

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** (Москва); 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)

2 март–апрель 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** (Moscow); 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. Shotemor** (Moscow)

2 March–April 2015

Григорьева Е.В., Крылов В.В.
Оценка церебральной гемодинамики методом компьютерно-томографической перфузии у пациентов с интракраниальными аневризмами

Михеев Н.Н., Жарикова М.В., Елисеева Л.В., Борисова Ю.В.
Определение нейрометаболизма у пациентов с легкими и умеренными когнитивными нарушениями

Котина Е.Д., Томашевский И.О., Лучшев А.И., Атькова Е.Л., Ярцев В.Д.
Применение новой компьютерной программы «Индис» для анализа результатов лакримальной сцинтиграфии

Михайлов А.И., Панов В.О., Тюрин И.Е.
Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела с оценкой измеряемого коэффициента диффузии при лимфоме Ходжкина

Лисицкая М.В., Сеницын В.Е.
Роль многосрезовой компьютерной томографии в дифференциальной диагностике опухолевых и воспалительных заболеваний правой подвздошной области

Баянкин С.Н., Можарова И.Э., Кузнецов В.Л., Корженевский С.Р., Комарский А.А.
Применение импульсных частотных наносекундных рентгеновских аппаратов для диагностики

5 Grigor'eva E.V., Krylov V.V.
Assessment of cerebral hemodynamics using computed tomography perfusion in patients with intracranial aneurysms

15 Mikheev N.N., Zharikova M.V., Eliseeva L.V., Borisova Yu.V.
Determination of neurometabolism in patients with mild and moderate cognitive impairments

23 Kotina E.D., Tomashevskiy I.O., Luchshev A.I., At'kova E.L., Yartsev V.D.
Use of a new Indis computer program to analyze the results of lacrimal scintigraphy

28 Mikhaylov A.I., Panov V.O., Tyurin I.E.
Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging by estimating the measurable diffusion coefficient in Hodgkin lymphoma

35 Lisitskaya M.V., Sinitsyn V.E.
Role of multislice computed tomography in the differential diagnosis of right iliac tumors and inflammatory diseases

42 Bayankin S.N., Mozharova I. E., Kuznetsov V.L., Korzhenevskiy S.R., Komarskiy A.A.
Use of diagnostic nanosecond X-ray pulse apparatuses

Обзоры литературы

**Троценко С.Д., Сотников В.М.,
Паньшин Г.А., Чхиквадзе В.Д.**
Современные проблемы
послеоперационной лучевой терапии
немелкоклеточного рака легкого

**Завадовский К.В., Саушкин В.В.,
Лишманов Ю.Б.**
Возможности методов лучевой
диагностики в оценке гемодинамики
и сократимости миокарда
при желудочковых нарушениях
ритма сердца

47

58

Reviews of Literature

**Trotsenko S.D., Sotnikov V.M.,
Pan'shin G.A., Chkhikvadze V.D.**
Current problems of postoperative
radiotherapy for non-small cell lung
cancer

**Zavadovskiy K.V., Saushkin V.V.,
Lishmanov Yu.B.**
Capabilities of radiodiagnostic
techniques for evaluating
myocardial hemodynamics
and contractility in ventricular
arrhythmias

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»

Адреса сайтов, на которых можно оформить подписку на журнал:
<http://www.akc.ru>
<http://www.press-med.ru>
<http://www.pressa-rf.ru>

© 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 24.04.2015
Формат 60×88 1/8; Печ. л. 8,25; Усл. печ. л. 8,1; Уч.-изд. л. 7,75
Сверстано и отпечатано в ФГБНУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева»
119049, Москва, Ленинский проспект, д. 8
т. 8-499-236-92-87

Оценка церебральной гемодинамики методом компьютерно-томографической перфузии у пациентов с интракраниальными аневризмами

Е.В. Григорьева², к. м. н., врач-рентгенолог;

В.В. Крылов¹, д. м. н., профессор, академик РАН, руководитель отдела нейрохирургии

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского»

Департамента здравоохранения города Москвы,

Б. Сухаревская пл., 3, Москва, 129010, Российская Федерация;

² Лечебно-диагностический центр «ПАТЕРО КЛИНИК»,

пр-т Мира, 211, корп. 2, Москва, 129226, Российская Федерация

Assessment of cerebral hemodynamics using computed tomography perfusion in patients with intracranial aneurysms

E.V. Grigor'eva², MD, PhD, Radiologist;

V.V. Krylov¹, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences,

Chief of Department of Neurosurgery

¹ N.V. Sklifosovskiy Research Institute of Emergency Care,

Moscow Healthcare Department,

Bol'shaya Sukharevskaya ploshchad', 3, Moscow, 129010, Russian Federation;

² Medical and Diagnostic Center «PATERO KLINIK»,

prospekt Mira, 211, korpus 2, Moscow, 129226, Russian Federation

Цель исследования – определить влияние аневризм интракраниальных артерий на состояние коллатерального кровотока головного мозга и оценить зависимость этих изменений от размеров и локализации аневризм.

Материал и методы. Компьютерно-томографическая (КТ) перфузия и КТ-ангиография проведены 41 пациенту с 47 интракраниальными аневризмами без разрыва, различной локализации и размеров.

