эта цифра немного выше: при вскрытии 419 пациентов с диагнозом инфаркта миокарда выяснилось, что у 55 (13%) из них причиной его развития являлась эмболия коронарных артерий [7]. В литературе есть несколько сообщений о случаях инфаркта миокарда, причиной которых стала тромбоэмболия коронарных артерий [8–14], при этом мерцательная аритмия была наиболее частым фактором риска развития ИМ эмболического генеза. В случае госпитализации больного с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST очевидно, что следует как можно скорее доставить пациента в рентгено-операционную для выполнения чрескожного коронарного вмешательства, а не тратить время на уточнение патогенеза развития инфаркта миокарда.

В представленном нами клиническом случае, с учетом вышеописанных факторов (длительно существующий диагноз мерцательной аритмии, нерегулярный прием антикоагулянтов, значительно измененные коронарные артерии, миграция тромба в коронарную артерию при проведении тромбоэкстракции, аспирированный тромб белого и серо-

го цвета), мы предполагаем, что причиной развития инфаркта миокарда могла быть тромбоэмболия коронарной артерии. Местом первоначального тромбообразования могло служить ушко левого предсердия, однако для уточнения его состояния больному необходимо было провести чреспищеводное эхокардиографическое исследование, от которого пациент отказался.

При подозрении на развитие коронарной эмболии такие методы, как внутрисосудистое ультразвуковое исследование [8] и оптическая когерентная томография, могут в значительной степени улучшить диагностику, однако проведение дополнительных методов внутрисосудистой визуализации не всегда возможно в условиях острого коронарного синдрома.

В литературе имеются данные о внутрикоронарном применении тромболитической терапии, использовании мануальной тромбоэкстракции и стентирования при тромбоэмболии коронарных артерий, однако единого мнения об оптимальной тактике лечения не существует.

Заключение

Тромбоэмболия коронарных артерий как причина развития острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST – редкая находка, и распространенность ее неизвестна. Кардиологи и специалисты в области рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения должны знать, что при характерной ангиографической картине тромбоза коронарной артерии и наличии факторов риска тромбоэмболии возможен эмболический генез инфаркта миокарда. План лечения таких пациентов схож с лечением при атеросклеротическом поражении коронарного русла и включает агрессивную антикоагулянтную, антиагрегантную терапию и эндоваскулярные методы лечения, в том числе тромбоэкстракцию. При этом использование тромбоэкстракции, как в нашем клиничес-

ком примере, позволило добиться полного восстановления коронарного кровотока по инфаркт-связанной артерии и высокой степени миокардиального свечения, свидетельствующей о восстановлении микроциркуляции. В данном случае использование баллонной ангиопластики и стентирования коронарной артерии не позволило бы добиться оптимальной реперфузии миокарда и, возможно, могло послужить причиной феномена no-reflow. Однако к настоящему времени исследований, демонстрирующих преимущество тромбоэкстракции перед баллонной ангиопластикой со стентированием коронарных артерий у больных с острым инфарктом миокарда эмболического генеза, нет.

Литература

1. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Borden W.B. et al.; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics, 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013; 127: e6–e245.
2. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. Third universal definition of myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2012; 60 (16): 1581–98.
3. Салахова Ю.Ф., Гарькина С.В., Кислухин Т.В., Дупляков Д.В., Иванов В.С., Перунова Е.Р. и др. Эмболия коронарных артерий фрагментированными тромбами из левого желудочка у пациента с постинфарктной аневризмой. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2011; 6: 739–43.
4. Garg R.K., Jolly N. Acute myocardial infarction secondary to thromboembolism in a patient with atrial fibrillation. *Intern. J. Cardiol*. 2007; 123: e18–e20.
5. Миронов В.М., Меркулов Е.В., Терещенко А.С., Миронова О.Ю., Самко А.Н. Аспирационная тромбоэкстракция для предотвращения феномена «no-reflow» у пациентов с ОКС. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2013; 4: 14–21.
6. Waller B.F. Atherosclerotic and nonatherosclerotic coronary artery

factors in acute myocardial infarction. Philadelphia: Dabis; 1989: 29–104.

7. Prizel K.R., Hutchins G.M., Bulkley B.H. Coronary artery embolism and myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 1978; 88: 155–61.
8. Garg R.K., Jolly N. Acute myocardial infarction secondary to thromboembolism in a patient with atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2007; 123: e18–20.
9. Van de Walle S., Dujardin K. A case of coronary embolism in a patient with paroxysmal atrial fibrillation receiving tamoxifen. *Int. J. Cardiol.* 2007; 123: 66–8.
10. Sakai K., Inoue K., Nobuyoshi M. Aspiration thrombectomy of a massive thrombotic embolus in acute myocardial infarction caused by coronary embolism. *Int. Heart J.* 2007; 48: 387–92.
11. Taniike M., Nishino M., Egami Y., Kondo I., Shutta R., Tanaka K. et al. Acute myocardial infarction caused by a septic coronary embolism diagnosed and treated with a thrombectomy catheter. *Heart.* 2005; 91: e34.
12. Hernandez F., Pombo M., Dalmau R., Andreu J., Alonso M., Albarran A. et al. Acute coronary embolism: angiographic diagnosis and treatment with primary angioplasty. *Cathet. Cardiovasc. Interv.* 2002; 55: 491–4.
13. Iwama T., Asami K., Kubo I., Kitazume H. Hypertrophic cardiomyopathy complicated with acute myocardial infarction due to coronary embolism. *Int. Med.* 1997; 36: 613–7.
14. Takenaka T., Horimoto M., Igaraishi K., Yoshie H., Tsujino I., Morihira M. Multiple coronary throm-

boemboli complicating valvular heart disease and atrial fibrillation. *Am. Heart J.* 1996; 131: 194–6.

References

1. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L., Benjamin E.J., Berry J.D., Borden W.B. et al.; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics, 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2013; 127: e6–e245.
2. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. Third universal definition of myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60 (16): 1581–98.
3. Salakhova Yu.F., Gar'kina S.V., Kisluhin T.V., Duplyakov D.V., Ivanov V.S., Perunova E.R. et al. Coronary embolism fragmented thrombus of the left ventricle in patients with postinfarction aneurysm. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2011; 6: 739–43 (in Russian).
4. Garg R.K., Jolly N. Acute myocardial infarction secondary to thromboembolism in a patient with atrial fibrillation. *Intern. J. Cardiol.* 2007; 123: e18–e20.
5. Mironov V.M., Merkulov E.V., Tereshchenko A.S., Mironova O.Yu., Samko A.N. Aspiration thrombectomy I to prevent the phenomenon of «no-reflow» in patients with ACS. *Atmosfera. Novosti kardiologii.* 2013; 4: 14–21 (in Russian).
6. Waller B.F. Atherosclerotic and nonatherosclerotic coronary artery factors in acute myocardial infarction. Philadelphia: Dabis; 1989: 29–104.

7. Prizel K.R., Hutchins G.M., Bulkley B.H. Coronary artery embolism and myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 1978; 88: 155–61.
8. Garg R.K., Jolly N. Acute myocardial infarction secondary to thromboembolism in a patient with atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2007; 123: e18–20.
9. Van de Walle S., Dujardin K. A case of coronary embolism in a patient with paroxysmal atrial fibrillation receiving tamoxifen. *Int. J. Cardiol.* 2007; 123: 66–8.
10. Sakai K., Inoue K., Nobuyoshi M. Aspiration thrombectomy of a massive thrombotic embolus in acute myocardial infarction caused by coronary embolism. *Int. Heart J.* 2007; 48: 387–92.
11. Taniike M., Nishino M., Egami Y., Kondo I., Shutta R., Tanaka K. et al. Acute myocardial infarction caused by a septic coronary embolism diagnosed and treated with a thrombectomy catheter. *Heart.* 2005; 91: e34.
12. Hernandez F., Pombo M., Dalmau R., Andreu J., Alonso M., Albarran A. et al. Acute coronary embolism: angiographic diagnosis and treatment with primary angioplasty. *Cathet. Cardiovasc. Interv.* 2002; 55: 491–4.
13. Iwama T., Asami K., Kubo I., Kitazume H. Hypertrophic cardiomyopathy complicated with acute myocardial infarction due to coronary embolism. *Int. Med.* 1997; 36: 613–7.
14. Takenaka T., Horimoto M., Igaraishi K., Yoshie H., Tsujino I., Morihira M. Multiple coronary thromboemboli complicating valvular heart disease and atrial fibrillation. *Am. Heart J.* 1996; 131: 194–6.

Поступила 30.01.2015

Клиническое наблюдение синдрома Жена

Н.В. Косолапова, заведующая рентгенологическим кабинетом;

Е.В. Пахомова, заместитель главного врача по лечебной работе;

В.П. Гаврилюк, д. м. н., детский хирург;

Д.В. Доброходова, заведующая отделением патологии новорожденных и выхаживания недоношенных детей;

М.С. Ромашина, клинический ординатор

ОБУЗ «Курская областная детская больница № 2» Комитета здравоохранения Курской области

Министерства здравоохранения РФ,

ул. Хуторская, 43-а, Курск, 305029, Российская Федерация

Clinical case of Jeune syndrome

N.V. Kosolapova, Head X-ray cabinet;

E.V. Pakhomova, Deputy Chief Physician of Medical Work;

V.P. Gavriluk, MD, PhD, DSc, Pediatric Surgeon;

D.V. Dobrokhodova, Head of Department of Pathology and Neonatal Care for Premature Children;

M.S. Romashina, Clinical Resident Physician

Kursk Regional Children Hospital № 2 Committee of Health of Kursk Region,

Ministry of Health of the RF,

ul. Khutorskaya, 43-a, Kursk, 305029, Russian Federation

Представлено клиническое наблюдение ребенка с синдромом Жена, диагноз у которого был установлен сразу после рождения. Кроме того, у ребенка диагностированы множественные врожденные пороки развития: аномалия Денди-Уокера, гексадактилия левой кисти, расщелина мягкого неба, колобомы сосудистых оболочек обоих глаз, дефект межпредсердной перегородки, также имели место интерстициальный нефрит и гепатит.

The paper reports a clinical case of Jeune syndrome in a baby, in whom the diagnosis was established immediately after his birth. He was also diagnosed as having multiple congenital malformations, such as Dandy-Walker anomaly, hexadactyly of the left hand, cleft palate, choroidal colobomas in both eyes, and atrial septal defect and he also had interstitial nephritis and hepatitis.

Синдром Жена (асфиктическая дистрофия грудной клетки, общая костная дистрофия, полихондродистрофия) относится к редко встречающимся генетическим патологиям [1]. Впервые был описан французским врачом-педиатром М. Женом в 1955 г. [1, 2]. Всего по состоянию на 2001 г. в литературе имеется описание не более 84 случаев развития синдрома Жена [3]. Частота встречаемости данной патологии – 1 случай на 100 000 – 130 000 новорожденных детей.

Синдром Жена наследуется по аутосомно-рецессивному типу приблизительно у 1/4 от числа потомства. Одни специалисты считают, что причиной его возникновения является ген, который обуславливает дисплазию скелета, особенно скелета грудной клетки [4]. Другие специалисты полагают, что существует два

типа генов, под влиянием которых проявляются различные по тяжести клинические формы: легкие – с аномалиями, совместимыми с жизнью, и очень тяжелые (синдром Жена) – с аномалиями, как правило, не совместимыми с жизнью [5, 6]. Однако достоверных доказательств обоих предположений, как и полного объяснения этиопатогенеза данного синдрома, не существует.

Клинический случай

В нашу клинику поступил ребенок женского пола от четвертой беременности, четвертых преждевременных родов, вес плода 1680 г. Мать цыганской национальности на учете в женской консультации не состояла.

При рождении состояние ребенка было крайне тяжелым, что обусловлено неэффективностью самостоятельного дыхания. Кли-

нически были выражены признаки дыхательной недостаточности: стонущее дыхание с затрудненным вдохом и выдохом, тахипноэ до 60 в 1 мин, выраженный акроцианоз, раздувание крыльев носа, ретракция грудины, при аускультации дыхание ослабленное, с крепитирующими рассеянными хрипами с обеих сторон. Обращала на себя внимание узкоцилиндрическая форма грудной клетки, с горизонтально расположенными, малоподвижными ребрами. У ребенка были

Ключевые слова:

синдром Жена, асфиктическая дистрофия грудной клетки, дыхательная недостаточность

Index terms:

Jeune syndrome, asphyxiating thoracic dystrophy, respiratory failure



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (возраст ребенка 10 дней).



Рис. 2. Рентгенограмма правой верхней конечности.

диагностированы множественные врожденные пороки развития, а именно аномалия Денди–Уокера, гексадактилия левой кисти, расщелина мягкого неба, колобомы сосудистых оболочек обоих глаз, дефект межпредсердной перегородки, также имели место интерстициальный нефрит и гепатит.

На обзорной рентгенограмме органов грудной полости в прямой проекции, выполненной ребенку в возрасте 10 сут, грудная клетка узкая, имеет цилиндрическую форму, ребра короткие, широкие, горизонтально расположены, ключицы широкие, имеют вид «велосипедного руля» (рис. 1). Объем легочных полей уменьшен, легочный рисунок четко не дифференцируется. Купола диафрагмы уплощены, располагаются горизонтально. На рентгенограмме длинных трубчатых костей верхних и нижних конечностей плечевые и бедренные кости, кости предплечий и голеней укорочены и расширены по типу ризомелии, метафизарные отделы веерообразно де-

формированы (рис. 2). На рентгенограмме костей таза крылья подвздошных костей развернуты кнаружи (рис. 3).

Сразу после рождения ребенок был интубирован для проведения искусственной вентиляции легких, на которой находился в течение всего периода пребывания на стационарном лечении до летального исхода.

Неоднократные попытки перевода ребенка на самостоятельное дыхание были безуспешными из-за тяжелой дыхательной недостаточности.

На обзорной рентгенограмме органов грудной полости в прямой проекции, выполненной через 6 нед пребывания в стационаре, несмотря на фактическое увеличение массы ребенка на 697 г,



Рис. 3. Рентгенограмма костей таза и бедренных костей.



Рис. 4. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки через 6 нед пребывания в стационаре.

форма и размеры грудной клетки остались такими же, как и в 10-дневном возрасте. Появилось пролабирование легочной ткани в межреберные промежутки и диафрагму (рис. 4).

Обсуждение

Многие скелетные дисплазии сопровождаются различными аномалиями ребер, что приводит к уменьшению размеров грудной клетки, изменению ее формы и, следовательно, к дыхательным нарушениям различной степени выраженности. Изменения грудной клетки встречаются при танатоформной дисплазии, ахондрогенезе, несовершенном остеогенезе, кампомелической дисплазии, гипофосфатазии, синдроме

Эллиса–ван-Кревельда, спондилоторакальной дисплазии (синдроме Ярхо–Левина) и некоторых других заболеваний. Однако лишь при синдроме Жена в клинической картине преобладают признаки тяжелой прогрессирующей дыхательной недостаточности, практически во всех случаях приводящей к летальному исходу.

При сопоставлении клинического и патологоанатомического диагнозов расхождений не выявлено.

Заключение

Синдром Жена, являясь аномалией генетического происхождения, остается вне современных возможностей лечения.

Литература

1. Артамонов Р.Г. Редкие болезни в педиатрии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
2. Vries de J., Yntema J.L., Die van C.E. et al. Jeune syndrome: description of 13 cases and a proposal for follow-up protocol. *Eur. J. Pediatr.* 2010; 169 (1): 77–88.
3. Ozcay F., Derbent M., Demirhan B. et al. A family with Jeune syndrome. *Pediatr. Nephrol.* 2001; 16 (8): 623–6.
4. Lehman A.M., Langlois S., Yong S.L. et al. Co-occurrence of Joubert syndrome and Jeune asphyxiating thoracic dystrophy. *Am. J. Med. Gen.* 2010; 152 (6): 1411–9.
5. McInerney-Leo A.M., Leo P.J., Gardiner B. et al. Short-rib polydactyly and Jeune syndromes are caused by mutations in WDR60. *Am. J. Hum. Gen.* 2013; 93 (3): 515–23.
6. Miller K.A., Ah-Cann C.J., Welfare M.F. et al. Cauli: a mouse strain with an IFT140 mutation that results in a skeletal ciliopathymodeling Jeune syndrome. *PLoS Genetics.* 2013; 9 (8): 1003746.

References

1. Artamonov R.G. Rare diseases in pediatrics. Moscow: GEOTAR-Media; 2007 (in Russian).
2. Vries de J., Yntema J.L., Die van C.E. et al. Jeune syndrome: description of 13 cases and a proposal for follow-up protocol. *Eur. J. Pediatr.* 2010; 169 (1): 77–88.
3. Ozcay F., Derbent M., Demirhan B. et al. A family with Jeune syndrome. *Pediatr. Nephrol.* 2001; 16 (8): 623–6.
4. Lehman A.M., Langlois S., Yong S.L. et al. Co-occurrence of Joubert syndrome and Jeune asphyxiating thoracic dystrophy. *Am. J. Med. Gen.* 2010; 152 (6): 1411–9.
5. McInerney-Leo A.M., Leo P.J., Gardiner B. et al. Short-rib polydactyly and Jeune syndromes are caused by mutations in WDR60. *Am. J. Hum. Gen.* 2013; 93 (3): 515–23.
6. Miller K.A., Ah-Cann C.J., Welfare M.F. et al. Cauli: a mouse strain with an IFT140 mutation that results in a skeletal ciliopathymodeling Jeune syndrome. *PLoS Genetics.* 2013; 9 (8): 1003746.