Результаты. У большинства пациентов с интракраниальными аневризмами диаметром менее 15 мм нарушения перфузии выявлены не были. У 70% пациентов с аневризмами размером 16–25 мм отмечена гипоперфузия в соответствующих височной и затылочной долях. У 100% пациентов с аневризмами размером более 25 мм диагностирована распространенная гипоперфузия, причем частично тромбированные аневризмы сопровождалась более глубоким, необратимым дефицитом непосредственно вокруг аневризматического мешка, вызванным эффектом объемного воздействия, тогда как при наличии нетромбированной аневризмы гипоперфузия в некоторых случаях охватывала кору всего полушария. Распространенность и глубина гипоперфузии в данном исследовании зависели не от локализации аневризмы, а от ее размера и степени тромбированности просвета.

Заключение. Использование КТ-перфузии может быть рекомендовано для исключения в стандарт обследования пациентов с выявленной интракраниальной аневризмой размером 16 мм и более для своевременной диагностики нарушений микроциркуляции коры и недостаточности коллатерального кровотока, что может повлиять на выбор метода лечения пациента.

Objective: to determine the impact of aneurysm of intracranial arteries on cerebral collateral circulation and to assess the relationship between these changes and the site of the aneurysm.

Material and methods. CT perfusion and CT angiography were performed in 41 patients with 47 unruptured intracranial aneurysms of different sites and sizes.

Results. Impaired perfusion was not found in the majority of the patients with intracranial aneurysms less than 15 mm in diameter. Hypoperfusion in the respective temporal and occipital lobes was noted in 70% of patients with aneurysms greater than 16–25 mm. Generalized hypoperfusion was diagnosed in 100% of patients with aneurysms more than 25 mm, with the partially thrombosed aneurysms accompanied by the severer, irreversible deficit immediately around the aneurysmal sac, which was induced by the effect of volumetric exposure while in the presence of unthrombosed aneurysm, hypoperfusion occasionally involved the cortex of the entire hemisphere. In this investigation, the extent and depth of hypoperfusion depended on the thrombosis of the lumen and the size of an aneurysm rather than the site of the latter.

Conclusion. CT perfusion may be recommended as a standard examination of patients with detected intracranial aneurysm that is 16 mm or more in size for the timely diagnosis of cortical microcirculatory disorders and collateral circulatory insufficiency, which can affect the choice of a treatment option for the patient.

Введение

Разрывы аневризм интракраниальных артерий являются причиной 50–70% всех нетравматических субарахноидальных кровоизлияний, приводящих к инвалидизации у 46% пациентов [1–3]. Частота случаев бессимп-

томных аневризм в популяции в несколько раз больше, чем аневризм, выявляемых после разрыва [2, 4]. Возникновение и рост аневризмы не только тесно связаны с изменением локальной гемодинамики, но и, в свою очередь, оказывают непосредствен-

Ключевые слова:

компьютерная томография, перфузия, аневризма, гемодинамика, ангиография

Index terms:

computed tomography, perfusion, aneurysm, hemodynamics, angiography

ное влияние на скорость, направление движения крови и напряжение пристеночного сдвига в сосудистом русле [4, 5]. Доказано также, что скорость и объем кровотока в пределах самой аневризмы и в несущем сосуде зависят от размеров аневризматического мешка [2, 4]. Цель настоящего исследования – определить влияние интракраниальной аневризмы на состояние коллатерального кровотока и оценить зависимость этих изменений от размеров и локализации аневризм.

Материал и методы

В период с 01.01.2013 г. по 30.07.2014 г. на базе НИИ СП им. Н.В. Склифосовского и Лечебно-диагностического центра «ПАТЕРО КЛИНИК» проведена компьютерно-томографическая (КТ) ангиография и КТ-перфузия 41 пациенту с 47 интракраниальными аневризмами без разрыва (у 6 пациентов выявлены множественные аневризмы – по 2 аневризмы различной локализации, в том числе у 1 пациента – «зеркальные» аневризмы коммуникантных сегментов внутренних сонных артерий). У 3 пациентов интракраниальные аневризмы сочетались с гемодинамически незначимыми стенозами ампулярного отдела внутренних сонных артерий, у 1 пациента – с эмболизированной артериовенозной мальформацией (АВМ)

левой затылочной доли. Возраст пациентов варьировал от 23 до 76 лет. Размеры и локализация выявленных аневризм представлены в таблице 1.

Компьютерно-томографическая ангиография была проведена на КТ-сканере Somatom Definition Flash (Siemens), в режиме спирального сканирования, с различными параметрами сканирования (кВ, мАс) и использованием технологии снижения дозы облучения CareDose 4D; матрица 512×512, питч-фактор 1,2, коллимация срезов 2 мм с реконструкцией по 0,6 мм, кернель D30f. Объем сканирования при КТ-ангиографии охватывал промежуток от уровня бифуркации общих сонных артерий до уровня перикаллезных артерий включительно, с наклоном по орбито-метальной линии, сканирование осуществлялось в краниокаудальном направлении. Компьютерно-томографическую перфузию проводили толщиной слаба 76 мм, с захватом коры головного мозга от уровня основания черепа и практически до верхних отделов теменных и лобных долей, с коллимацией 1,2 мм, параметры сканирования составили 80 кВ, 200 мАс, длительность сканирования 45 с. Предварительно с помощью нативной КТ головного мозга выявляли зоны интереса, подозрительные в отношении нарушения перфузии. Общее количество йодсодержащего контраст-

ного вещества, введенного каждому пациенту, составило 100 мл, скорость введения при КТ-ангиографии 5 мл/с, при КТ-перфузии – 6 мл/с. Полученные изображения обрабатывали на рабочей станции Leonardo с использованием алгоритмов постобработки InSpace и Dual Energy, с построением 3D и многоплоскостных 2D (MPR) реформаций. Данные КТ-перфузии обрабатывали в программе VPCT Neuro, с вычислением объемной скорости кровотока – CBF (мл/100 г/мин), объема кровотока – CBV (мл/100 г), среднего времени транзита контрастированной крови – МТТ (с) и времени дренирования – ТТD (с). Средними значениями для серого вещества головного мозга в норме считали: CBF 39–55 мл/100 г/мин (в интенсивно кровоснабжаемых зонах, в том числе в базальных ядрах и в области островка – 70–100 мл/100 г/мин), CBV 3–4 мл/100 г, МТТ 2–4 с (не более 6 с) [6].

Результаты

В анамнезе у пациентов эпизодов нарушения мозгового кровообращения зафиксировано не было. При проведении КТ головного мозга нативно у 40 пациентов очаговые изменения плотности вещества головного мозга не выявлены, у 6 обнаружены постиншемические глиозные изменения перифокально вокруг аневризм, у 1 – сосудистые очаги

Таблица 1
Распределение пациентов в зависимости от размера и локализации выявленных аневризм (n=47)

Наибольший размер аневризмы, мм	ВСА, офтальмический сегмент	ВСА, коммуникантный сегмент	СМА	ПМА-ПСА	ЗМА	БА
До 3 (n=8)	–	4	2	2	–	–
4–15 (n=22)	6	8	4	2	–	2
16–25 (n=10)	4	1	2	1	1	1
Более 25, с внутрипросветными тромбами (n=4)	1	–	1	1	1	–
Более 25, без признаков тромбирования просвета аневризмы (n=3)	1	–	–	–	–	2

Примечания. ВСА – внутренняя сонная артерия; СМА – средняя мозговая артерия; ПМА-ПСА – передняя мозговая артерия-передняя соединительная артерия; ЗМА – задняя мозговая артерия; БА – базилярная артерия.

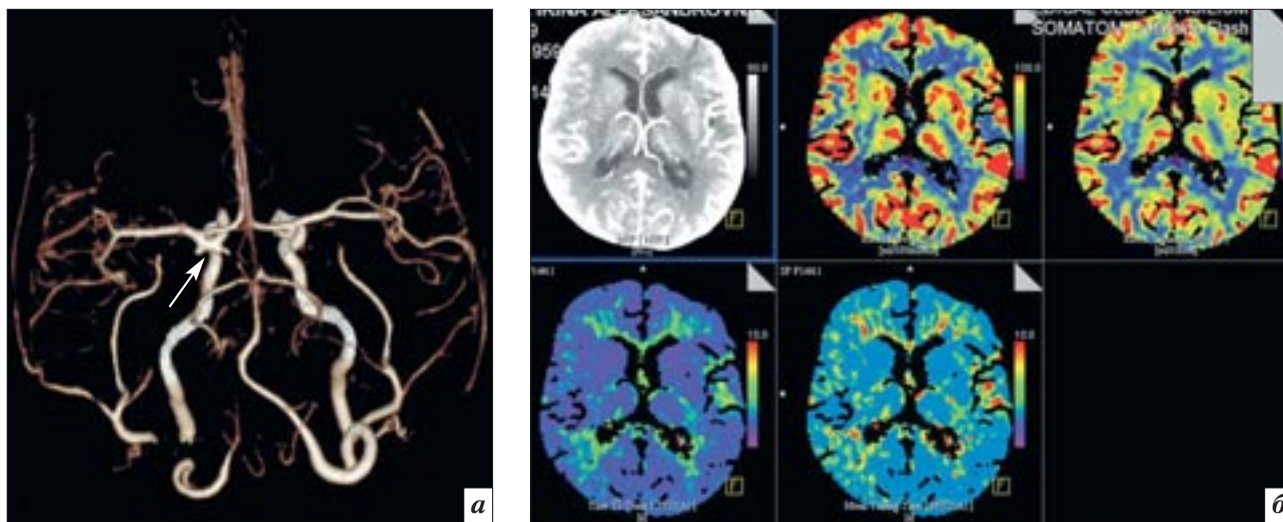


Рис. 1. Результаты исследования пациента с мешотчатой аневризмой коммуникантного сегмента правой внутренней сонной артерии, с высотой купола 3 мм: *а* – 3D КТ-ангиография, аневризма указана стрелкой; *б* – при КТ-перфузии показатели CBF, CBV и MTT симметричны в белом и сером веществе обоих полушарий, в пределах нормы.

в белом веществе и мелкая пост-ишемическая киста в хвостатом ядре на фоне дисциркуляторной энцефалопатии. Диаметр интракраниальных аневризм у пациентов с постишемическими изменениями был не менее 16 мм.

По данным КТ-ангиографии были диагностированы 30 интракраниальных аневризм с максимальным размером купола до 15 мм, из них 18 – внутренней сонной артерии, 6 – средней мозговой артерии, 4 – передней мозговой артерии-передней соединительной артерии, 2 – базиллярной артерии (рис. 1).