Поступила 01.06.2014

Диффузно растущие опухоли ствола мозга у детей и подростков: изменила ли результаты изменяющаяся тактика лечения?

О.И. Щербенко, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр. лаборатории комплексных методов лечения онкологических заболеваний у детей

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения РФ,
ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117997, Российская Федерация

Diffusely growing brainstem tumors in children and adolescents: Has alternating treatment policy changed results?

O.I. Shcherbenko, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher
of Laboratory of Complex Methods of Treating Cancer in Children

Federal Scientific Center of Roentgenradiology, Ministry of Health of the RF,
ul. Profsoyuznaya, 86, Moscow, 117997, Russian Federation

Проведен анализ публикаций в Medline за последние 20 лет, посвященных лечению диффузно растущих опухолей ствола мозга у детей и подростков. Основным методом лечения этих заболеваний остаются лучевая и химиолучевая терапия. Использование различных вариантов фракционирования дозы облучения и разных комбинаций цитотоксических препаратов не привело к существенным изменениям отдаленных результатов. Большинство больных, независимо от варианта примененного лечения, умирают в течение ближайших 1–2 лет от прогрессирования опухоли. Прогноз в основном зависит от биологических свойств опухоли, в течение длительного срока живут, как правило, больные с вариантами глиом низкой злокачественности. Качество жизни длительно живущих после лечения больных в разной степени страдает из-за отдаленных последствий лучевой терапии. Надежды на повышение эффективности лечения связаны с разработкой методов таргетной терапии на основе молекулярно-биологических маркеров.

The authors analyze the MEDLINE publications in the past 20 years on the treatment of diffusely growing brainstem tumors in children and adolescents. Radiation and chemoradiation are main treatments for these diseases. The use of different radiation dose fractionation modes and different combinations of cytotoxic drugs has caused no significant changes in long-term results. Whatever the used treatment option is, most patients die within the next 1–2 years after tumor progression. Prognosis mainly depends on the biological properties of a tumor and patients with low-grade glioma generally survive longer. The late effects of radiotherapy make quality of life worse in long-term survivors after treatment. Hopes to enhance therapeutic effectiveness are placed on the development of targeted therapy options based on molecular biological markers.

Введение

Опухоли центральной нервной системы занимают второе место в структуре впервые выявленной онкологической патологии у детей и подростков и третье место – в структуре причин летальности от злокачественных опухолей [1]. За последние 20 лет достигнуты существенные успехи в лечении таких злокачественных опухолей ЦНС, как герминомы и медуллобластомы. Значительно меньшие успехи наблюдаются в лечении опухолей ствола мозга (ОСМ), которые составляют от 10 до 15% всех

внутричерепных новообразований в этой возрастной группе [2].

Целью настоящей работы явился анализ публикаций в Medline за последние 20 лет, посвященных проблеме ОСМ у детей и подростков.

Клинические проявления ОСМ в зависимости от локализации опухоли в пределах ствола могут развиваться по двум направлениям: по пути поражения нервных центров и проводящих путей, расположенных в стволе, или по пути нарушения ликвородинамики за счет компрессии водопровода растущей опухолью. Ис-

ходя из этого могут наблюдаться симптомы нарушения функции черепно-мозговых нервов, расстройства статики и координации, повышение внутричерепного давления. Этиология ОСМ остается неизвестной. Имеются указания на наличие генетических измене-

Ключевые слова:

дети, опухоли ствола мозга, лучевая терапия, химиотерапия, таргетная терапия

Index terms:

children, brainstem, radiotherapy, chemotherapy, targeted therapy

ний в этих опухолях в виде потери генов P53 и PTEN и амплификации PDGFR [3], хотя не ясно, являются ли эти изменения первичными или они возникают в результате неопластической трансформации. Известно также о достаточно частом поражении ствола у больных нейрофиброматозом 1 типа, хотя относительное число таких пациентов в общей массе больных с ОСМ невелико.

Основным методом диагностики ОСМ в настоящее время является магнитно-резонансная томография с контрастным усилением. Получение материала для гистологического исследования при этой локализации опухоли связано с риском развития тяжелых неврологических нарушений, поэтому большинство авторов предпочитают ставить диагноз по клинико-рентгенологическим данным. В то же время имеются сторонники активной диагностики с применением стереотаксической или открытой биопсии. Согласно консенсусу, достигнутому на совещании в Париже в 2011 г. [4], биопсия при ОСМ оправдана в целях проведения научных исследований и планирования возможной таргетной терапии. Как показывают результаты операций и аутопсий, в большинстве случаев это глиомы разной степени злокачественности [5, 6].

Лечение больных с диффузно растущими ОСМ остается прерогативой лучевых и химиотерапевтов. Накопленный до 1990-х гг. отечественными и зарубежными авторами опыт использования традиционного фракционирования дозы лучевой терапии (ЛТ) показал, что получаемые результаты неудовлетворительны. Это побудило искать другие варианты фракционирования в виде мультифракционного облучения (МФО) – двумя-тремя фракциями в день или гипофракционного облучения – фракциями по 3 Гр и более с сокращением курса лечения.

Анализ работ, посвященных использованию МФО в лечении

ОСМ, показывает, что результаты достигаются примерно такие же, как и при обычном фракционировании [7, 8]. Достоинством МФО была возможность подведения более высоких доз (до 72–78 Гр) по сравнению с обычным фракционированием (48–55 Гр) без увеличения риска повреждения окружающих тканей. Субъективное улучшение достигалось у 48–77% больных, почти у 1/3 пациентов, подвергшихся контрольным обследованиям, регистрировалось уменьшение опухоли. Однако медиана выживаемости оставалась низкой, на уровне 7–11 мес, и подавляющая часть больных умирала от местного прогрессирования опухоли. Представляет интерес описанный некоторыми авторами патоморфоз опухоли по данным аутопсий после МФО. В работе М.Е. Nebert et al. [9] при аутопсии 3 умерших после МФО в дозе от 60 до 72 Гр не выявлено признаков лучевого патоморфоза. По данным R.J. Packer et al. [10], из 14 умерших после МФО в дозе 78 Гр у 6 обнаружены зоны некроза в опухоли, в том числе у 1 больного некроз ствола явился причиной смерти.

Как уже упоминалось выше, другим вариантом фракционирования дозы при лучевой терапии ОСМ является гипофракционирование – использование больших по сравнению со стандартными разовых доз, с сокращением общего времени курса лечения.

В исследовании G.O. Janssens et al. [11] у 27 больных с ОСМ были использованы два режима гипофракционирования: по 3 Гр до суммарной дозы 39 Гр у 16 пациентов и по 2,8 Гр до 44,8 Гр у 11 пациентов. В результате 9-месячный срок наблюдения пережили 22% больных, у 77% больных удалось отказаться от использования стероидов, медиана выживаемости в группах – 9 и 9,4 мес, интервал без прогрессирования – 5 и 7,6 мес соответственно. Полученные результаты соответствуют таковым при обычном фракционировании.

В рандомизированном исследовании M.S. Zaghloul et al. [12], включавшем 71 больного с ОСМ, в 1-й группе лучевая терапия проводилась в суммарной дозе 39 Гр за 13 фракций в течение 2,6 нед, во 2-й группе использовано обычное фракционирование в суммарной дозе 54 Гр за 6 нед. Медиана продолжительности жизни в 1-й группе составила 7,8 мес, во 2-й – 9,5 мес, показатель годичной выживаемости – 36,4 и 26,2% соответственно. Разница между всеми показателями недовольна. Авторы пришли к выводу, что гипофракционированное облучение дает такой же результат, как и обычное, но оно более приемлемо для родителей и экономически выгодно для больницы. При этом надо учесть, что использование разовых доз, больших, чем обычные (1,8–2 Гр), при ОСМ связано с риском отека опухоли с резким нарушением ликвородинамики и угрозой вклинения ствола в большое затылочное отверстие. Так, в работе L. Negretti et al. [13] у 14 больных с ОСМ использовались фракции по 3 Гр до суммарной дозы 45 Гр. У 5 больных в связи с плохой переносимостью разовая доза была снижена до 2 Гр, 3 больных умерли в процессе лечения. Медиана продолжительности жизни для всей группы составила 7,6 мес.

Таким образом, использование различных вариантов фракционирования дозы ЛТ не внесло существенных изменений в результаты лучевой терапии при ОСМ. В связи с этим многие авторы ищут выход в сочетании лучевой и цитотоксической терапии. Результатам химиолучевого лечения больных с ОСМ посвящен ряд работ.

Наиболее популярной комбинацией по данным литературы было использование темозоломида в сочетании с лучевой терапией. Препарат рекомендуется принимать в процессе лучевой терапии из расчета 75 мг/м² тела ежедневно, с продолжением через месяц после окончания хи-

миолучевого лечения в виде 28-дневных циклов, с приемом препарата в первые 5 дней цикла в дозе 150–200 мг/м² тела. Такая методика была использована несколькими авторами. На первом этапе применения данного препарата на него возлагались большие надежды. Так, N. Sirachainan et al. [14], пролечив 12 детей и получив медиану продолжительности жизни 13,5 мес, сделали вывод о целесообразности продолжения дальнейших исследований. Однако по мере накопления клинических наблюдений оптимизм специалистов несколько поубавился. Пессимистичное заключение о вкладе темозоломида в эффект лучевой терапии сделали Н.Н. Fang et al. [15]: они пролечили по такой схеме 20 детей, причем число циклов консолидирующей химиотерапии (ХТ) достигало 12, но из всей группы 18 детей умерли от прогрессирования заболевания, средняя длительность безрецидивного течения составила около 7 мес, медиана продолжительности жизни – около 9 мес. В нашей работе [16] при сравнении эффективности различных комбинаций адъювантной химиотерапии и лучевой терапии худший результат получен при использовании в качестве адъюванта темозоломида и лучший – при использовании винкристина с ломустинном, хотя разница была статистически недостоверна. Аналогичный вывод сделан А. Chassot et al. [17], которые провели лучевое лечение с темозоломидом 21 ребенка, в результате 17 умерли, медиана безрецидивного периода составила 7,5 мес, продолжительность жизни – от 26 дней до 17 мес, 1 год пережили 50% больных. У 5 больных химиотерапия осложнилась выраженной гематологической токсичностью, что потребовало снижения дозы препарата. Примерно такие же результаты получили и некоторые другие авторы [18–22].

Предпринимаются попытки сочетания различных препаратов. С.У. Kim et al. [23] при про-

ведении химиотерапии у 17 больных сочетали темозоломид с талидомидом. В результате лечения медиана длительности безрецидивного течения составила 7,2 мес, 1 год пережили 53% больных, 2 года – 25%. Полученные результаты позволили авторам продолжить исследование.

Неудачи, связанные с использованием темозоломида, побуждают искать другие комбинации химиотерапии в качестве адъюванта к лучевой терапии.

В исследовании W. Zaky et al. [24] у 6 больных в качестве адъюванта к ЛТ использованы карбоплатин и этопозид, а после окончания курса консолидирующая химиотерапия – темозоломид + иринотекан + бевацезумаб. Не получив улучшения результатов, авторы пришли к выводу о необходимости дальнейших поисков. Не оказало положительного влияния на результаты и использование в качестве адъювантной терапии топотекана [25], винкристина и VP-16 [26], высоких доз тамоксифена [27], таргетного препарата типифарниба [28], облучение с предварительным введением радиосенсибилизатора мотексафина и гадолиния [29], интерферона-бета и ранимустина [30]. Даже комбинация 15 различных химиопрепаратов не улучшила результаты лучевой терапии 64 детей с ОСМ [31]. Попытка применения сочетания длительных инфузий циклоспорина с этопозидом и винкристином при лучевой терапии [32] была прекращена по причине тяжелой токсичности. Двадцатилетний опыт применения М. Massimino et al. [33] 4 вариантов ХТ, в том числе высокодозной, также не привел к улучшению результатов – медиана продолжительности жизни не превысила 11 мес.

Только отдельные авторы сообщают о некотором улучшении результатов при использовании сочетания лучевой и химиотерапии. Так, W.A. Hall et al. [34] зафиксировали увеличение медианы продолжительности жизни до 27 мес после использования у 8 боль-

ных внутриартериального введения карбоплатина или метотрексата в сочетании с внутривенным введением цитоксана и этопозидом в процессе лучевой терапии.

Одним из вариантов химиолучевого лечения явилось использование неoadъювантной химиотерапии. М.Т. Jennings et al. [36] перед курсом ЛТ проводили два цикла полихимиотерапии по программе ННТ91, после лучевой терапии продолжалась консолидирующая ХТ в виде сочетания винкристина, кармустина и карбоплатина. В результате частичная ремиссия получена у 6 из 11 больных, при этом 4 из них наблюдались более 22 мес. По данным А. Broniscer et al. [37], использование неoadъювантной ХТ позволяет несколько увеличить сроки жизни больных, но при этом существенно возрастает гематотоксичность.

Не улучшились результаты лечения детей с ОСМ и при использовании высокодозной химиотерапии в сочетании с трансплантацией стволовых клеток [38].

В последние годы появились сообщения о некоторых положительных сдвигах в лечении ОСМ при сочетании лучевой терапии, традиционной химиотерапии с инновационными антиангиогенными препаратами. Так, в работе М. Porkholm et al. [39] 41 больному с ОСМ проведена ЛТ в сочетании с топотеканом, с последующей терапией комбинацией талидомида, этопозидом и целекоксибом. Выживаемость в течение 1 года составила 61%, 2 лет – 17%, медиана продолжительности жизни – 12 мес. У 4 пациентов получена полная ремиссия.

Предполагается, что антиангиогенным эффектом могут обладать некоторые антиконвульсанты [40].

Таким образом, различные варианты дистанционного лучевого и химиолучевого лечения ОСМ, по данным разных авторов, дают примерно одинаковые результаты. Среди других вариантов лучевой терапии следует упомянуть использование внут-

ритканевого облучения. Попытка применения такого варианта ЛТ гранулами йода-131 в сочетании с дистанционным облучением у 10 больных с различными морфологическими формами ОСМ позволила P.J. Chuba et al. [41] сделать вывод о невозможности полного излечения ОСМ с помощью ЛТ.

Осложнения лучевого и химиолучевого лечения опухолей ствола мозга

В ближайшие сроки после лучевой терапии наиболее частым осложнением является некроз опухоли с образованием кистозных полостей или кровоизлиянием. Исходя из литературных данных, можно предположить, что оба варианта осложнений могут быть как результатом лучевой терапии, так и естественным этапом развития опухоли. A. Broniscer et al. [42] провели ретроспективный анализ 319 МРТ-изображений больных с ОСМ как до лечения, так и после. В момент первичной диагностики кровоизлияние в опухоль было отмечено у 6,25% больных, через 6 мес – у 15,5%, через 1 год – у 24,4% независимо от наличия или отсутствия симптомов. Частота симптомных кровоизлияний по отношению к выявленным на МРТ составила соответственно 8,9 и 17,8%. Все кровоизлияния располагались в зоне некроза. По данным M.D. Nelson et al. [43], развитие некроза после лучевой терапии отмечено у 26% больных. У части больных после ЛТ наблюдается некоторое уменьшение размеров опухоли, однако полностью она, как правило, не регрессирует [45]. Установлено, что не всегда ухудшение состояния, наблюдаемое у многих больных в ближайшие сроки после лучевой терапии, связано с развитием некроза или прогрессированием опухоли. В этот период оно может быть вызвано обратимой пострадиационной энцефалопатией [44].

Для детей, у которых при помощи лучевой или химиолуче-

вой терапии достигнута стойкая ремиссия, основными проблемами становятся неврологические нарушения. В исследовании Pediatric Oncology Group [7] из 130 пролеченных детей с ОСМ 9 жили в течение длительного срока. Только у одного из них не наблюдалось выраженных последствий, у остальных они имелись: у 7 – трудности школьного обучения, у 2 – судорожные припадки, у 5 – потеря слуха, еще 2 потребовалось назначение гормона роста. Из 8 больных, подвергшихся контрольной МРТ, у 2 обнаружены явления лейкоэнцефалопатии, у 1 – микрокровоизлияния, у 1 – дистрофические кальцинаты в зоне облучения. Авторы сделали вывод о необходимости изменения методики лечения для профилактики постлучевых изменений.

Факторы прогноза при опухолях ствола мозга

Большинство авторов [46, 47] отмечают лучший прогноз при экзофитном росте опухоли, при котором возможно частичное ее удаление, при преимущественной локализации опухоли в области продолговатого мозга [48], у детей младше 4 лет [37], при низкой степени злокачественности опухоли [49]. Быстрое развитие симптомов и связанное с этим раннее начало лечения имело неблагоприятное значение для прогноза [49]. Особое место в проблеме лечения больных с ОСМ занимают случаи поражения ствола при нейрофиброматозе I типа. Большинство авторов отмечают, что эти опухоли, как правило, являются доброкачественной глиомой, результаты их лечения лучше, чем первичных опухолей ствола, а в некоторых случаях можно обойтись и без их лечения [50].

Тактика лечения при рецидивах опухолей ствола мозга

Поскольку основной причиной неудач после консервативного лечения ОСМ является возоб-

новление местного роста опухоли, представляет интерес анализ используемых вариантов тактики в таких случаях. В большинстве публикаций [51, 52] сообщается об использовании у небольшого числа больных различных вариантов химиотерапии, в некоторых случаях – в комбинации с антиангиогенными препаратами. Эффективность такой тактики была невелика, удавалось лишь на незначительный срок продлить жизнь больного. Неэффективной оказалась и интенсивная полихимиотерапия с трансплантацией костного мозга [53].