При КТ-перфузии нарушения регионарного кровотока у большинства пациентов этой группы не обнаружены (см. рис. 1). У 1 пациента с милиарной аневризмой офтальмического сегмента правой внутренней сонной артерии выявлено локальное снижение CBF в правой височной доле до 35 мл/100 г/мин, при неизменном CBV и увеличении MTT до 5 с. У 2 пациентов с аневризмами офтальмического сегмента ВСА размером до 10–12 мм диагностирован аналогичный отграниченный дефицит перфузии в лобной и височной долях со стороны аневризмы со снижением CBF до 30–35 мл/100 г/мин, при неизменном CBV (до 3,5 мл/100 г)

**Изменения, выявленные при КТ-перфузии
у пациентов с интракраниальными аневризмами
с наибольшим размером менее 15 мм (n = 30)**

Локализация аневризм	Без очаговых изменений перфузии (n = 27)	С признаками нарушения перфузии (n = 3)
ВСА	15	3
СМА	5	–
ПМА-ПСА	5	–
БА	2	–

и увеличением MTT до 5–6 с (табл. 2).

У 10 диагностированных при КТ-ангиографии интракраниальных аневризм максимальный размер купола варьировал от 16 до 25 мм, из них в 5 случаях выявлены аневризмы ВСА, в 2 – СМА, в 1 – ПМА-ПСА, в 1 – ЗМА, в 1 – бифуркации БА (рис. 2). У большинства пациентов этой группы (70%) наблюдали изменения параметров КТ-перфузии, преимущественно в виде распространенной гипоперфузии в височной и затылочной долях со стороны аневризмы, со снижением CBF в среднем на 44–49% по сравнению с противоположной стороной, практически симметричным CBV (максимальное снижение на 8%), увеличением MTT на 38–45% (см. рис. 2). У пациентов с аневризмами БА (1 наблюдение) и ЗМА

(1 наблюдение) гипоперфузия распространялась на обе затылочные доли, стволовые структуры и оба таламуса.

Минимальные абсолютные значения CBF для пациентов этой группы составили 29 мл/100 г/мин, CBV – 2 мл/100 г, максимальное значение MTT – до 7 с, TTD – до 9 с (табл. 3).

Гигантские аневризмы, с максимальным размером купола более 25 мм, были диагностированы у 7 пациентов, из них у 6 выявлены мешотчатые аневризмы различной локализации, у 1 пациента – фузиформная аневризма базиллярной артерии. У 4 пациентов из этой группы просвет аневризм был частично тромбирован, с сохранением контрастирования примерно 1/3–1/2 объема (рис. 3). У пациентов с частично тромбированными гигантскими аневризмами при КТ-перфузии обнаружен

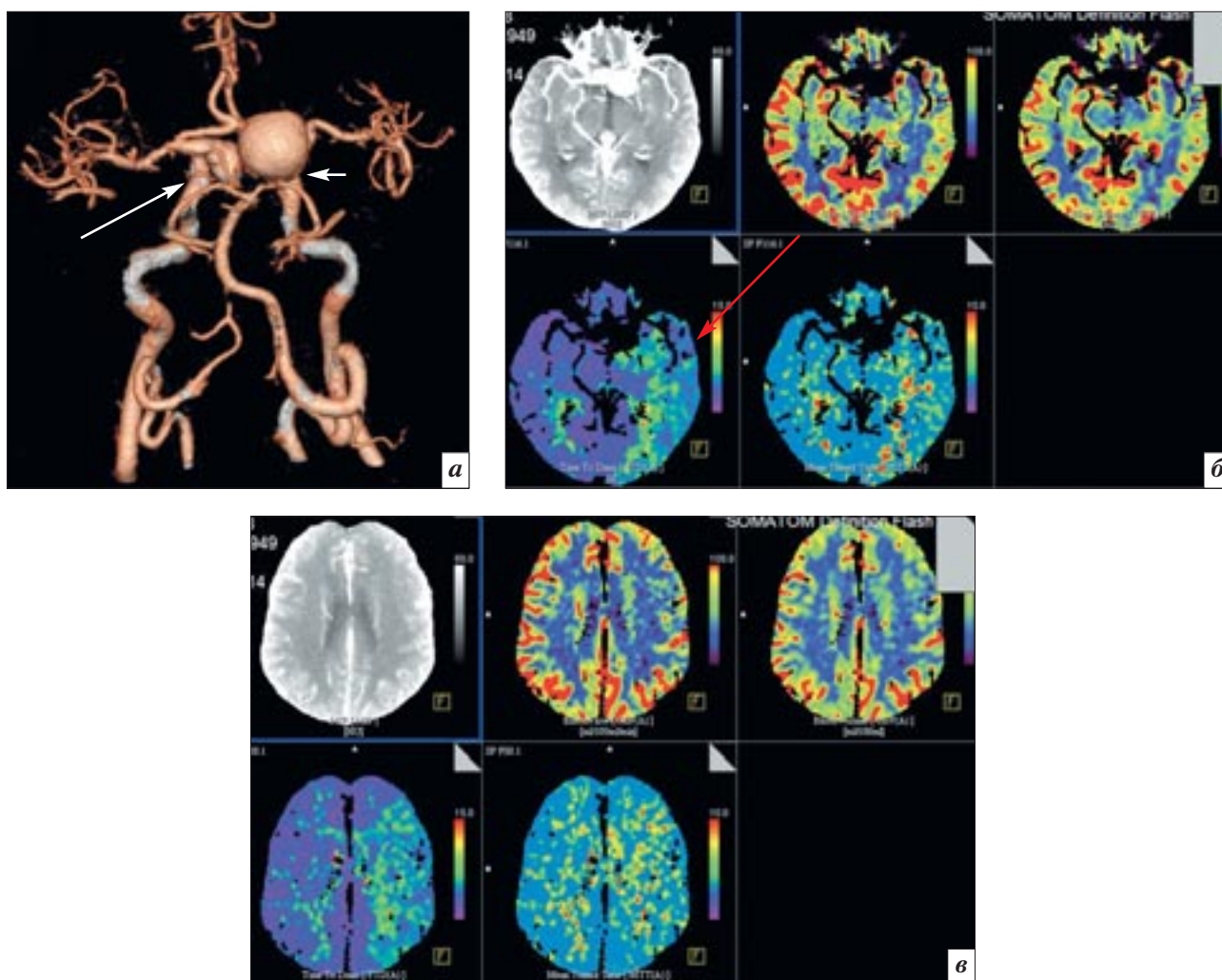


Рис. 2. Результаты исследования пациента с мешотчатыми аневризмами коммунікантных сегментов обеих внутренних сонных артерий, с диаметром купола до 7 мм – справа, до 20 мм – слева: *а* – 3D КТ-ангиография, аневризма правой ВСА указана длинной стрелкой, левой ВСА – короткой стрелкой; *б* – при КТ-перфузии отмечается обширная зона гипоперфузии в левой височной и затылочной долях (указана красной стрелкой), соответствующая бассейну более крупной аневризмы, с асимметричным снижением CBF до 38–49 мл/100 г/мин (клинически незначимая гипоперфузия, снижение на 49% по сравнению с противоположным полушарием), снижением CBV до 3 мл/100 г (на 19% ниже, чем справа), увеличением MTT до 5,4 с (на 43% выше, чем справа); *в* – менее выраженные изменения отмечаются в коре левой лобной доли: CBF 48–54 мл/100 г/мин (на 21% меньше, чем справа), CBV 2,9 мл/100 г (на 11% меньше, чем справа), MTT 4,5 с (на 25% больше, чем справа).

Таблица 3

Изменения, выявленные при КТ-перфузии у пациентов с интракраниальными аневризмами с наибольшим размером 16–25 мм (n=10)

Локализация аневризм	Без очаговых изменений перфузии (n=3)	С признаками нарушения перфузии (n=7)
ВСА	3	2
СМА	–	2
ПМА-ПСА	–	1
БА	–	1
ЗМА	–	1

преимущественно локальный дефицит перфузии, со снижением CBF до 7–10 мл/100 г/мин, CBV – до 1–1,5 мл/100 г и увеличением MTT до 7–8 с (см. рис. 3).

У 3 пациентов с гигантскими тромбированными аневризмами внутренней сонной артерии и 1 пациента с фузиформной аневризмой базилярной артерии

отмечается обширная зона гипоперфузии белого и серого вещества, порой охватывающая практически все полушарие со стороны аневризмы (рис. 4), со снижением