Единичные работы посвящены использованию повторной лучевой терапии. По данным J.E. Wolff et al. [52], повторная ЛТ при возобновлении роста опухоли ствола мозга дает лучшие результаты, чем химиотерапия. В нашей работе [22] повторная ЛТ, проведенная 20 больным по поводу возобновления роста опухоли, показала, что при наличии зон деструкции это лечение неэффективно. При отсутствии деструкции в опухоли, длительности ремиссии не менее 5 мес и исходном состоянии больного не менее 70 баллов по шкале Карновского повторное облучение в дозе не более 45 Гр позволяет у большинства больных уменьшить выраженность симптомов и увеличить продолжительность жизни. Использование больших доз чревато развитием некроза окружающих ствол тканей мозга.

Заключение

Приведенные литературные данные свидетельствуют о крайне неблагоприятном прогнозе для большинства больных с диффузно растущей ОСМ. Существующие виды консервативного (лучевого и химиолучевого) лечения с помощью различных вариантов фракционирования дозы облучения и применения разных цитотоксических препаратов позволяют в большинстве случаев достичь только временного улучшения и некоторого продления срока жизни. Шансы

на достижение стойкого эффекта полностью зависят от биологических особенностей опухоли. В течение длительного срока живут те больные, у которых опухоль имела доброкачественный характер. Чаще это наблюдается при локализации опухоли в области продолговатого мозга и у больных нейрофиброматозом I типа. Очевидна необходимость поиска принципиально других способов помощи этим больным. Наиболее перспективным представляется использование методов таргетной терапии, основанной на выявлении специфических маркеров этих опухолей, таких как мутация гена ACVR1 [54], нарушение регуляции гена p53 [55] и др. Работы в этом направлении только начались, и будем надеяться, что рано или поздно они помогут решить проблему оказания реальной помощи детям с опухолями ствола мозга.

Литература

1. Мень Т.Х., Поляков В.Г., Алиев М.Д. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в России. *Онкопедиатрия*. 2014; 1: 7–13.
2. Halperin E.C., Constin L.S., Tarbell N.J., Kan L.E. Pediatric radiation oncology. 2nd ed. New York: Raven Press; 1994.
3. Robison N.J., Kieran M.W. Identification of novel biologic targets in the treatment of newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book*. 2012; 32: 625–8.
4. Walker D.A., Liu J., Kieran M., Jabado N., Picton S., Packer R., St Rose C. A multi-disciplinary consensus statement concerning surgical approaches to low-grade, high-grade astrocytomas and diffuse intrinsic pontine gliomas in childhood (CPN Paris 2011) using the Delphi method. *Neuro Oncol*. 2013; 15 (4): 462–8.
5. Ahmed K.A., Laack N.N., Eckel L.J., Orme N.M., Wetjen N.M. Histologically proven, low-grade brainstem gliomas in children: 30-year experience with long-term follow-up at Mayo Clinic. *Am. J. Clin. Oncol*. 2014; 37 (1): 51–6.
6. Cage T.A., Samagh S.P., Mueller S., Nicolaides T., Haas-Kogan D., Prados M. et al. Feasibility, safety, and indications for surgical biopsy of intrinsic brainstem tumors in children. *Childs Nerv. Syst.* 2013; 29 (8): 1313–9.
7. Freeman C.R. Hyperfractionated radiotherapy for diffuse intrinsic brain stem tumors in children. *Pediatr. Neurosurg.* 1996; 24 (2): 103–10.
8. Lewis J., Lucraft H., Gholkar A. UKCCSG study of accelerated radiotherapy for pediatric brain stem gliomas. United Kingdom Childhood Cancer Study Group. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1997; 38 (5): 925–9.
9. Hebert M.E., Halperin E.C., Oakes W.J. Multiple fraction-per-day radiotherapy for patients with brain stem tumors. *J. Neurooncol.* 1993; 17 (2): 131–8.
10. Packer R.J., Boyett J.M., Zimmerman R.A., Albright A.L., Kaplan A.M., Rorke L.B. et al. Outcome of children with brain stem gliomas after treatment with 7800 cGy of hyperfractionated radiotherapy. A Childrens Cancer Group Phase I/II Trial. *Cancer*. 1994; 74 (6): 1827–34.
11. Janssens G.O., Jansen M.H., Lauwers S.J. Hypofractionation vs conventional radiation therapy for newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma: a matched-cohort analysis. *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013; 85 (2): 315–20.
12. Zaghloul M.S., Eldebawy E., Ahmed S., Mousa A.G., Amin A., Refaat A. et al. Hypofractionated conformal radiotherapy for pediatric diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG): A randomized controlled trial. *Radiother. Oncol.* 2014; S0167-8140(14)00029-2.
13. Negretti L., Bouchireb K., Levy-Piedbois C., Habrand J.L., Dhermain F. et al. Hypofractionated radiotherapy in the treatment of diffuse intrinsic pontine glioma in children: a single institution's experience. *J. Neurooncol.* 2011; 104 (3): 773–7.
14. Sirachainan N., Pakakasama S., Visudithbhan A., Chiamchanya S., Tuntiyatorn L., Dhanachai M. et al. Concurrent radiotherapy with temozolomide followed by adjuvant temozolomide and cis-retinoic acid in children with diffuse intrinsic pontine glioma. *Neuro Oncol.* 2008; 10 (4): 577–82.
15. Fang H.H., Nie Q., Kang J.B., Li F.M., Cai C.L. Safety and efficacy of three-dimensional conformal radiotherapy combined with temozolomide in treatment of diffuse brainstem gliomas. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2011; 33 (9): 707–9.
16. Щербенко О.И., Зорина Е.В., Зелинская Н.И., Пархоменко Р.А. Диффузно растущие опухоли ствола мозга как модель для оценки современных возможностей консервативного лечения неоперабельных глиом ствола мозга. *Детская онкология*. 2012; 3: 71–4.
17. Chassot A., Canale S., Varlet P., Puget S., Roujeau T., Negretti L. et al. Radiotherapy with concurrent and adjuvant temozolomide in children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma. *J. Neurooncol.* 2012; 106 (2): 399–407.
18. Chiang K.L., Chang K.P., Lee Y.Y., Huang P.I., Hsu T.R., Chen Y.W. et al. Role of temozolomide in the treatment of newly diagnosed diffuse brainstem glioma in children: experience at a single institution. *Childs Nerv. Syst.* 2010; 26 (8): 1035–41.
19. Cohen K.J., Heideman R.L., Zhou T., Holmes E.J., Lavey R.S., Bouffet E. et al. Temozolomide in the treatment of children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine gliomas: a report from the Children's Oncology Group. *Neuro Oncol.* 2011; 13 (4): 410–6.
20. Bailey S., Howman A., Wheatley K., Wherton D., Boota N., Pizer B. et al. Diffuse intrinsic pontine glioma treated with prolonged temozolomide and radiotherapy—results of a United Kingdom phase II trial (CNS 2007 04). *Eur. J. Cancer.* 2013; 49 (18): 3856–62.
21. Müller K., Schlamann A., Guckenberger M., Warmuth-Metz M., Glück A., Pietschmann S. et al. Quality of survival among children treated for brain stem glioma. *Pediatr. Neurosurg.* 1994; 20 (4): 226–32.
22. Щербенко О.И., Пархоменко Р.А., Зелинская Н.И., Антоненко Ф.Ф. Эффективность повторной лучевой терапии при продолженном росте диффузно растущих опухолей ствола мозга у детей. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2014; 2: 79–80.
23. Kim C.Y., Kim S.K., Phi J.H., Lee M.M., Kim I.A., Kim I.H. et al. A prospective study of temozolomide plus thalidomide during and

- after radiation therapy for pediatric diffuse pontine gliomas: preliminary results of the Korean Society for Pediatric Neuro-Oncology study. *J. Neurooncol.* 2010; 100 (2): 193–8.
24. Zaky W., Wellner M., Brown R.J., Blüml S., Finlay J.L., Dhall G. Treatment of children with diffuse intrinsic pontine gliomas with chemoradiotherapy followed by a combination of temozolomide, irinotecan, and bevacizumab. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2013; 30 (7): 623–32.
 25. Bernier-Chastagner V., Grill J., Doz F., Bracard S., Gentet J.C., Marie-Cardine A. et al. Topotecan as a radiosensitizer in the treatment of children with malignant diffuse brainstem gliomas: results of a French Society of Paediatric Oncology Phase II Study. *Cancer.* 2005; 104 (12): 2792–7.
 26. Korones D.N., Fisher P.G., Kretschmar C., Zhou T., Chen Z., Kepner J. et al. Treatment of children with diffuse intrinsic brain stem glioma with radiotherapy, vincristine and oral VP-16: a Children's Oncology Group phase II study. *Pediatr. Blood Cancer.* 2008; 50 (2): 227–30.
 27. Michalski A., Bouffet E., Taylor R.E., Hargrave D., Walker D., Picton S. et al. The addition of high-dose tamoxifen to standard radiotherapy does not improve the survival of patients with diffuse intrinsic pontine glioma. *J. Neurooncol.* 2010; 100 (1): 81–8.
 28. Haas-Kogan D.A., Banerjee A., Poussaint T.Y., Kocak M., Prados M.D., Geyer J.R. et al. Phase II trial of tipifarnib and radiation in children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine gliomas. *Neuro Oncol.* 2011; 13 (3): 298–306.
 29. Bradley K.A., Zhou T., McNall-Knapp R.Y. Motexafin-gadolinium and involved field radiation therapy for intrinsic pontine glioma of childhood: a children's oncology group phase 2 study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013; 85 (1): 55–60.
 30. Ohno M., Natsume A., Fujii M., Ito M., Wakabayashi T. Interferon-beta, MCNU, and conventional radiotherapy for pediatric patients with brainstem glioma. *Pediatr. Blood Cancer.* 2009; 53 (1): 37–41.
 31. Wolff J.E., Rytting M., Vats T., Ater J., Mahajan A., Woo S. et al. Treatment of recurrent diffuse intrinsic pontine glioma: the MD Anderson Cancer Center experience. *J. Neurooncol.* 2012; 106 (2): 391–7.
 32. Greenberg M.L., Fisher P.G., Freeman C., Korones D.N., Bernstein M., Friedman H. et al. Etoposide, vincristine, and cyclosporin A with standard-dose radiation therapy in newly diagnosed diffuse intrinsic brainstem gliomas: a pediatric oncology group phase I study. *Pediatr. Blood Cancer.* 2005; 45 (5): 644–8.
 33. Massimino M., Spreafico F., Biassoni V., Simonetti F., Riva D., Trecate G. et al. Diffuse pontine gliomas in children: changing strategies, changing results? A mono-institutional 20-year experience. *J. Neurooncol.* 2008; 87 (3): 355–61.
 34. Hall W.A., Doolittle N.D., Daman M., Bruns P.K., Muldoon L., Fortin D. et al. Osmotic blood-brain barrier disruption chemotherapy for diffuse pontine gliomas. *J. Neurooncol.* 2006; 77 (3): 279–84.
 35. Kretschmar C.S., Tarbell N.J., Barnes P.D., Krischer J.P., Burger P.C., Kun L. Pre-irradiation chemotherapy and hyperfractionated radiation therapy 66 Gy for children with brain stem tumors. A phase II study of the Pediatric Oncology Group, Protocol 8833. *Cancer.* 1993; 72 (4): 1404–13.
 36. Jennings M.T., Spoto R., Boyett J.M., Vezina L.G., Holmes E., Berger M.S. et al. Preradiation chemotherapy in primary high-risk brainstem tumors: phase II study CCG-9941 of the Children's Cancer Group. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20 (16): 3431–7.
 37. Broniscer A., Gajjar A., Bhargava R., Langston J.W., Heideman R., Jones D. et al. Brain stem involvement in children with neurofibromatosis type 1: role of magnetic resonance imaging and spectroscopy in the distinction from diffuse pontine glioma. *Neurosurgery.* 1997; 40(2): 331–7.
 38. Bouffet E., Raquin M., Doz F., Gentet J.C., Rodary C., Demeocq F. et al. Radiotherapy followed by high dose busulfan and thiopeta: a prospective assessment of high dose chemotherapy in children with diffuse pontine gliomas. *Cancer.* 2000; 88 (3): 685–92.
 39. Porkholm M., Valanne L., Lönnqvist T., Holm S., Lannering B., Riikonen P. et al. Radiation therapy and concurrent topotecan followed by maintenance triple anti-angiogenic therapy with thalidomide, etoposide, and celecoxib for pediatric diffuse intrinsic pontine glioma. *Pediatr. Blood Cancer.* 2014; 61 (9): 1603–9.
 40. Felix F.H., de Araujo O.L., da Trindade K.M., Trompieri N.M., Fontenele J.B. Potential role for valproate in the treatment of high-risk brain tumors of childhood: results from a retrospective observational cohort study. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2011; 28 (7): 556–70.
 41. Chuba P.J., Zamarano L., Hamre M., Bhambhani K., Canady A., Guys M.B. et al. Permanent I-125 brain stem implants in children. *Childs Nerv. Syst.* 1998; 14 (10): 570–7.
 42. Broniscer A., Laningham F.H., Kocak M., Krasin M.J., Fouladi M., Merchant T.E. et al. Intratumoral hemorrhage among children with newly diagnosed, diffuse brainstem glioma. *Cancer.* 2006; 106 (6): 1364–71.
 43. Nelson M.D., Soni D., Baram T.Z. Necrosis in pontine gliomas: radiation induced or natural history? *Radiology.* 1994; 191 (1): 279–82.
 44. Griebel M., Friedman H.S., Halperin E.C., Wiener M.D., Marks L., Oakes W.J. et al. Reversible neurotoxicity following hyperfractionated radiation therapy of brain stem glioma. *Med. Pediatr. Oncol.* 1991; 19 (3): 182–6.
 45. Ko C., Kaushal A., Hammoud D.A., Steffen-Smith E.A., Bent R., Citrin D. et al. Role of early post-radiation magnetic resonance imaging scans in children with diffuse intrinsic pontine glioma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012; 83 (4): 1252–6.
 46. Combs S.E., Steck I., Schulz-Ertner D., Welzel T., Kulozik A.E., Behnisch W. et al. Long-term outcome of high-precision radiotherapy in patients with brain stem gliomas: results from a difficult-to-treat patient population using fractionated stereotactic radiotherapy. *Radiother. Oncol.* 2009; 91 (1): 60–6.
 47. Klimo P. Jr, Pai Panandiker A.S., Thompson C.J. Management and outcome of focal low-grade brainstem tumors in pediatric patients: the St. Jude experience. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2013; 11 (3): 274–81.

48. Jackson S., Patay Z., Howarth R., Pai Panandiker A.S., Onar-Thomas A., Gajjar A. et al. Clinico-radiologic characteristics of long-term survivors of diffuse intrinsic pontine glioma. *J. Neurooncol.* 2013; 114 (3): 339–44.
49. Fried I., Hawkins C., Scheinemann K., Tsangaris E., Hesselson L., Bartels U. et al. Favorable outcome with conservative treatment for children with low grade brainstem tumors. *Pediatr. Blood Cancer.* 2012; 58 (4): 556–60.
50. Pollack I.F., Shultz B., Mulvihill J.J. The management of brainstem gliomas in patients with neurofibromatosis 1. *Neurology.* 1996; 46 (6): 1652–60.
51. Gururangan S., Chi S.N., Young Poussaint T., Onar-Thomas A., Gilbertson R.J., Vajapeyam S. et al. Lack of efficacy of bevacizumab plus irinotecan in children with recurrent malignant glioma and diffuse brainstem glioma: a Pediatric Brain Tumor Consortium study. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28 (18): 3069–75.
52. Wolff J.E., Rytting M.E., Vats T.S., Zage P.E., Ater J.L., Woo S. et al. Induction treatment for diffuse intrinsic pontine glioma, experience of M.D. Anderson Cancer Center. *Anticancer. Res.* 2011; 31 (6): 2265–9.
53. Dunkel I.J., O'Malley B., Finlay J.L. Is there a role for high-dose chemotherapy with stem cell rescue for brain stem tumors of childhood? *Pediatr. Neurosurg.* 1996; 24 (5): 263–6.
54. Buczkowicz P., Hoeman C., Raptopoulos P., Pajovic S., Letourneau L., Dzamba M. et al. Genomic analysis of diffuse intrinsic pontine gliomas identifies three molecular subgroups and recurrent activating ACVR1 mutations. *Nat. Genet.* 2014; 46 (5): 451–6.
55. Ballester L.Y., Wang Z., Shandilya S., Miettinen M., Burger P.C., Eberhart C.G. et al. Morphologic characteristics and immunohistochemical profile of diffuse intrinsic pontine gliomas. *Am. J. Surg. Pathol.* 2013; 37 (9): 1357–64.
2. Halperin E.C., Constin L.S., Tarbell N.J., Kan L.E. Pediatric radiation oncology. 2nd ed. New York: Raven Press; 1994.
3. Robison N.J., Kieran M.W. Identification of novel biologic targets in the treatment of newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book.* 2012; 32: 625–8.
4. Walker D.A., Liu J., Kieran M., Jabado N., Picton S., Packer R., St Rose C. A multi-disciplinary consensus statement concerning surgical approaches to low-grade, high-grade astrocytomas and diffuse intrinsic pontine gliomas in childhood (CPN Paris 2011) using the Delphi method. *Neuro. Oncol.* 2013; 15 (4): 462–8.
5. Ahmed K.A., Laack N.N., Eckel L.J., Orme N.M., Wetjen N.M. Histologically proven, low-grade brainstem gliomas in children: 30-year experience with long-term follow-up at Mayo Clinic. *Am. J. Clin. Oncol.* 2014; 37 (1): 51–6.
6. Cage T.A., Samagh S.P., Mueller S., Nicolaides T., Haas-Kogan D., Prados M. et al. Feasibility, safety, and indications for surgical biopsy of intrinsic brainstem tumors in children. *Childs Nerv. Syst.* 2013; 29 (8): 1313–9.
7. Freeman C.R. Hyperfractionated radiotherapy for diffuse intrinsic brain stem tumors in children. *Pediatr. Neurosurg.* 1996; 24 (2): 103–10.
8. Lewis J., Lucraft H., Gholkar A. UKCCSG study of accelerated radiotherapy for pediatric brain stem gliomas. United Kingdom Childhood Cancer Study Group. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1997; 38 (5): 925–9.
9. Hebert M.E., Halperin E.C., Oakes W.J. Multiple fraction-per-day radiotherapy for patients with brain stem tumors. *J. Neurooncol.* 1993; 17 (2): 131–8.
10. Packer R.J., Boyett J.M., Zimmerman R.A., Albright A.L., Kaplan A.M., Rorke L.B. et al. Outcome of children with brain stem gliomas after treatment with 7800 cGy of hyperfractionated radiotherapy. A Childrens Cancer Group Phase I/II Trial. *Cancer.* 1994; 74 (6): 1827–34.
11. Janssens G.O., Jansen M.H., Lauwers S.J. Hypofractionation vs conventional radiation therapy for newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma: a matched-cohort analysis. *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013; 85 (2): 315–20.
12. Zaghloul M.S., Eldebawy E., Ahmed S., Mousa A.G., Amin A., Refaat A. et al. Hypofractionated conformal radiotherapy for pediatric diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG): A randomized controlled trial. *Radiother. Oncol.* 2014; S0167-8140(14)00029-2.
13. Negretti L., Bouchireb K., Levy-Piedbois C., Habrand J.L., Dhermain F. et al. Hypofractionated radiotherapy in the treatment of diffuse intrinsic pontine glioma in children: a single institution's experience. *J. Neurooncol.* 2011; 104 (3): 773–7.
14. Sirachainan N., Pakakasama S., Visudithbhan A., Chiamchanya S., Tuntiyatorn L., Dhanachai M. et al. Concurrent radiotherapy with temozolomide followed by adjuvant temozolomide and cis-retinoic acid in children with diffuse intrinsic pontine glioma. *Neuro. Oncol.* 2008; 10 (4): 577–82.
15. Fang H.H., Nie Q., Kang J.B., Li F.M., Cai C.L. Safety and efficacy of three-dimensional conformal radiotherapy combined with temozolomide in treatment of diffuse brainstem gliomas. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2011; 33 (9): 707–9.
16. Shcherbenko O.I., Zorina E.V., Zelinskaya N.I., Parkhomenko R.A. Diffuse growing tumor of the brain stem as a model to assess the current capabilities of conservative treatment of inoperable glioma of the brain stem. *Detskaya onkologiya.* 2012; 3: 71–4 (in Russian).
17. Chassot A., Canale S., Varlet P., Puget S., Roujeau T., Negretti L. et al. Radiotherapy with concurrent and adjuvant temozolomide in children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma. *J. Neurooncol.* 2012; 106 (2): 399–407.
18. Chiang K.L., Chang K.P., Lee Y.Y., Huang P.I., Hsu T.R., Chen Y.W. et al. Role of temozolomide in the treatment of newly diagnosed diffuse brainstem glioma in children: experience at a single institution. *Childs Nerv. Syst.* 2010; 26 (8): 1035–41.
19. Cohen K.J., Heideman R.L., Zhou T., Holmes E.J., Lavey R.S., Bouffet E. et al. Temozolomide in the treatment of children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine

References

1. Men' T.Kh., Polyakov V.G., Aliev M.D. Epidemiology of malignant neoplasms in children in Russia. *Onkopediatriya.* 2014; 1: 7–13 (in Russian).

- gliomas: a report from the Children's Oncology Group. *Neuro Oncol.* 2011; 13 (4): 410–6.
20. Bailey S., Howman A., Wheatley K., Wherton D., Boota N., Pizer B. et al. Diffuse intrinsic pontine glioma treated with prolonged temozolomide and radiotherapy—results of a United Kingdom phase II trial (CNS 2007 04). *Eur. J. Cancer.* 2013; 49 (18): 3856–62.
 21. Müller K., Schlamann A., Guckenberger M., Warmuth-Metz M., Glück A., Pietschmann S. et al. Quality of survival among children treated for brain stem glioma. *Pediatr. Neurosurg.* 1994; 20 (4): 226–32.
 22. Shcherbenko O.I., Parkhomenko R.A., Zelinskaya N.I., Antonenko F.F. The effectiveness of re-irradiation therapy in continued growth the diffuse brain stem tumors in children. *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii.* 2014; 2: 79–80 (in Russian).
 23. Kim C.Y., Kim S.K., Phi J.H., Lee M.M., Kim I.A., Kim I.H. et al. A prospective study of temozolomide plus thalidomide during and after radiation therapy for pediatric diffuse pontine gliomas: preliminary results of the Korean Society for Pediatric Neuro-Oncology study. *J. Neurooncol.* 2010; 100 (2): 193–8.
 24. Zaky W., Wellner M., Brown R.J., Blüml S., Finlay J.L., Dhall G. Treatment of children with diffuse intrinsic pontine gliomas with chemoradiotherapy followed by a combination of temozolomide, irinotecan, and bevacizumab. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2013; 30 (7): 623–32.
 25. Bernier-Chastagner V., Grill J., Doz F., Bracard S., Gentet J.C., Marie-Cardine A. et al. Topotecan as a radiosensitizer in the treatment of children with malignant diffuse brainstem gliomas: results of a French Society of Paediatric Oncology Phase II Study. *Cancer.* 2005; 104 (12): 2792–7.
 26. Korones D.N., Fisher P.G., Kretschmar C., Zhou T., Chen Z., Kepner J. et al. Treatment of children with diffuse intrinsic brain stem glioma with radiotherapy, vincristine and oral VP-16: a Children's Oncology Group phase II study. *Pediatr. Blood Cancer.* 2008; 50 (2): 227–30.
 27. Michalski A., Bouffet E., Taylor R.E., Hargrave D., Walker D., Picton S. et al. The addition of high-dose tamoxifen to standard radiotherapy does not improve the survival of patients with diffuse intrinsic pontine glioma. *J. Neurooncol.* 2010; 100 (1): 81–8.
 28. Haas-Kogan D.A., Banerjee A., Poussaint T.Y., Kocak M., Prados M.D., Geyer J.R. et al. Phase II trial of tipifarnib and radiation in children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine gliomas. *Neuro Oncol.* 2011; 13 (3): 298–306.
 29. Bradley K.A., Zhou T., McNall-Knapp R.Y. Motexafin-gadolinium and involved field radiation therapy for intrinsic pontine glioma of childhood: a children's oncology group phase 2 study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2013; 85 (1): 55–60.
 30. Ohno M., Natsume A., Fujii M., Ito M., Wakabayashi T. Interferon-beta, MCNU, and conventional radiotherapy for pediatric patients with brainstem glioma. *Pediatr. Blood Cancer.* 2009; 53 (1): 37–41.
 31. Wolff J.E., Rytting M., Vats T., Ater J., Mahajan A., Woo S. et al. Treatment of recurrent diffuse intrinsic pontine glioma: the MD Anderson Cancer Center experience. *J. Neurooncol.* 2012; 106 (2): 391–7.
 32. Greenberg M.L., Fisher P.G., Freeman C., Korones D.N., Bernstein M., Friedman H. et al. Etoposide, vincristine, and cyclosporin A with standard-dose radiation therapy in newly diagnosed diffuse intrinsic brainstem gliomas: a pediatric oncology group phase I study. *Pediatr. Blood Cancer.* 2005; 45 (5): 644–8.
 33. Massimino M., Spreafico F., Biassoni V., Simonetti F., Riva D., Treccate G. et al. Diffuse pontine gliomas in children: changing strategies, changing results? A mono-institutional 20-year experience. *J. Neurooncol.* 2008; 87 (3): 355–61.
 34. Hall W.A., Doolittle N.D., Daman M., Bruns P.K., Muldoon L., Fortin D. et al. Osmotic blood-brain barrier disruption chemotherapy for diffuse pontine gliomas. *J. Neurooncol.* 2006; 77 (3): 279–84.
 35. Kretschmar C.S., Tarbell N.J., Barnes P.D., Krischer J.P., Burger P.C., Kun L. Pre-irradiation chemotherapy and hyperfractionated radiation therapy 66 Gy for children with brain stem tumors. A phase II study of the Pediatric Oncology Group, Protocol 8833. *Cancer.* 1993; 72 (4): 1404–13.
 36. Jennings M.T., Spoto R., Boyett J.M., Vezina L.G., Holmes E., Berger M.S. et al. Preradiation chemotherapy in primary high-risk brainstem tumors: phase II study CCG-9941 of the Children's Cancer Group. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20 (16): 3431–7.
 37. Broniscer A., Gajjar A., Bhargava R., Langston J.W., Heideman R., Jones D. et al. Brain stem involvement in children with neurofibromatosis type 1: role of magnetic resonance imaging and spectroscopy in the distinction from diffuse pontine glioma. *Neurosurgery.* 1997; 40(2): 331–7.
 38. Bouffet E., Raquin M., Doz F., Gentet J.C., Rodary C., Demeocq F. et al. Radiotherapy followed by high dose busulfan and thiopeta: a prospective assessment of high dose chemotherapy in children with diffuse pontine gliomas. *Cancer.* 2000; 88 (3): 685–92.
 39. Porkholm M., Valanne L., Lönnqvist T., Holm S., Lannering B., Riikonen P. et al. Radiation therapy and concurrent topotecan followed by maintenance triple anti-angiogenic therapy with thalidomide, etoposide, and celecoxib for pediatric diffuse intrinsic pontine glioma. *Pediatr. Blood Cancer.* 2014; 61 (9): 1603–9.
 40. Felix F.H., de Araujo O.L., da Trindade K.M., Trompieri N.M., Fontenele J.B. Potential role for valproate in the treatment of high-risk brain tumors of childhood—results from a retrospective observational cohort study. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2011; 28 (7): 556–70.
 41. Chuba P.J., Zamarano L., Hamre M., Bhambhani K., Canady A., Guys M.B. et al. Permanent I-125 brain stem implants in children. *Childs. Nerv. Syst.* 1998; 14 (10): 570–7.
 42. Broniscer A., Laningham F.H., Kocak M., Krasin M.J., Fouladi M., Merchant T.E. et al. Intratumoral hemorrhage among children with newly diagnosed, diffuse brainstem glioma. *Cancer.* 2006; 106 (6): 1364–71.
 43. Nelson M.D., Soni D., Baram T.Z. Necrosis in pontine gliomas: radiation induced or natural history? *Radiology.* 1994; 191 (1): 279–82.
 44. Griebel M., Friedman H.S., Halperin E.C., Wiener M.D., Marks L.,

- Oakes W.J. et al. Reversible neurotoxicity following hyperfractionated radiation therapy of brain stem glioma. *Med. Pediatr. Oncol.* 1991; 19 (3): 182–6.
45. Ko C., Kaushal A., Hammoud D.A., Steffen-Smith E.A., Bent R., Citrin D. et al. Role of early postradiation magnetic resonance imaging scans in children with diffuse intrinsic pontine glioma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012; 83 (4): 1252–6.
 46. Combs S.E., Steck I., Schulz-Ertner D., Welzel T., Kulozik A.E., Behnisch W. et al. Long-term outcome of high-precision radiotherapy in patients with brain stem gliomas: results from a difficult-to-treat patient population using fractionated stereotactic radiotherapy. *Radiother. Oncol.* 2009; 91 (1): 60–6.
 47. Klimo P. Jr, Pai Panandiker A.S., Thompson C.J. Management and outcome of focal low-grade brainstem tumors in pediatric patients: the St. Jude experience. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2013; 11 (3): 274–81.
 48. Jackson S., Patay Z., Howarth R., Pai Panandiker A.S., Onar-Thomas A., Gajjar A. et al. Clinico-radiologic characteristics of long-term survivors of diffuse intrinsic pontine glioma. *J. Neurooncol.* 2013; 114 (3): 339–44.
 49. Fried I., Hawkins C., Scheinmann K., Tsangaris E., Hesselson L., Bartels U. et al. Favorable outcome with conservative treatment for children with low grade brainstem tumors. *Pediatr. Blood Cancer.* 2012; 58 (4): 556–60.
 50. Pollack I.F., Shultz B., Mulvihill J.J. The management of brainstem gliomas in patients with neurofibromatosis 1. *Neurology.* 1996; 46 (6): 1652–60.
 51. Gururangan S., Chi S.N., Young Poussaint T., Onar-Thomas A., Gilbertson R.J., Vajapeyam S. et al. Lack of efficacy of bevacizumab plus irinotecan in children with recurrent malignant glioma and diffuse brainstem glioma: a Pediatric Brain Tumor Consortium study. *J. Clin Oncol.* 2010; 28 (18): 3069–75.
 52. Wolff J.E., Rytting M.E., Vats T.S., Zage P.E., Ater J.L., Woo S. et al. Induction treatment for diffuse intrinsic pontine glioma, experience of M.D. Anderson Cancer Center. *Anticancer. Res.* 2011; 31 (6): 2265–9.
 53. Dunkel I.J., O'Malley B., Finlay J.L. Is there a role for high-dose chemotherapy with stem cell rescue for brain stem tumors of childhood? *Pediatr. Neurosurg.* 1996; 24 (5): 263–6.
 54. Buczkowicz P., Hoeman C., Rakopoulos P., Pajovic S., Letourneau L., Dzamba M. et al. Genomic analysis of diffuse intrinsic pontine gliomas identifies three molecular subgroups and recurrent activating ACVR1 mutations. *Nat. Genet.* 2014; 46 (5): 451–6.
 55. Ballester L.Y., Wang Z., Shandilya S., Miettinen M., Burger P.C., Eberhart C.G. et al. Morphologic characteristics and immunohistochemical profile of diffuse intrinsic pontine gliomas. *Am. J. Surg. Pathol.* 2013; 37 (9): 1357–64.

Поступила 18.11.2014

Внутрипеченочная холангиокарцинома

А.Б. Лукьянченко, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр. отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии;

Б.М. Медведева, к. м. н., ст. науч. сотр. отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии;

М.А. Шабанов, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр. патологоанатомического отделения;

Э.Р. Вишке, д. м. н., вед. науч. сотр. отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии;

В.В. Бредер, к. м. н., ст. науч. сотр. хирургического отделения клинических биотехнологий;

К.А. Романова, аспирант

ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»,

Каширское шоссе, 23, Москва, 115478, Российская Федерация

Intrahepatic cholangiocarcinoma

A.B. Luk'yanchenko, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher of Department of Radiation Diagnosis and Interventional Radiology;

B.M. Medvedeva, MD, PhD, Senior Researcher of Department of Radiation Diagnosis and Interventional Radiology;

M.A. Shabanov, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher of Pathology Department;

E.R. Virshke, MD, PhD, DSc, Leading Researcher of Department of Radiation Diagnosis and Interventional Radiology;

V.V. Breder, MD, PhD, Senior Researcher of Surgical Department of Clinical Biotechnology;

K.A. Romanova, Postgraduate

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center,

Kashirskoe shosse, 23, Moscow, 115478, Russian Federation

Представлены сведения о современных подходах к диагностике и лечению внутрипеченочной холангиокарциномы (ВПХ), о ее микро- и макроскопических разновидностях. Подробно описаны особенности отображения ВПХ при ультразвуковом исследовании, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии (в том числе диффузионно-взвешенной). Подчеркивается исключительно важная роль применения динамического внутривенного контрастирования и анализа особенностей гемодинамики в опухоли в различные фазы исследования (артериальная, венозная и отсроченная). Наиболее частым вариантом отображения ВПХ считается диффузное гетерогенное усиление всего объема опухоли в артериальную фазу с выраженным периферическим и прогрессирующим центростремительным усилением в последующие фазы, что позволяет уверенно распознавать это сравнительно редкое новообразование.

Холангиоцеллюлярный рак (ХЦР), или холангиокарцинома (ХК), считается второй по частоте развития после гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) первичной злокачественной опухолью печени и составляет 5–30% от их числа и менее 2% от всех злокачественных заболеваний [1, 2]. Данные о заболеваемости холангиокарциномой в статистике злокачественных новообразований в России и странах СНГ не представлены [3]. В США ежегодно выявляется около 4500 случаев ХК (1,7 на 100 тыс. населения) [4].

Примерно 50–70% от всех ХК развивается в области ворот печени (в зоне слияния/конфлюэнса долевых желчных протоков), 20–30% – в дистальных отделах общего желчного протока и 5–15% – внутрипеченочно [1, 5–7].