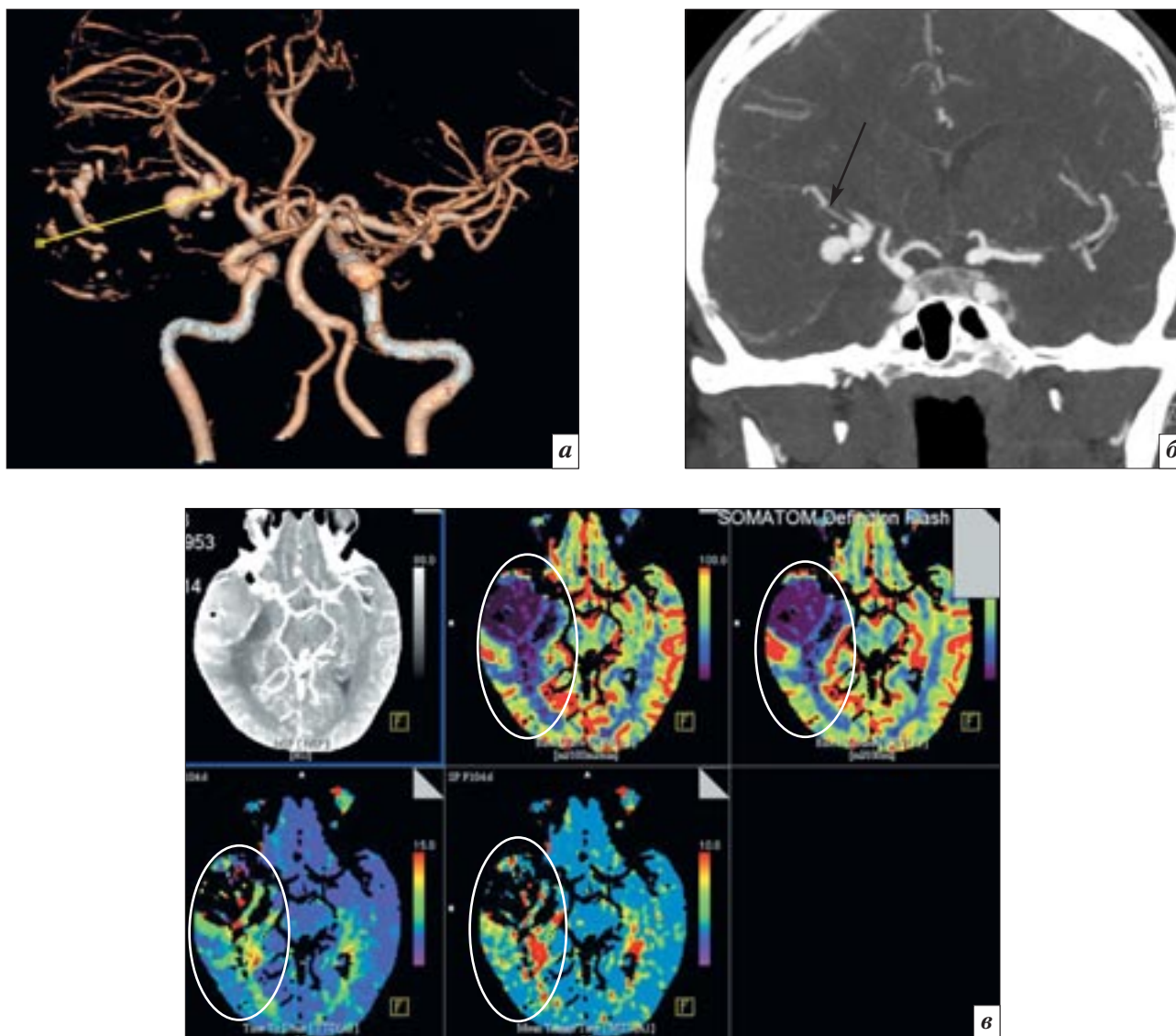


Рис. 3. Результаты исследования пациента с гигантской частично тромбированной аневризмой бифуркации правой средней мозговой артерии, с высотой купола 42 мм: *а* – 3D КТ-ангиография, контрастируется менее 30% от общего объема аневризматического мешка, максимальный размер купола аневризмы указан желтой линией; *б* – КТ-ангиография, МIP-реформация в коронарной плоскости, истинный размер аневризматического мешка указан стрелкой; *в* – КТ-перфузия: в правой височной доле, по периферии от аневризматического мешка, отмечается снижение CBF до 7–14 мл/100 г/мин (характерно для глубокой необратимой ишемии), CBV = 1–1,4 мл/100 г, MTT = 8–10 с, зона дефицита перфузии выделена овалом.

ем CBF до 15–29 мл/100 г/мин, CBV – до 2–3 мл/100 г, увеличением MTT до 7–9 с.

Изменения КТ-перфузии у пациентов с гигантскими аневризмами представлены в таблице 4.

При сравнении основных параметров выявленных аневризм и распространенности и глубины гипоперфузии в бассейне несущей артерии оказалось, что наибольшее значение имеют размер и степень тромбированности просвета аневризмы, в то время

как точная локализация (например, офтальмический либо коммуникантный сегмент ВСА) не играла существенной роли. В таблице 5 представлены сводные данные о локальной и распространенной гипоперфузии в зависимости от размеров и степени тромбирования выявленной аневризмы.

Дефицит перфузии чаще отмечали при наличии аневризм с максимальным размером более 16 мм (в 14 наблюдениях из 47), причем распространенные нару-

шения перфузии преобладали над локальными. При аневризмах размером от 4 до 25 мм снижение CBF в бассейне несущей артерии сочеталось с практически неизменным либо незначительно сниженным CBV, что характерно для компенсированной либо субкомпенсированной гипоперфузии с достаточно развитым коллатеральным кровотоком. Напротив, локальный дефицит перфузии, который чаще наблюдался при частично тромбированных гигантских аневриз-