Холангиокарцинома, развивающаяся в правом или левом печеночных протоках либо в области их конфлюэнса, упоминается как воротная (хиларная) холангиокарцинома, а также опухоль Клацкина. Полагают, что она является внепеченочным поражением, хотя дифференцировать

воротную холангиокарциному от внутрипеченочной, развившейся из крупных внутрипеченочных

Ключевые слова:

внутрипеченочная холангиокарцинома, диагностика, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография

Index terms:

intrahepatic cholangiocarcinoma, diagnosis, computed tomography, magnetic resonance imaging, diffusion-weighted magnetic resonance imaging

желчных протоков, обычно невозможно [8].

Внутрипеченочная холангиокарцинома (ВПХ) – злокачественное новообразование, имеющее билиарную эпителиальную дифференцировку. ВПХ может возникнуть в любой части внутрипеченочного билиарного тракта, начиная от мельчайших желчных протоков. ВПХ из мелких желчных протоков часто называют периферической ВПХ, но использование этого термина не является общепринятым [8].

Установление корректного морфологического диагноза считается непростой задачей, так как внутрипеченочная ХК – это недифференцированная или плохо дифференцированная аденокарцинома, внешне схожая со склерозирующим типом гепатоцеллюлярного рака или метастатической аденокарциномой [9].

Хотя этиология большинства случаев ВПХ остается неясной, некоторые случаи ее развития (5–15%) связывают с первичным склерозирующим холангитом, желчнокаменной болезнью, хроническим холециститом, болезнью Кароли, инфекциями, обусловленными *Clonorchis sinensis*, неспецифическим циррозом, алкогольной болезнью печени, вирусным гепатитом С (HCV), ВИЧ-инфекцией и др. Однако опухоль может развиваться и в нецирротической печени [8, 10, 11].

Обычно ВПХ наблюдается у лиц пожилого возраста (особенно после 85 лет) и несколько чаще у мужчин [8].

Клинические проявления ВПХ неспецифичны, возможны ощущение дискомфорта в области печени и потеря веса, желтуха, как правило, отсутствует [12, 13].

Макроскопически выделяют три разновидности опухоли:

- узловой тип;
- тип с перидуктальной инфильтрацией;
- тип с внутрипротоковым ростом [8].

Узловой тип опухоли представляет собой узловое образование в печеночной паренхиме, се-

ровато-белого цвета, солидного строения.

Перидуктальный тип опухоли, распространяясь по портальным трактам, вызывает сужение пораженных протоков, что приводит к соответствующему расширению периферических желчных протоков и холангиту.

Интрадуктальный тип опухоли в виде полиповидных или сосочковых опухолей внутри расширенного просвета желчного протока представляет собой злокачественную прогрессирующую внутрипротоковую сосочковую опухоль (IPN).

Эти три типа могут сочетаться в одном и том же наблюдении [8].

Микроскопически большинство ВПХ являются аденокарциномами различной степени дифференцировки и фиброплазии, напоминают аденокарциномы области ворот и внепеченочных желчных протоков или поджелудочной железы. ВПХ имеют тубулярную структуру роста, с просветами различного размера, участками микропапиллярного, ацинарного строения или формированием структур в виде тяжей. Опухолевые клетки обычно мелкие или средних размеров, кубической или цилиндрической формы, иногда плеоморфные [8].

Фиброзная строма различной степени выраженности является важным характерным признаком ВПХ. Выделяют высоко-, умеренно- и низкодифференцированные формы. Большинство ВПХ представляют собой высо-

кодифференцированную тубулярную аденокарциному [8].

Различают следующие возможные *гистологические варианты ВПХ*: железисто-плоскоклеточная и плоскоклеточная карциномы, муцинозная карцинома, перстневидно-клеточная, светлоклеточная, мукоэпидермоидная, лимфоэпителиоподобная и саркоматозная ВПХ [8].

Диагностика холангиокарцином

Как известно, признаки наличия ВПХ отчетливо выявляются при УЗИ, КТ и МРТ. Возможности холангиографии и ангиографии в диагностике подобных опухолей считаются ограниченными [12–14].

При *ультразвуковых исследованиях* внутрипеченочные ХК определяются в большинстве случаев, однако их проявления неспецифичны. Обычно они отображаются в виде одиночного, неправильной округлой формы образования с неровными и нечеткими контурами, сравнительно однородной структурой, с повышенной или пониженной интенсивностью отражений (гипер- или гипоехогенные) (рис. 1), иногда с наличием сателлитных узелков или гиперэхогенных очажков с акустической тенью, предполагающих кальцинацию [1, 15, 16].

Компьютерную томографию с внутривенным контрастированием в литературе рассматривают в качестве одного из ведущих диагностических методов, позволяющих дифференци-

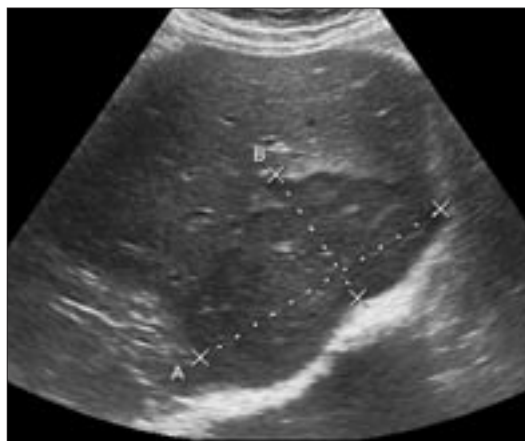


Рис. 1. Пациентка Ж., 65 лет. ВПХ. Ультразвуковая томограмма печени. В В-режиме в правой доле печени определяется одиночное образование неправильной округлой формы, с неровными и четкими контурами, сравнительно однородной гипоехогенной структурой.

ровать большинство очаговых образований в печени. Однако в ряде случаев существует определенная схожесть отображения ГЦР и ВПХ [6, 15, 17–22]. В таких ситуациях может быть целесообразна морфологическая верификация, хотя при планировании оперативного вмешательства ее необходимость может представляться спорной.

По данным литературы внутрипеченочные ХК могут выявляться при КТ в виде округлого, низкоплотного, неинкапсулированного образования с неровными контурами, наличием «центрального рубца» (в 30% случаев), выраженным контрастированием в отсроченные фазы. К характерным КТ-признакам ВПХ относят:

- периферическое кольцевидное усиление в артериальную и венозную фазы;
- центростремительное (центрипетальное) усиление в венозную и отсроченную фазы (отсроченное контрастирование опухоли);
- втяжение капсулы печени [6, 15, 17–22].

Могут наблюдаться расширение внепеченочных желчных протоков и кальцинация. Дилатация желчных протоков вблизи опухоли определяется менее чем в 25% случаев. Вовлечение в опухолевый процесс крупных сосудов (портальной или печеночных вен) наблюдается редко [18, 23].

Некоторые авторы отмечают, что особенности контрастирования ВПХ зависят от их размеров, в частности упоминается о минимальном или гомогенном усилении в артериальную фазу некоторых опухолей размером менее 3 см [6, 19, 22].

При локализации опухоли вблизи ворот печени нередко может наблюдаться симптом transient hepatic attenuation difference (THAD), или (как вариант перевода) преходящее различие плотности (отдельных участков) печени (ПРПП). Данный симптом отображается в виде выявляемых только при внутривенном

контрастировании локальных различий плотности отдельных участков паренхимы печени, напрямую не связанных с понятием новообразования [24]. Однако, по некоторым данным, этот симптом при ВПХ может считаться непрямым признаком сосудистой инвазии и наблюдается в 29–45% случаев [25, 26].

Проявляется ПРПП в виде различных по форме высокоплотных участков паренхимы печени, выявляемых только в артериальную фазу исследования, которые становятся изоплотными уже в венозную фазу. Считается, что ПРПП отражает изменения в двойной системе кровоснабжения смежных с новообразованием участков паренхимы печени [27].

Помимо обзора литературных данных мы также представляем результаты анализа 33 собственных наблюдений гистологически верифицированных ВПХ. Всем пациентам были выполнены УЗИ, а также дополнительно: только МРТ – 20, только КТ – 7, МРТ + КТ – 6 больным (то есть суммарно МРТ выполнена 26, КТ – 13 пациентам).

Из 13 наших пациентов с ВПХ, которым была проведена КТ (10 женщин от 40 до 75 лет и 3 мужчин от 60 до 63 лет), у 8 был выявлен солитарный опухолевый узел, у 3 – множественные различного размера сливные очаги, у 1 – 1 крупный узел с множественными мелкими отсевами (сателлитными узелками), у 1 – 1 крупный узел с одиночным мелким (около 1 см) отсевом. Выявленные узлы были разнообразными по размеру, но преимущественно крупными, лишь у одного пациента опухоль была менее 5 см в диаметре, у 9 ее размеры были значительно больше (до 18×12 см), у 3 пациентов сливные опухолевые фокусы также были крупными (от 12×17 до 20×8 см).

При КТ в нативную фазу ВПХ визуализировалась обычно как крупное образование, иногда состоящее из сливающихся узлов различного размера, с неод-

нородной внутренней структурой пониженной плотности, обычно без четких границ, изредка с четкими и ровными контурами. У 3 больных внутри опухолевого массива наблюдалось ограниченное расширение внутрипеченочных желчных ходов (до 1 см). Выявляемые опухолевые отсевы (сателлитные узлы) в ряде случаев напоминали двухслойную мишень (более плотная периферия с менее плотным центром).

В артериальную фазу практически во всех наших случаях наблюдалось диффузное гетерогенное контрастирование всего объема опухоли, часто с выраженным кольцевидным усилением по ее периферии, напоминающим капсулу (рис. 2).

В венозную фазу наблюдались признаки центростремительного усиления опухолевого массива и нарастание диффузной гетерогенности его контрастирования, обычно с периферическим вымыванием, хотя иногда отмечалось и увеличение степени выявленного ранее кольцевидного усиления.

В отсроченную фазу (через 5 мин) отмечалось увеличение степени как центростремительного усиления, так и диффузной гетерогенности контрастирования опухолевого массива, при этом наблюдалось также периферическое вымывание. В целом, за счет контрастирования всего объема опухоли ее отображение могло как бы нивелироваться на фоне контрастированной паренхимы печени, то есть происходило нарастание изоплотности отображения опухоли (рис. 2, 3).

Следует отметить, что в данных 13 наблюдениях в опухолевый процесс, как правило, вовлекались крупные сосуды печени (воротная и/или печеночные вены, нижняя полая вена), в отдельных случаях наблюдались втяжение капсулы печени и симптом ПРПП.

По данным ряда авторов, точность КТ-исследований в оценке инвазии паренхимы печени

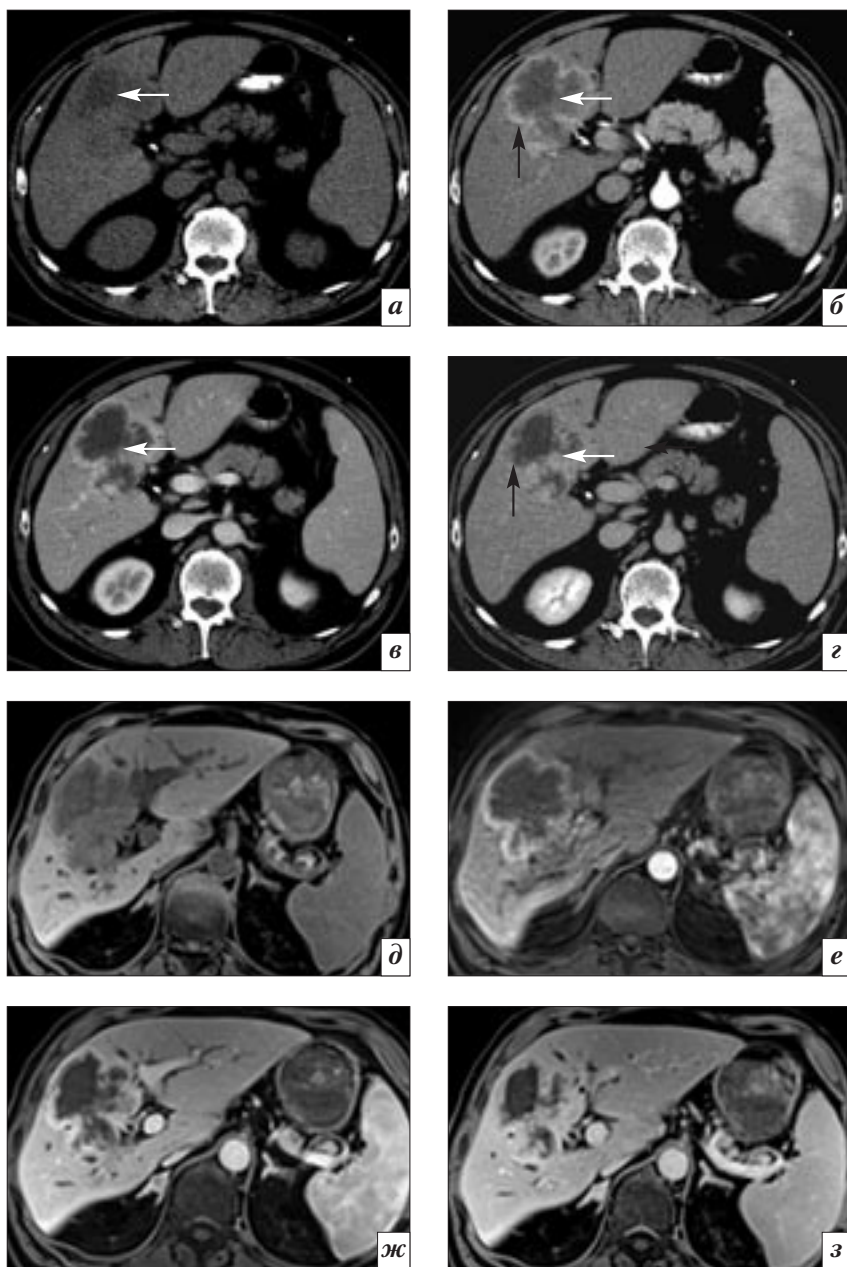


Рис. 2. Пациент Ф., 63 лет. ВПХ. Аксиальные рентгеновские компьютерные томограммы (а–г) и МР-томограммы брюшной полости (д–ж). Внутривенное контрастирование при КТ – с йодгексолом, при МРТ – с гадолинием. Результаты КТ: а – нативная фаза – в S4 левой доли печени с переходом на S5 правой доли определяется крупное объемное образование без четких границ, с неоднородной внутренней структурой, пониженной плотности (белая стрелка); б – артериальная фаза – диффузное гетерогенное контрастирование всего массива опухоли (белая стрелка) с выраженным периферическим усилением ее внешних границ (черная стрелка); в – венозная фаза – умеренно выраженное центроостремительное контрастирование опухоли (белая стрелка); г – отсроченная (5 мин) фаза – периферическое вымывание с размытием внешних контуров (черная стрелка) и нарастание степени центроостремительного усиления (белая стрелка). По результатам контрольной МРТ спустя 3 мес картина опухоли и особенности ее отображения во все фазы внутривенного контрастирования аналогичны предыдущим данным КТ. Увеличение размеров опухоли – на 1 см в поперечнике. Т1-ВИ: д – нативная фаза; е – артериальная фаза; ж – венозная фаза; з – отсроченная (5 мин) фаза.

довольно трудно оценивать из-за отсутствия корректных морфологических сопоставлений. В литературе приводятся разные цифры (на малом количестве наблюдений), при этом авторы подчеркивают, что распространенность опухоли (при сравнении с результатами микроскопии) была недооценена при КТ во всех представленных ими наблюдениях [28].

При ВПХ могут быть выявлены также увеличенные лимфатические узлы: в зоне чревного ствола, в ретропанкреатическом пространстве, в области ворот печени, вдоль портальной вены. В наших наблюдениях увеличе-

ние лимфатических узлов выявлено лишь в 3 случаях из 13 (в паракардиальной и паракавальной областях).

При **магнитно-резонансной томографии** (на нативных изображениях) ВПХ может визуализироваться как образование повышенной интенсивности (на Т2-ВИ) и гипоинтенсивное образование (на Т1-ВИ) с гетерогенной (в 50%) или гомогенной (в 50%) структурой. Возможно наличие «центрального рубца» (отчетливее определяется на Т2-ВИ) [9, 18, 21, 29–31].

Необходимость применения внутривенного контрастирования

с оценкой особенностей васкуляризации новообразования в различные фазы исследования (артериальная, венозная и отсроченные) в настоящее время в литературе уже даже и не обсуждается.

В типичных случаях, по литературным данным, ВПХ характеризуются диффузным гетерогенным усилением в артериальную фазу (так же, как и при КТ), что считается классическим отображением данных опухолей. Кроме того, для ВПХ считается характерным выраженное периферическое (в артериальную фазу) и прогрессирующее центроостремительное (в венозную

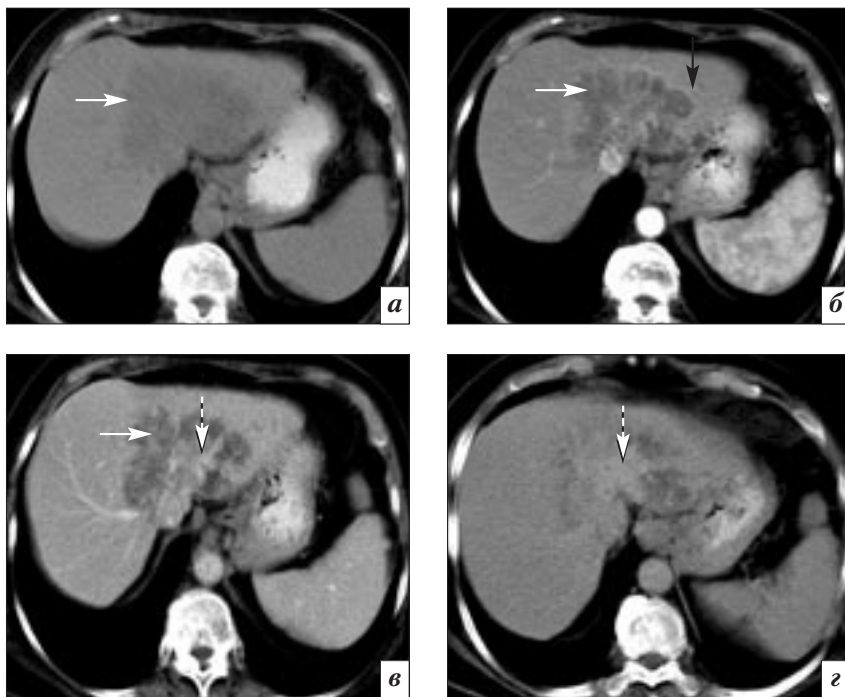


Рис. 3. Пациентка Я., 75 лет. ВПХ. Аксиальные рентгеновские компьютерные томограммы брюшной полости. Внутривенное контрастирование с йодгексолом: *а* – нативная фаза – в левой доле печени крупное узловое образование без четких границ, с неоднородной внутренней структурой, пониженной плотности (белая стрелка); *б* – артериальная фаза – диффузное гетерогенное контрастирование всего массива опухоли (белая стрелка) с выраженным периферическим усилением ее внешних границ (черная стрелка); *в* – венозная фаза – нарастание степени диффузного гетерогенного контрастирования (белая стрелка) с выраженным центростремительным усилением (пунктирная стрелка); *г* – отсроченная (5 мин) фаза – нарастание степени центростремительного усиления (пунктирная стрелка).

и отсроченные фазы) усиление (рис. 2–5). Однако «центральный рубец» (в случае наличия) может контрастироваться частично или полностью, становясь изоинтенсивным к опухоли [9, 15, 18, 21, 29–31].

При использовании гепатотропных МР-контрастных препаратов (в частности, Gd-EOB-DTPA) картина особенностей проявления ВПХ в основном сходная: в 60% случаев вначале наблюдается периферическое усиление в виде тонкого ободка с последующим центростремительным гетерогенным контрастированием всего объема опухоли (рис. 6). В гепатобилиарную фазу 96% опухолей гипоинтенсивны, в 4% случаев – гиперинтенсивны [32].

Из 26 наших пациентов с ВПХ, которым была выполнена МРТ (19 женщин от 49 лет до 71 года и 7 мужчин от 50 до 63 лет), у 15 был выявлен солитарный опухолевый узел, у 3 – множественные различного размера сливные очаги, у 8 – 1 крупный узел с различным количеством (от 1 до 10) спутанных узелков различного размера (5–30 мм).

Выявленные опухоли обычно были крупные: у 22 больных – более 5 см в поперечнике (от 6×7 до 11×15 и 8×20 см), только у 4

больных размер определяемых опухолей не превышал 5 см в поперечнике.

На T1-ВИ (до внутривенного контрастирования) выявляемые опухолевые узлы имели довольно однородную (у 13 из 26) или неоднородную (у 13 из 26) гипоинтенсивную структуру, иногда с ободком повышенной интенсивности (очевидно, за счет сдавленной окружающей паренхимы печени) (см. рис. 4). Контур узлов чаще характеризовался как четкие и ровные, волнистые или бугристые (у 16 из 26) либо (у 10 из 26) как частично четкие, частично нечеткие, неровные.

На T2-ВИ отмечалась умеренная неоднородность внутренней структуры опухолевых узлов, преимущественно повышенной или смешанной интенсивности (у 19 из 26), однородно повышенная интенсивность отображения структуры отмечена только в 3 случаях. В 4 случаях выраженная неоднородность внутренней структуры характеризовалась наличием мелких рассеянных аморфных очажков различной интенсивности (гипер-, изо- и гипоинтенсивных), что мы условно обозначали как структуру «трех интенсивностей».

В артериальную фазу внутривенного контрастирования мы выявили сходную картину практически во всех наших случаях, а именно диффузное гетерогенное контрастирование всего объема опухолевого узла с выраженным (в 24 из 26 случаев) периферическим (кольцевидным) его усилением (см. рис. 4). Варианты такого контрастирования могли напоминать цветную капусту или двойную мишень. Только в 2 случаях из 26 кольцевидное усиление по периферии опухоли не было обнаружено. Иногда наблюдались линейные участки усиления в виде прожилок к центру, а также симптом ПРПП.

Сателлитные узлы (отсевы) в артериальную фазу напоминали 2–3-слойную мишень.

В венозную фазу картина была более разнообразной: у 7 пациентов – с явлениями центростремительного усиления, у 3 – с нарастанием степени контрастирования периферических отделов опухоли, у 4 – с периферическим вымыванием.

В других случаях наблюдалось нарастание степени диффузной гетерогенности контрастирования: либо при сохранении кольцевидного усиления или нарастании его степени (у 9), либо

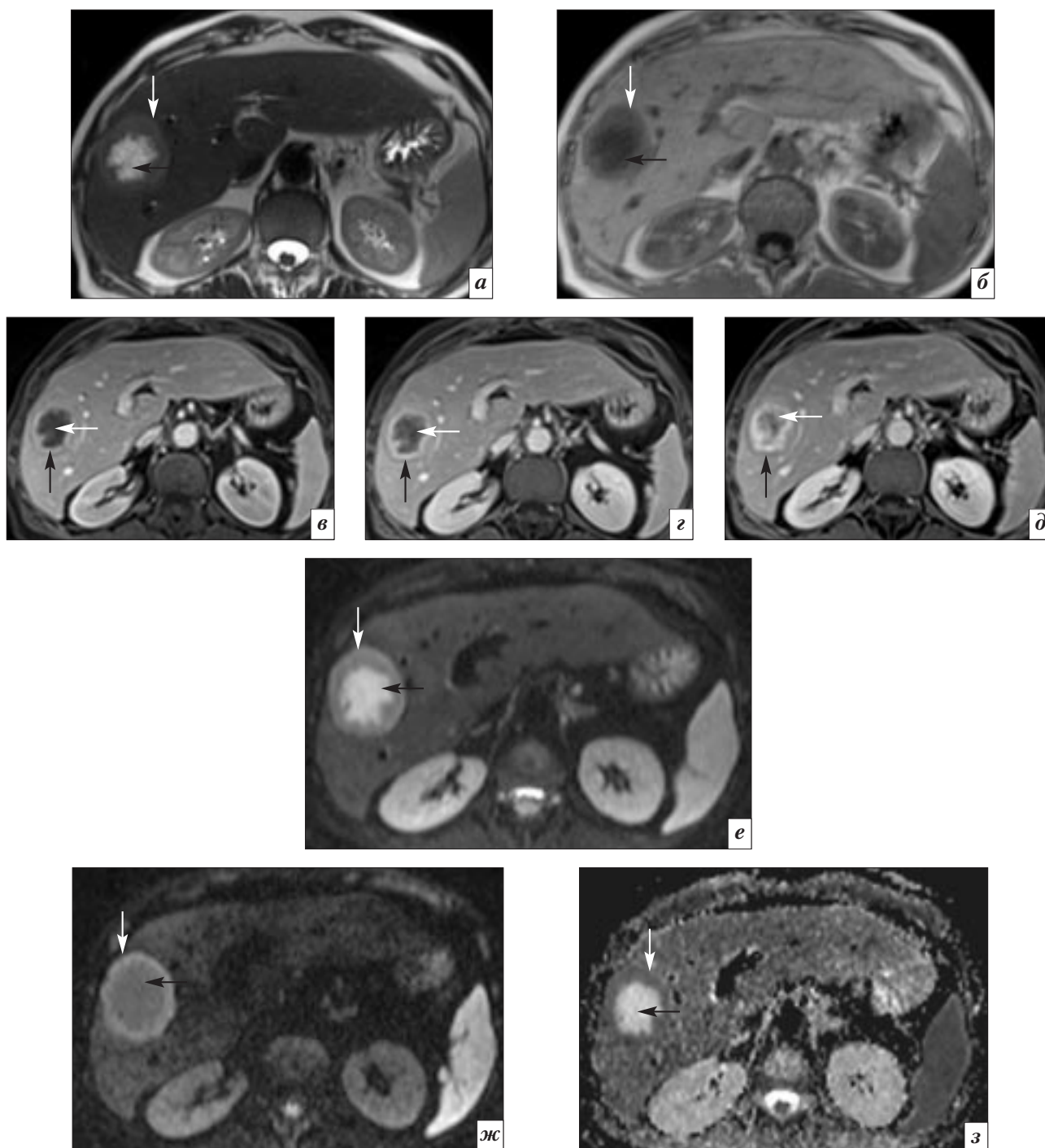


Рис. 4. Пациентка 3., 65 лет. ВПХ. Аксиальные МР-томограммы брюшной полости. Внутривенное контрастирование с гадолиамидом. Т2-ВИ: *а* – в правой доле печени определяется округлое объемное образование с довольно четкими, ровными контурами, неоднородной внутренней структурой, смешанной интенсивности (белая стрелка), с гиперинтенсивным центром (черная стрелка). Т1-ВИ: *б* – нативная фаза – опухолевое образование с неоднородной внутренней структурой, смешанной интенсивности (белая стрелка), с гипоинтенсивным центром (черная стрелка); *в* – артериальная фаза – диффузное гетерогенное контрастирование опухоли с более выраженным периферическим усилением ее внешних контуров (белая стрелка), которые приобретают слоистый вид за счет наличия более тонкого наружного гипоинтенсивного «ободка» (черная стрелка); *г* – венозная фаза – нарастание степени диффузного гетерогенного контрастирования и признаки центростремительного усиления (белая стрелка), слоистость внешних контуров сохраняется (черная стрелка); *д* – отсроченная (5 мин) фаза – нарастание степени центростремительного усиления (белая стрелка), слоистость внешних контуров и гипоинтенсивный «ободок» сохраняются (черная стрелка). Результаты диффузионно-взвешенной МРТ: *е* – при $b = 50$ – выраженная гиперинтенсивность центральных отделов опухоли (черная стрелка) с менее интенсивной периферической кольцевидной зоной (белая стрелка); *ж* – при $b = 800$ – дальнейшее снижение интенсивности отображения центральных отделов опухоли (черная стрелка), периферическая кольцевидная зона представляется гиперинтенсивной (белая стрелка); *з* – ИКД-карта – выраженная гиперинтенсивность центральных отделов опухоли (черная стрелка), периферическая кольцевидная зона представляется гипоинтенсивной (белая стрелка).

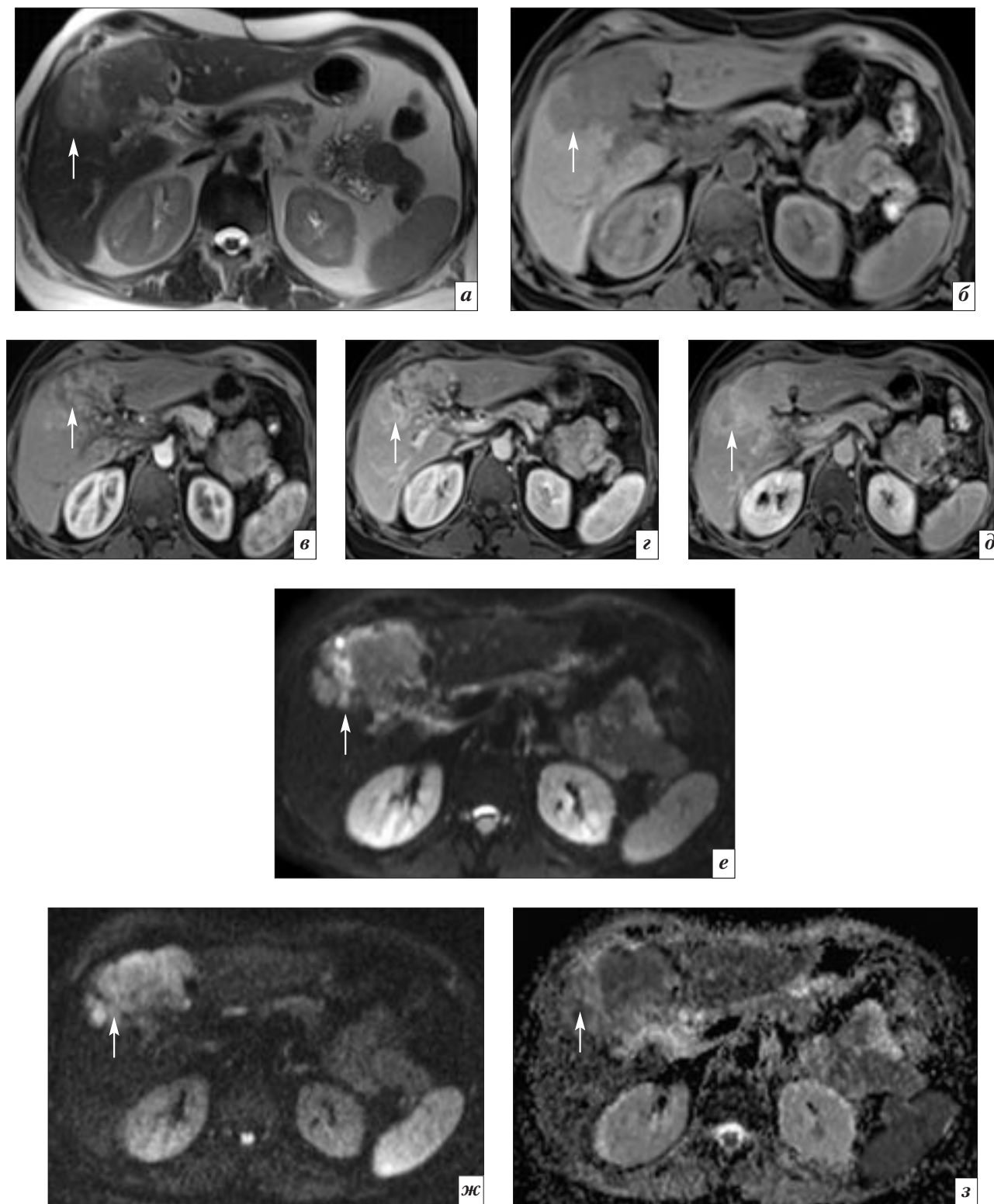


Рис. 5. Пациентка Т., 55 лет. ВПХ. Аксиальные МР-томограммы брюшной полости. Внутривенное контрастирование с гадолиамидом. Т2-ВИ: *а* – на границе долей печени определяется массивное опухолевое образование с неоднородной внутренней структурой, смешанной интенсивности, с частично четкими, частично нечеткими волнистыми контурами (белая стрелка). Т1-ВИ: *б* – нативная фаза – гипointенсивная опухолевая масса (белая стрелка); *в* – артериальная фаза – диффузное гетерогенное контрастирование всего объема опухоли с более выраженным периферическим усилением (белая стрелка); *г* – венозная фаза – нарастание степени диффузного гетерогенного контрастирования (белая стрелка); *д* – отсроченная (5 мин) фаза – выраженное центростремительное усиление с тенденцией к значительному снижению отчетливости отображения опухоли за счет нарастания ее сравнительной изоинтенсивности на фоне контрастированной паренхимы печени (белая стрелка). По результатам диффузионно-взвешенной МРТ отмечена гиперинтенсивность отображения опухоли при всех значениях *b* (белые стрелки); *е* – *b*=50; *ж* – *b*=800; *з* – ИКД-карты: отображение опухоли гипointенсивное (белая стрелка).