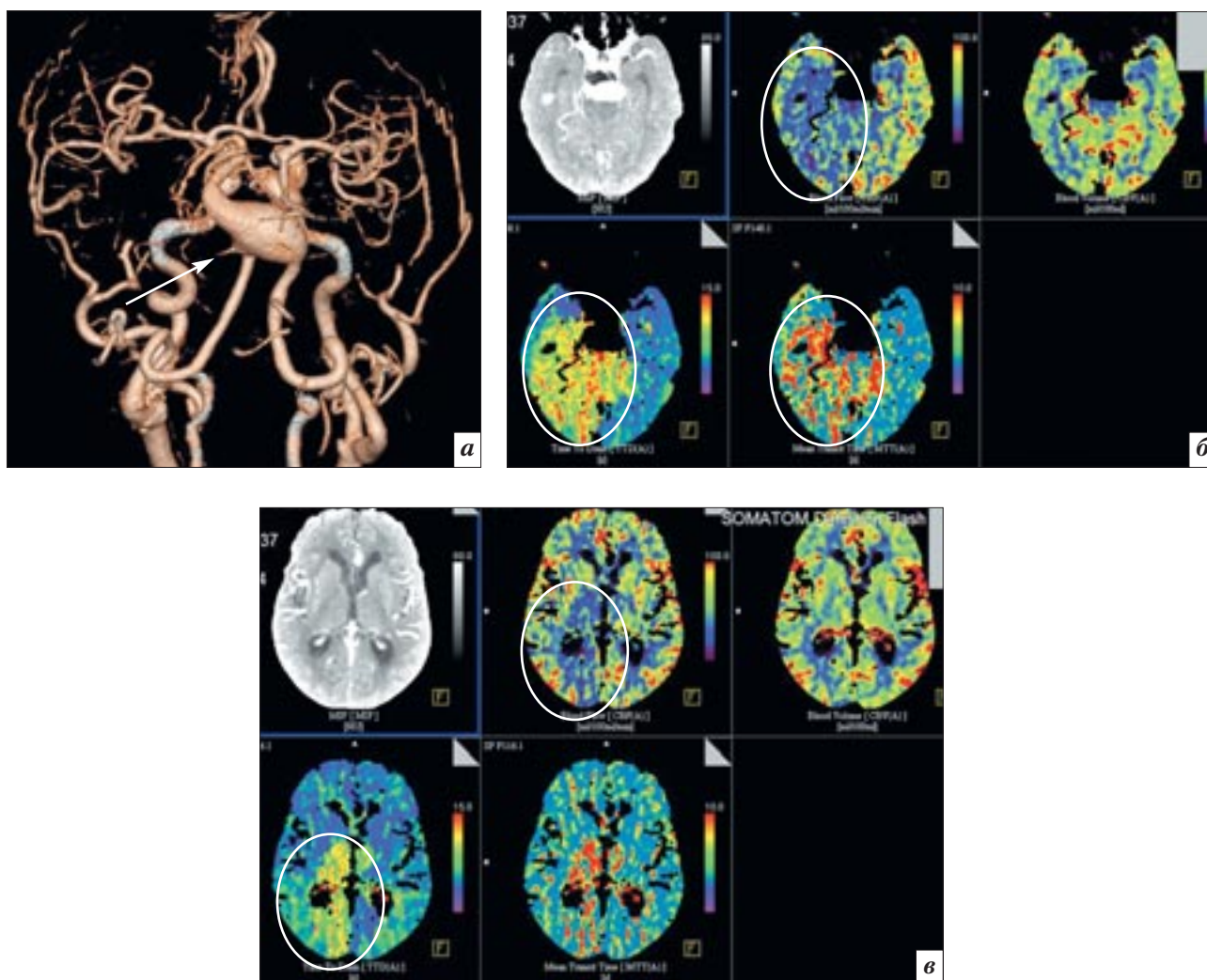


Рис. 4. Результаты исследования пациента с гигантской нетромбированной аневризмой базиллярной артерии, с расширением верхней мозжечковой и задней мозговой артерий справа: *а* – 3D КТ-ангиография, аневризма указана стрелкой; *б, в* – КТ-перфузия: отмечается обширная зона дефицита перфузии в правой затылочной, височной и теменной долях, в стволовых структурах и в обоих таламусах, CBF снижена до 27–40 мл/100 г/мин (соответствует неврологически значимой гипоперфузии), CBV=2,1–2,8 мл/100 г (на 38% меньше, чем слева), MTT=7–8 с. Зона гипоперфузии выделена овалом.

Таблица 4

Изменения КТ-перфузии у пациентов с интракраниальными аневризмами с наибольшим размером более 25 мм ($n=7$)

Локализация аневризм	Преимущественно локальные изменения перфузии вокруг аневризмы ($n=4$)	Распространенные нарушения перфузии ($n=3$)
ВСА	1	1
СМА	1	–
ПМА-ПСА	1	–
БА	–	2
ЗМА	1	–

мах, сопровождался снижением как CBF, так и CBV до значений, соответствующих глубоким ишемическим изменениям, что, воз-

можно, является следствием длительной компрессии паренхимы головного мозга за счет купола аневризмы.

В таблице 6 показана связь зон дефицита перфузии с бассейном несущей артерии у пациентов с аневризмами.

Таблица 5

**Зависимость зон гипоперфузии от размеров и степени тромбирования
интракраниальных аневризм ($n=47$)**

Размер аневризмы, мм	Число наблюдений ($n=47$)		Преимущественно локальные изменения перфузии, ограниченные областью аневризмы			Распространенные изменения перфузии в бассейне несущей артерии		
	Перфузия в норме	Патология перфузии	min CBF, мл/100 г/мин	min CBV, мл/100 г	max MTT, с	min CBF, мл/100 г/мин	min CBV, мл/100 г	max MTT, с
До 3 ($n=8$)	8	—	—	—	—	—	—	—
4–15 ($n=22$)	19	3	27–35	3,3	5–6	—	—	—
16–25 ($n=10$)	3	7	—	—	—	29–46	3–4	5–6
Более 25, нетромби- рованные ($n=3$)	—	3	—	—	—	21–30	1,5–2	7–9
Более 25, тромбы в просвете ($n=4$)	—	4	7–17	1–1,2	6–8	—	—	—

Таблица 6

Взаимосвязь зон гипоперфузии с бассейном несущей артерии у пациентов с аневризмами ($n=17$)

Локализация аневризмы	Зоны гипоперфузии, число наблюдений				
	лобная доля	височная доля	теменная доля	затылочная доля	стволовые структуры мозга
ВСА, офтальмический сегмент ($n=8$)	5	3	1	2	—
ВСА, коммуникантный сегмент ($n=2$)	—	2	—	1	—
СМА ($n=3$)	—	3	—	—	—
ПМА-ПСА ($n=1$)	1	—	—	—	—
ЗМА ($n=1$)	—	1	—	1	—
БА ($n=2$)	—	—	—	2	2