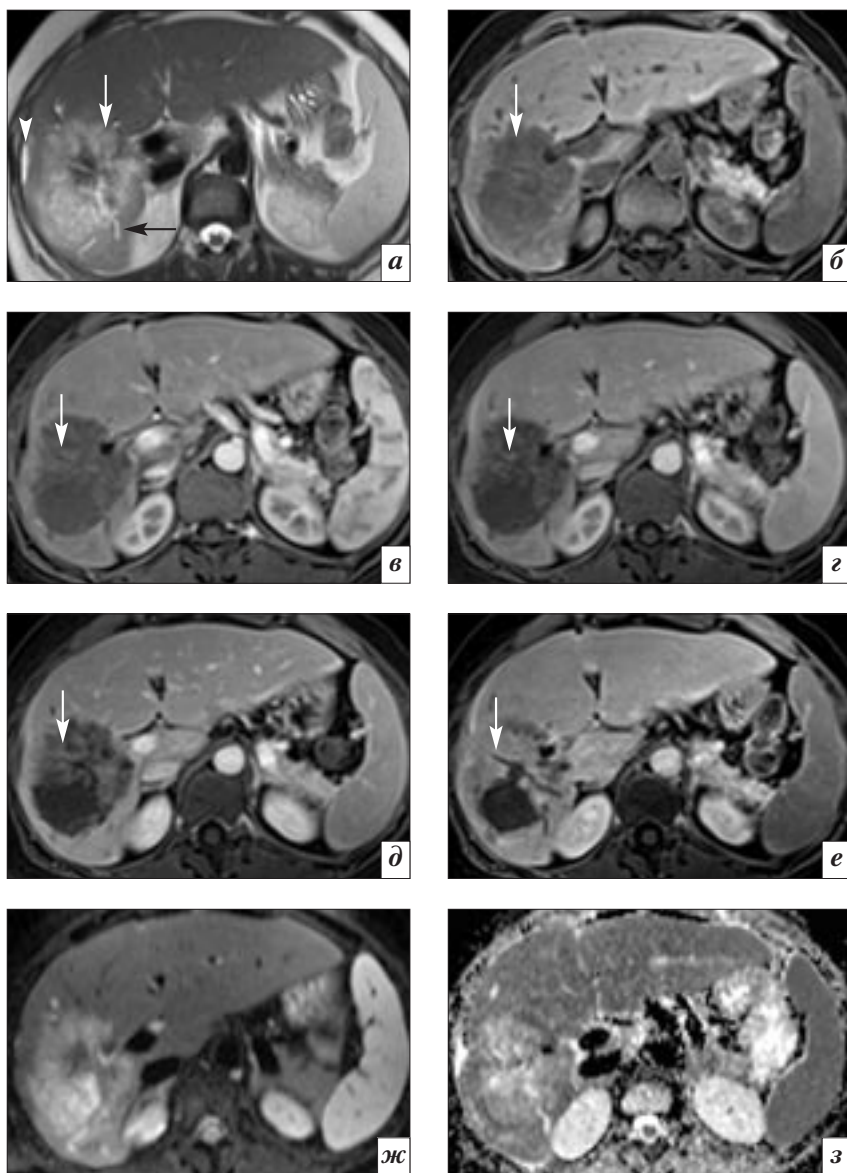


Рис. 6. Пациентка С., 52 лет. ВПХ. Аксиальные МР-томограммы брюшной полости. Внутривенное контрастирование с препаратом гадооктеновой кислоты. Т2-ВИ: *а* – в S6 правой доли печени с распространением на S4 левой доли определяется массивное опухолевое образование неправильной формы, с неоднородной внутренней структурой, смешанной интенсивности (белая стрелка), с признаками втяжения капсулы печени (головка стрелки) и умеренным расширением внутрипеченочных желчных протоков (черная стрелка). Т1-ВИ: *б* – нативная фаза – опухолевое образование с гипointенсивной внутренней структурой, с частично четкими, частично нечеткими контурами (белая стрелка); *в* – артериальная фаза – умеренное диффузное гетерогенное контрастирование всего объема опухоли с более выраженным усилением ее переднемедиальных отделов (белая стрелка); *г* – венозная фаза – увеличение степени диффузного гетерогенного и центростремительного контрастирования (белая стрелка); *д* – равновесная (3 мин) фаза – дальнейшее увеличение степени диффузного гетерогенного и центростремительного контрастирования опухоли (белая стрелка); *е* – отсроченная (20 мин) гепатобилиарная фаза – максимальное контрастирование опухолевого узла (белая стрелка). Диффузионно-взвешенные МР-томограммы: *ж* – при $b=50$ интенсивность отображения опухоли смешанная; *з* – на ИКД-картах интенсивность отображения опухоли повышенная.

в сочетании с центростремительным усилением (у 2). Иногда картина диффузной гетерогенности существенно не менялась (у 1).

В сателлитных узлах также отмечались явления центростремительного усиления и сохранялась картина 2–3-слойной мишени.

В *отсроченную фазу* (через 5 мин) чаще наблюдалось нарастание степени центростремительного усиления, либо при одновременном периферическом вымывании (у 8 больных), либо с нарастанием степени диффузной гетерогенности контрастирования (у 6 больных), иногда – с сохранением кольцевидного усиления (у 1 больного) или с формированием слоистости

внешнего контура узла. Нередко отмечалась тенденция к значительному снижению отчетливости отображения опухоли за счет нарастания ее изоинтенсивности на фоне контрастированной паренхимы печени (см. рис. 5). Реже наблюдалось сохранение исходного уровня диффузной гетерогенности контрастирования (у 3 больных).

В сателлитных узлах (отсевах) также отмечалось увеличение степени центростремительного усиления с почти полным контрастированием очагов.

Целесообразно упомянуть, что отображение опухоли в отсроченную фазу позволяет подчеркнуть отчетливые различия проявлений ГЦР и ВПХ: вымы-

вание контрастного препарата в первом случае и нарастание центростремительного и гетерогенного контрастирования опухоли во втором случае [20, 33].

Обсуждая частоту проявления тех или иных симптомов, характерных для ВПХ, считаем необходимым упомянуть, что в отличие от литературных данных мы наблюдали вовлечение в опухолевый процесс крупных сосудов печени (воротная и/или печеночные вены, нижняя полая вена) в большинстве наших случаев (у 28 из 33 пациентов). Возможное объяснение – запоздалая диагностика.

Втяжение капсулы печени обнаружено у 8 из 33 больных, а симптом ПРПП выявлен у 6 из

33 пациентов. Упомянутый в литературе «центральный рубец» отмечен нами только в 1 случае.

При диффузионно-взвешенной (ДВ) МРТ варианты отображения опухолей в наших наблюдениях оказались весьма разнообразными (что затрудняло их обобщение). Теоретически классический вариант отображения злокачественных опухолей при ДВ МРТ (гиперинтенсивность очага при различных значениях b-value, но гипоинтенсивность его на ИКД-картах) отмечался редко. Чаще интенсивность отображения опухолей была смешанная: повышенная в целом или по периферии (в виде ободка), но с гипо-, изо- или гиперинтенсивным центром либо с отдельными гипоочажками при различных b-value. Выявляемый гиперинтенсивный (при всех b-value) ободок на ИКД-картах был гипоинтенсивен (см. рис. 4).

Следует отметить, что различную интенсивность отображения имели как разные отдельные элементы опухоли, так разные очаги при многоочаговом процессе. Особый вариант отображения опухолевых узлов – в виде 3-слойной мишени (гипер- и гипоинтенсивные наружные слои с гипоинтенсивным центром).

На ИКД-картах интенсивность отображения опухолевых узлов также была различной, она могла быть преимущественно гипоинтенсивной либо смешанной: а) преимущественно гипоинтенсивной с гиперинтенсивным центром либо с отдельными гиперинтенсивными участками в массиве узла; б) повышенной интенсивности с гипо- или изоинтенсивным центром (см. рис. 4, 5).

Такое разнообразие отображения ВПХ при ДВ МРТ мы можем объяснить только разнообразием их гистологических вариантов и высокой чувствительностью данной методики.

В целом же следует подчеркнуть, что без внутривенного контрастирования проявления ВПХ неспецифичны и при КТ, и при

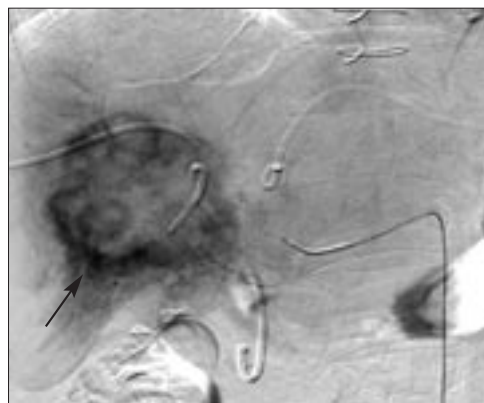


Рис. 7. Пациент Ф., 63 лет. ВПХ. Селективная ангиография печени (капиллярная фаза). Внутривенное контрастирование с йодгексолом. Диффузное гетерогенное контрастирование крупного узлового образования с выраженным периферическим кольцевидным усилением (стрелка).

МРТ. Только методики внутривенного контрастирования позволяют выявлять характерные, на наш взгляд, признаки: диффузное гетерогенное усиление всего объема опухоли в артериальную фазу, с выраженным периферическим и прогрессирующим центро-стремительным усилением в последующие фазы.

Среди инвазивных методов диагностики ВПХ возможно применение ретроградной холангиопанкреатографии или чрескожной чреспеченочной холангиографии. Обе технологии позволяют в большинстве случаев получить отчетливую визуализацию желчного дерева, оценить протяженность и степень поражения протоков [14]. Кроме того, оба метода дают возможность получать материал для морфологического подтверждения диагноза, так называемую «щеточную» цитологию [34]. Недостатком инвазивных процедур является риск возникновения осложнений в виде инфицирования желчных протоков (от 30 до 100% случаев), острого панкреатита, кровотечения и др. [35].

Ангиография как метод диагностики ВПХ в настоящее время практически не применяется. В литературе имеется лишь небольшое количество сообщений, касающихся возможностей ангиографии в диагностике ВПХ. В частности, A. Nakeeb et al. (1996 г.) показали, что ангиография не выявила каких-либо характерных особенностей ВПХ, в том числе признаков инвазии печеночных артерий и измене-

ний со стороны портальной системы [13].

На ангиограммах ВПХ может визуализироваться в виде гиповаскулярного узла с бугристыми контурами, который в капиллярной фазе контрастируется только по периферии в виде ободка неравномерной толщины (рис. 7).

Отмечается, что применение ангиографии не позволяет дифференцировать ВПХ, гиповаскулярные варианты ГЦР и метастатическую аденокарциному [13].

Лечение и прогноз

Внутрипеченочная холангиокарцинома относится к агрессивным опухолям, которые протекают без каких-либо особых клинических проявлений, поэтому в основном диагностируются распространенные опухолевые процессы, что и обуславливает неудовлетворительные результаты лечения.

Резекция печени считается единственным методом лечения больных с ВПХ, позволяющим существенно продлить их жизнь. К сожалению, резектабельность ВПХ составляет лишь 15–20% случаев [36, 37], при этом 5-летняя выживаемость перенесших операцию пациентов обычно не превышает 20–40% [38–40].

Отдельные авторы [41] сообщают о более высоких показателях 5-летней выживаемости после выполненных резекций ВПХ, а именно у пациентов с I стадией ($n=3$) – 100%, со II стадией ($n=9$) – 67%, с III стадией ($n=15$) – 37%, с IV стадией ($n=26$) – 0%.

Медиана выживаемости у пациентов, не получающих какого-либо лечения, составляет 6–12 мес [42].

Следует отметить, что критерии резектабельности ВПХ постоянно пересматриваются, поэтому в настоящее время выявление внутриорганных метастазов, инвазии смежных органов или магистральных сосудов (при сохранении афферентных и эфферентных сосудов одной из долей), а также опухолевый тромбоз (сосудов/желчных протоков) или наличие единичных метастазов в регионарных лимфатических узлах уже не считаются абсолютными противопоказаниями к хирургическому лечению. В то же время выполнение резекции печени в таких ситуациях целесообразно лишь при соблюдении полного радикализма оперативного вмешательства (в объеме R_0) [43].

М.С. de Jong et al. (2011 г.) представили результаты обследования и лечения 449 пациентов с ВПХ (мультицентровое исследование). У 73,3% из них были выявлены солитарные или единичные опухолевые узлы, у остальных наблюдалось распространенное билобарное поражение. Медиана выживаемости после хирургического лечения составила 27,3 мес, 1 год прожили 77,5% больных, 3 года – 44,3%, 5 лет – 30%. При этом признаки сосудистой инвазии (выявленные примерно у 1/3 пациентов), количество опухолевых узлов и опухолевый тромбоз оказались основными прогностическими факторами, влиявшими на выживаемость больных. Так, медиана выживаемости у пациентов с ВПХ при наличии сосудистой инвазии составила 20 мес, а при отсутствии вовлечения сосудов – 41 мес [44].

Противоопухолевая химиотерапия несколько увеличивает продолжительность жизни больных с нерезектабельными формами ВПХ. Показано, что комбинация гемцитабин + производные платины эффективнее

других режимов в отношении непосредственной противоопухолевой активности, контроля роста опухоли и общей выживаемости [45].

На сегодня не существует убедительных данных позитивного влияния адъювантной химиотерапии на длительность безрецидивного периода и общую выживаемость. Послеоперационная химиолучевая или адъювантная химиотерапия возможны в рамках клинических исследований [46].

Для пациентов пожилого возраста, отягощенных сопутствующей патологией, считается оправданной монотерапия гемцитабином [45]. При ослабленном состоянии больных вследствие быстро прогрессирующего опухолевого процесса польза химиотерапии представляется сомнительной [47].

Литература

1. Ros P.R., Buck J.L., Goodman Z.D., Ros A.M.V., Olmsted W.W. Intrahepatic cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiology*. 1988; 167: 689–93.
2. Landis S.H., Murray T., Bolden S., Wingo P.A. Cancer statistics 1998. *Cancer J. Clin.* 1998; 48 (6): 6–29.
3. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2010; 21 (2), прил. 1.
4. Patel T. Cholangiocarcinoma. *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 3: 33–42.
5. Sugihara S., Kojiro M. Pathology of cholangiocarcinoma. In: Nakashima T., Kojiro M. (eds). *Hepatocellular carcinoma: an atlas of its pathology*. Tokyo: Springer-verlag; 1987.
6. Stain S.C., Baer H.L.I., Dennison A.R., Blumgart L.H. Current management of hilar cholangiocarcinoma. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1992; 1 (75): 579–88.
7. Ahrendt S.A., Pitt H.A. Biliary tract. In: Townsend C. (ed.) *Sabiston Textbook of Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001: 1076–111.
8. Nakanuma Y., Curado M.P., Franceschi S., Gores G., Paradis V., Sripa B. et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma In: Bosman F.D., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D. (eds). *WHO Classification of Tumours of the Digestive System* Lyon; 2010: 217–25.
9. Maetani Y., Itoh K., Watanabe C., Shibata T., Ametani F., Yamabe H. MR Imaging of Intrahepatic Cholangiocarcinoma with Pathologic Correlation. *AJR*. 2001; 176: 1499–507.
10. Shaib Y.H., El-Serag H.B., Nooka A.K., Thomas M., Brown T.D., Patt Y.Z. et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: a hospital-based case-control study. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102: 1016–21.
11. Welzel T.M., Graubard B.I., El-Serag H.B., Shaib Y.H., Hsing A.W., Davila J.A. et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population-based case-control study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 5: 1221–8.
12. De Oliveira M.L., Cunningham S.C., Cameron J.L., Kamangar F., Winter J.M., Lillemoe K.D. et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann. Surg.* 2007; 245: 755–62.
13. Nakeeb A., Pitt H.A., Sohn T.A., Coleman J., Abrams R.A., Piantadosi S. et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann. Surg.* 1996; 224: 463–73; discussion 473–5.
14. Khan S.A., Davidson B.R., Goldin R., Pereira S.P., Rosenberg W.M., Taylor-Robinson S.D. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut*. 2002; 51 (6): 1–9.
15. Soyer P., Bluemke D.A., Reichle R., Calhoun P.S., Bliss D.F., Scherrer A. et al. Imaging of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *AJR*. 1995; 165: 1427–31.
16. Chen L.D., Xu H.X., Xie X.Y., Lu M.D., Liu G.J., Liang J.Y. et al. Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT. *Brit. J. Radiol.* 2008; 81: 881–9.
17. Choi B.I., Park J.H., Kim Y.I., Yu E.S., Kim S.H., Kim W.H. et al. Peripheral cholangiocarcinoma and clonorchiasis: CT findings. *Radiology*. 1988; 169: 149–53.
18. Soyer P., Bluemke D.A., Reichle R., Calhoun P.S., Bliss D.F., Scherrer A. et al. Imaging of intrahepatic cholangiocarcinoma: 2. Hilar cholangiocarcinoma. *AJR*. 1995; 165: 1433–6.
19. Kim S.J., Lee J.M., Han J.K., Kim K.H., Lee J.Y., Choi B.I. Peripheral mass-forming cholangiocarcinoma in cirrhotic liver. *AJR*. 2007; 189: 1428–34.
20. Lacomis J.M., Baron R.L., Oliver J.H. 3rd., Nalesnik M.A., Federle M.P. Cholangiocarcinoma: delayed CT contrast enhancement patterns. *Radiology*. 1997; 203 (1): 98–104.
21. Chung Y.E., Kim M.J., Park Y.N., Choi J.Y., Pyo J.Y., Kim Y.C. et al. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation.

- lation. *Radiographics*. 2009; 29 (3): 683–700.
22. Kim S.A., Lee J.M., Lee K.B., Kim S.H., Yoon S.H., Han J.K. et al. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas: enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern – correlation with clinicopathologic findings. *Radiology*. 2011; 260 (1): 148–57.
 23. Soyer P, Bluemke D.A., Vissuzaine C., Beers B.V., Barge J., Levesque M. CT of hepatic tumors: prevalence and specificity of retraction of the adjacent capsule. *AJR*. 1994; 162: 1119–22.
 24. Itai Y., Hachiya J., Makita K., Ohtomo K., Kokubo T., Yamauchi T. Transient hepatic attenuation differences on dynamic computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 1987; 11: 461–5.
 25. Kim T.K., Choi B.I., Han J.K., Jang H.J., Cho S.G., Han M.C. Peripheral cholangiocarcinoma of the liver: two-phase spiral CT findings. *Radiology*. 1997; 204: 539–54.
 26. Zhang Y., Uchida M., Abe T., Nishimura H., Hayabuchi N., Nakashima Y. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: comparison of dynamic CT and dynamic MRI. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 1999; 23: 670–7.
 27. Kim H.J., Kim A.Y., Kim T.K., Byun J.H., Won H.J., Kim K.W. et al. Transient hepatic attenuation differences in focal hepatic lesions: dynamic CT features. *AJR*. 2005; 184: 83–90.
 28. Feydy A., Vilgrain V., Denys A., Sibert A., Belghiti J., Vulliamre M.P. et al. Helical CT assessment in hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *AJR*. 1999; 172: 73–7.
 29. Kang Y., Lee J.M., Kim S.H., Han J.K., Choi B.I. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: enhancement patterns on gadoteric acid-enhanced MR images. *Radiology*. 2012; 264 (3): 751–60.
 30. Manfredi R., Barbaro B., Masselli G., Vecchioli A., Marano P. Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma. *Semin. Liver. Dis*. 2004; 24 (2): 155–64.
 31. Vilgrain V., Van Beers B.E., Flejou J.F., Belghiti J., Delos M., Gautier A.L. et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: MRI and pathologic correlation in 14 patients. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 1997; 21 (1): 59–65.
 32. Kang Y., Lee J.M., Kim S.H., Han J.K., Choi B.I. Cholangiocarcinoma: enhancement patterns on gadoteric acid-enhanced MR images. *Radiology*. 2012; 264 (3): 751–60.
 33. Loyer E.M., Chin H., DuBrow R.A., David C.L., Eftekhari F., Charnsangavej C. Hepatocellular carcinoma and intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: enhancement patterns with quadruple phase helical CT – a comparative study. *Radiology*. 1999; 212 (3): 866–75.
 34. Lazaridis K.N., Gores G.J. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology*. 2005; 128: 1655–67.
 35. Hochwald S.N., Burke E.C., Jarnagin W.R., Fong Y., Blumgart L.H. Association of preoperative biliary stenting with increased postoperative infectious complications in proximal cholangiocarcinoma. *Arch. Surg*. 1999; 134: 261–6.
 36. Clary B., Jarnagin W., Pitt H., Gores G., Busuttil R., Pappas T. Hilar cholangiocarcinoma. *J. Gastrointest. Surg*. 2004; 8 (3): 298–302.
 37. Burke E.C., Jarnagin W.R., Hochwald S.N., Pisters P.W., Fong Y., Blumgart L.H. Hilar cholangiocarcinoma: patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation, and a presurgical clinical staging system. *Ann. Surg*. 1998; 228: 385–94.
 38. Jarnagin W.R., Fong Y., DeMatteo R.P., Gonen M., Burke E.C., Bodniewicz B.S. et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann. Surg*. 2001; 234: 507–17; discussion 517–9.
 39. Папютко Ю.И., Сагайдак И.В., Чучуев Е.С., Гахраманов А.Д., Иванов А.А. Хирургическое лечение первичного рака печени. *Практическая онкология*. 2008; 9 (4): 197–201.
 40. Чиссов В.П., Дарьялова С.Л., Папютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. Рак печени. В кн.: Руководство по онкологии. М.; 2008; 454–97.
 41. Nakagohri T., Kinoshita T., Konishi M., Takahashi S., Gotohda N. Surgical outcome and prognostic factors in intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J. Surg*. 2008; 32 (12): 2675–80.
 42. Kondo S., Takada T., Miyazaki M., Miyakawa S., Tsukada K., Nagino M. et al. Guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas: surgical treatment. *J. Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2008; 15: 41–54.
 43. Morise Z., Sugioaka A., Tokoro T., Tanahashi Y., Okabe Y., Kagawa T. et al. Surgery and chemotherapy for intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J. Hepatol*. 2010; 27; 2 (2): 58–64.
 44. De Jong M.C., Nathan H., Sotiropoulos G.C., Paul A., Alexandrescu S., Marques H. et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: an international multi-institutional analysis of prognostic factors and lymph node assessment. *J. Clin. Oncol*. 2011; 23 (10): 3140–5.
 45. Eckel F., Schmid R.M. Chemotherapy in advanced biliary tract carcinoma: a pooled analysis of clinical trials. *Brit. J. Cancer*. 2007; 96: 896–902.
 46. Eckel F., Brunner T., Jelic S. Biliary cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol*. 2011; 22 (6): vi40–vi44.
 47. Valle J.W., Wasan H., Johnson P., Jones E., Dixon L., Swindell R. et al. Gemcitabine alone or in combination with cisplatin in patients with advanced or metastatic cholangiocarcinomas or other biliary tract tumours: a multicentre randomised phase II study – The UK ABC-01 Study. *Brit. J. Cancer*. 2009; 101: 621–7.

References

1. Ros P.R., Buck J.L., Goodman Z.D., Ros A.M.V., Olmsted W.W. Intrahepatic cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiology*. 1988; 167: 689–93.
2. Landis S.H., Murray T., Bolden S., Wingo P.A. Cancer statistics 1998. *Cancer J. Clin*. 1998; 48 (6): 6–29.
3. Cancer statistics in Russia and CIS in 2008. *Vestnik Rossiyskogo onkologicheskogo nauchnogo tsentra imeni N.N. Blokhina Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2010; 21 (2; Suppl. 1) (in Russian).
4. Patel T. Cholangiocarcinoma. *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol*. 2006; 3: 33–42.
5. Sugihara S., Kojiro M. Pathology of cholangiocarcinoma. In: Nakashima T., Kojiro M. (eds). *Hepatocellular carcinoma: an atlas of its pathology*. Tokyo: Springer-verlag; 1987.
6. Stain S.C., Baer H.L.I., Dennison A.R., Blumgart L.H. Current management of hilar cholangiocarcinoma. *Surg. Gynecol. Obstet*. 1992; 1 (75): 579–88.
7. Ahrendt S.A., Pitt H.A. Biliary tract. In: Townsend C. (ed.) *Sabiston Textbook of Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001: 1076–111.
8. Nakanuma Y., Curado M.P., Franceschi S., Gores G., Paradis V., Sripa B. et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma. In: Bosman F.D., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D. (eds). *WHO Classification of Tumours of the Digestive System* Lyon; 2010: 217–25.
9. Maetani Y., Itoh K., Watanabe C., Shibata T., Ametani F., Yamabe H. MR Imaging of Intrahepatic Cholangiocarcinoma with Pathologic Correlation. *AJR*. 2001; 176: 1499–507.
10. Shaib Y.H., El-Serag H.B., Nooka A.K., Thomas M., Brown T.D., Patt Y.Z. et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: a hospital-based case-control study. *Am. J. Gastroenterol*. 2007; 102: 1016–21.
11. Welzel T.M., Graubard B.I., El-Serag H.B., Shaib Y.H., Hsing A.W., Davila J.A. et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population-based case-control study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2007; 5: 1221–8.

12. De Oliveira M.L., Cunningham S.C., Cameron J.L., Kamangar F., Winter J.M., Lillemoe K.D. et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann. Surg.* 2007; 245: 755–62.
13. Nakeeb A., Pitt H.A., Sohn T.A., Coleman J., Abrams R.A., Piantadosi S. et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann. Surg.* 1996; 224: 463–73; discussion 473–5.
14. Khan S.A., Davidson B.R., Goldin R., Pereira S.P., Rosenberg W.M., Taylor-Robinson S.D. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut.* 2002; 51 (6): 1–9.
15. Soyer P., Bluemke D.A., Reichle R., Calhoun P.S., Bliss D.F., Scherrer A. et al. Imaging of Intrahepatic Cholangiocarcinoma: 1. Peripheral Cholangiocarcinoma. *AJR.* 1995; 165: 1427–31.
16. Chen L.D., Xu H.X., Xie X.Y., Lu M.D., Liu G.J., Liang J.Y. et al. Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT. *Brit. J. Radiol.* 2008; 81: 881–9.
17. Choi B.I., Park J.H., Kim Y.I., Yu E.S., Kim S.H., Kim W.H. et al. Peripheral cholangiocarcinoma and clonorchiasis: CT findings. *Radiology.* 1988; 169: 149–53.
18. Soyer P., Bluemke D.A., Reichle R., Calhoun P.S., Bliss D.F., Scherrer A. et al. Imaging of intrahepatic cholangiocarcinoma: 2. Hilar cholangiocarcinoma. *AJR.* 1995; 165: 1433–6.
19. Kim S.J., Lee J.M., Han J.K., Kim K.H., Lee J.Y., Choi B.I. Peripheral mass-forming cholangiocarcinoma in cirrhotic liver. *AJR.* 2007; 189: 1428–34.
20. Lacomis J.M., Baron R.L., Oliver J.H. 3rd., Nalesnik M.A., Federle M.P. Cholangiocarcinoma: delayed CT contrast enhancement patterns. *Radiology.* 1997; 203 (1): 98–104.
21. Chung Y.E., Kim M.J., Park Y.N., Choi J.Y., Pyo J.Y., Kim Y.C. et al. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2009; 29 (3): 683–700.
22. Kim S.A., Lee J.M., Lee K.B., Kim S.H., Yoon S.H., Han J.K. et al. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas: enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern – correlation with clinicopathologic findings. *Radiology.* 2011; 260 (1): 148–57.
23. Soyer P., Bluemke D.A., Vissuzaine C., Beers B.V., Barge J., Levesque M. CT of hepatic tumors: prevalence and specificity of retraction of the adjacent capsule. *AJR.* 1994; 162: 1119–22.
24. Itai Y., Hachiya J., Makita K., Ohtomo K., Kokubo T., Yamauchi T. Transient hepatic attenuation differences on dynamic computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1987; 11: 461–5.
25. Kim T.K., Choi B.I., Han J.K., Jang H.J., Cho S.G., Han M.C. Peripheral cholangiocarcinoma of the liver: two-phase spiral CT findings. *Radiology.* 1997; 204: 539–54.
26. Zhang Y., Uchida M., Abe T., Nishimura H., Hayabuchi N., Nakashima Y. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: comparison of dynamic CT and dynamic MRI. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1999; 23: 670–7.
27. Kim H.J., Kim A.Y., Kim T.K., Byun J.H., Won H.J., Kim K.W. et al. Transient hepatic attenuation differences in focal hepatic lesions: dynamic CT features. *AJR.* 2005; 184: 83–90.
28. Feydy A., Vilgrain V., Denys A., Sibert A., Belghiti J., Vulliamre M.P. et al. Helical CT assessment in hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *AJR.* 1999; 172: 73–7.
29. Kang Y., Lee J.M., Kim S.H., Han J.K., Choi B.I. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: enhancement patterns on gadoxetic acid-enhanced MR images. *Radiology.* 2012; 264 (3): 751–60.
30. Manfredi R., Barbaro B., Masselli G., Vecchioli A., Marano P. Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma. *Semin. Liver. Dis.* 2004; 24 (2): 155–64.
31. Vilgrain V., Van Beers B.E., Flejou J.F., Belghiti J., Delos M., Gautier A.L. et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: MRI and pathologic correlation in 14 patients. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1997; 21 (1): 59–65.
32. Kang Y., Lee J.M., Kim S.H., Han J.K., Choi B.I. Cholangiocarcinoma: enhancement patterns on gadoxetic acid-enhanced MR images. *Radiology.* 2012; 264 (3): 751–60.
33. Loyer E.M., Chin H., DuBrow R.A., David C.L., Eftekhari F., Charnsangavej C. Hepatocellular carcinoma and intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: enhancement patterns with quadruple phase helical CT – a comparative study. *Radiology.* 1999; 212 (3): 866–75.
34. Lazaridis K.N., Gores G.J. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology.* 2005; 128: 1655–67.
35. Hochwald S.N., Burke E.C., Jarnagin W.R., Fong Y., Blumgart L.H. Association of preoperative biliary stenting with increased postoperative infectious complications in proximal cholangiocarcinoma. *Arch. Surg.* 1999; 134: 261–6.
36. Clary B., Jarnagin W., Pitt H., Gores G., Busuttil R., Pappas T. Hilar cholangiocarcinoma. *J. Gastrointest. Surg.* 2004; 8 (3): 298–302.
37. Burke E.C., Jarnagin W.R., Hochwald S.N., Pisters P.W., Fong Y., Blumgart L.H. Hilar cholangiocarcinoma: patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation, and a presurgical clinical staging system. *Ann. Surg.* 1998; 228: 385–94.
38. Jarnagin W.R., Fong Y., DeMatteo R.P., Gonen M., Burke E.C., Bodniewicz B.S. et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann. Surg.* 2001; 234: 507–17; discussion 517–9.
39. Patyutko Yu.I., Sagaydak I.V., Chuchuev E.S., Gakhramanov A.D., Ivanov A.A. Surgical resection of primary liver cancer. *Prakticheskaya onkologiya.* 2008; 9 (4): 197–201 (in Russian).
40. Chissov V.P., Dar'yalova S.L., Patyutko Yu.I., Sagaydak I.V., Kotelnikov A.G. Liver Cancer. In: *Oncology Guide.* Moscow; 2008: 454–97 (in Russian).
41. Nakagohri T., Kinoshita T., Konishi M., Takahashi S., Gotohda N. Surgical outcome and prognostic factors in intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J. Surg.* 2008; 32 (12): 2675–80.
42. Kondo S., Takada T., Miyazaki M., Miyakawa S., Tsukada K., Nagino M. et al. Guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas: surgical treatment. *J. Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008; 15: 41–54.
43. Morise Z., Sugioaka A., Tokoro T., Tanahashi Y., Okabe Y., Kagawa T. et al. Surgery and chemotherapy for intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J. Hepatol.* 2010; 27; 2 (2): 58–64.
44. De Jong M.C., Nathan H., Sotiropoulos G.C., Paul A., Alexandrescu S., Marques H. et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: an international multi-institutional analysis of prognostic factors and lymph node assessment. *J. Clin. Oncol.* 2011; 23 (10): 3140–5.
45. Eckel F., Schmid R.M. Chemotherapy in advanced biliary tract carcinoma: a pooled analysis of clinical trials. *Brit. J. Cancer.* 2007; 96: 896–902.
46. Eckel F., Brunner T., Jelic S. Biliary cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2011; 22 (6): vi40–vi44.
47. Valle J.W., Wasan H., Johnson P., Jones E., Dixon L., Swindell R. et al. Gemcitabine alone or in combination with cisplatin in patients with advanced or metastatic cholangiocarcinomas or other biliary tract tumours: a multicentre randomised phase II study – The UK ABC-01 Study. *Brit. J. Cancer.* 2009; 101: 621–7.

Поступила 08.12.2014

КОНГРЕСС РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ РАДИОЛОГОВ – 2015

Уважаемые коллеги!

4–6 ноября 2015 г. в Москве состоится очередной **Конгресс Российской ассоциации радиологов (РАР)**, который проводится при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации и ряда ведущих научных и профессиональных сообществ нашей страны.

За последние годы Конгресс РАР превратился в самое заметное событие российской лучевой диагностики. Интересная программа, известные лекторы, семинары и дискуссии на актуальные темы, выставка, удобное расположение конгресс-центра и другие положительные стороны привлекают большое число участников из России и зарубежных стран. Роль РАР, как единственной общенациональной организации, объединяющей всех специалистов по лучевой диагностике и смежных специальностей, постоянно растет. Именно РАР многие годы представляет Россию в Европейском обществе радиологов (ESR), оплачивает взносы более чем 900 российских членов ESR. В 2014 г. наша страна и наши врачи были в фокусе внимания Европейского конгресса радиологов (ECR), что стало возможным также благодаря поддержке РАР.

В научных заседаниях и сессиях Конгресса 2015 г. приоритетное внимание будет уделено проблемам диагностики в онкологии. Не останутся в стороне и другие сферы рентгенологии и радиологии. Кроме того, будут затронуты вопросы инновационного, междисциплинарного подхода к решению проблем клинической медицины, комплексного использования современных технологий медицинской визуализации.

В программе Конгресса:

- сессии, посвященные применению современных методов медицинской визуализации в онкологии;
- учебный курс, организованный совместно с Международным обществом скелетной радиологии;
- учебный курс по торакальной радиологии (совместно с Европейским обществом торакальной радиологии);
- съезд Общества специалистов по ядерной медицине;
- научные сессии по всем разделам лучевой диагностики (современные технологии медицинской визуализации в реализации программ модернизации здравоохранения, в том числе в области сердечно-сосудистых заболеваний, неврологии, травматологии, онкологии, фтизиатрии, перинатологии и др.);
- секции по радиобиологии, радиохимии, медицинской физике, телемедицине, радиационной гигиене и лучевой безопасности;
- заседания по лучевой терапии;
- школы и мастер-классы от компаний;
- сессии для рентгенолаборантов;
- большая выставка с участием всех ведущих производителей оборудования и препаратов по лучевой диагностике;
- другие актуальные вопросы.

Состоятся заседания и круглые столы, в том числе заседания профильной комиссии по лучевой и инструментальной диагностике Минздрава России, рабочих групп, в которых будут обсуждаться развитие последипломного образования специалистов в области лучевой диагностики в свете реформы образования в РФ, реорганизация службы лучевой диагностики в РФ, созданные и разрабатываемые клинические рекомендации.

Планируется издание материалов конференции и информации о продукции различных компаний, в том числе в журналах, рекомендуемых ВАК России для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук.

Тезисы устных и стендовых докладов, предлагаемых вами для представления на Конгрессе, должны быть направлены по электронной почте, указанной на сайте Конгресса.

Последний день приема заявок на доклад (в виде тезисов) – 31 июля 2015 г.

Информацию о Конгрессе можно найти на сайтах:

www.russian-radiology.ru, www.congress-ph.ru, rusrad.blogspot.ru

С уважением,
президент РАР профессор
президент Конгресса РАР 2015 г. профессор

*Н.И. Рожкова
В.Е. Синицын*