Обсуждение

При выявлении интракраниальных аневризм без разрыва неизбежно возникает дилемма: требуется ли хирургическое лечение либо возможно наблюдение в динамике. В большинстве случаев решение принимается на основании ряда факторов, среди которых немалую роль играют так называемые факторы риска разрыва аневризмы. К ним относятся размер и форма аневризматического мешка, локализация аневризмы и ее взаимоотношение с несущей артерией, индекс аневризмы и индекс артерии, пульсация купола аневризмы и состоя-

ние интракраниальных артерий в целом [2, 4, 7, 8]. Таким образом, большинство исследований гемодинамики аневризм посвящено изучению поведения стенки сосуда и потока крови в пределах самого аневризматического мешка, при этом редко затрагивается такой немаловажный аспект, как влияние аневризмы на кровотоки в несущей артерии и изменение кровоснабжения соответствующей зоны коры головного мозга. Поскольку в протокол обследования пациентов с подозрением на интракраниальную аневризму, по данным разных авторов, входит только КТ- либо МР-ангиография [1, 3],

состояние микроциркуляции головного мозга остается неясным.

Взаимоотношения сосудистых образований (к которым можно отнести и аневризмы) и периферического (капиллярного) кровотока обсуждаются с 1970-х гг., когда появились первые работы, в которых рассматривалась возможность развития артериальной эмболии и последующего ишемического инфаркта головного мозга у пациентов с артериовенозными мальформациями и интракраниальными аневризмами [2, 9]. В литературе описаны примеры нарушения церебральной гемодинамики у пациентов с АВМ вследствие патологического сброса

крови в сосудах мальформации и формирования хронической ишемии в зоне «обкрадываемой» артерии [1, 10]. Однако, по данным большинства источников, воздействие интракраниальных аневризм, прежде всего гигантских (размером более 25 мм), на церебральную гемодинамику ограничивается развитием локальной ишемии на уровне «масс-эффекта» вследствие компрессии куполом аневризмы либо нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу в бассейне несущей артерии из-за микроэмболии дистального русла из аневризматического мешка [2, 9, 11, 12].

Частота развития тромбоэмболии артерий головного мозга у пациентов с аневризмами составляет, по разным данным, 5–59% [9]. Этот процесс более характерен для фузиформных и гигантских аневризм [2, 9, 12]. Риск тромбообразования и эмболии увеличивается у пациентов с гигантскими мешотчатыми аневризмами внутренней сонной и средней мозговой артерий, а также с фузиформными аневризмами базиллярной артерии и кавернозного отдела внутренней сонной артерии [2, 4].

В остром периоде при эмболическом инфаркте головного мозга нативная КТ малоинформативна, методом выбора являются МРТ и МР-диффузия, позволяющие уже в первые часы после развития ишемических изменений визуализировать многоочаговое поражение головного мозга различной локализации, характерное для эмболии. Чувствительность КТ-перфузии в оценке ранних ишемических изменений достигает 98% [1, 3], метод демонстрирует замедление кровотока и снижение параметров CBF и CBV в множественных разнокалиберных очагах ишемии, реже, в случае эмболии крупной артерии, – снижение показателей перфузии в бассейне пораженного сосуда. Следствием перенесенного ишемического инфаркта являются кистозно-гли-

озные изменения, хорошо визуализируемые при КТ, однако при транзиторной ишемической атаке (ТИА) либо повторных микроэмболиях нативная КТ может быть малоинформативна. Таким образом, хотя возможности нативной КТ в оценке очаговых изменений головного мозга при острой ишемии ограничены, отдаленные последствия ишемии диагностируются при КТ с высокой точностью.

В нашем исследовании дефицит перфузии в бассейне несущей артерии диагностировали у пациентов с 17 интракраниальными аневризмами из выявленных 47, в том числе у 70% пациентов с максимальным размером аневризмы 16–25 мм и у 100% пациентов с аневризмами размером более 25 мм, что соответствует высокому риску развития тромбоэмболии по данным литературы. Однако очаговые изменения плотности вещества головного мозга, характерные для ишемических и постишемических изменений, выявлены при КТ только в 7 (41%) из 17 наблюдений, из них в 6 описанные изменения определялись по периферии аневризматического мешка, в 1 случае – в базальных ядрах на стороне, противоположной аневризме, при этом эпизоды ТИА либо другие нарушения мозгового кровообращения в анамнезе у исследуемых пациентов отсутствовали. Множественные разнокалиберные участки пониженной плотности, более характерные для эмбологенной ишемии, у пациентов данной группы не наблюдались. Напротив, снижение CBF и увеличение МТТ коры головного мозга в бассейне несущей артерии у всех пациентов с нарушениями перфузии было диффузным, однородным, без четких границ, что не характерно для эмболии. Гипоперфузию наблюдали преимущественно при аневризмах с минимальным размером более 16 мм, любой локализации и формы (мешотчатая или фузиформная), независимо от диаметра шейки

аневризмы. В случае «зеркальных аневризм» внутренних сонных артерий (1 наблюдение) гипоперфузию диагностировали в бассейне аневризмы диаметром 20 мм, нарушения регионарного кровотока в бассейне ВСА со стороны аневризмы меньших размеров (7 мм) не были выявлены. Распространенность зон гипоперфузии оказалась связана со степенью тромбирования просвета аневризмы: частично тромбированные аневризмы с меньшим функционирующим просветом вызывали преимущественно локальные нарушения перфузии, возможно, связанные с «масс-эффектом», в то время как нетромбированные аневризмы сопровождались обширными зонами гипоперфузии в бассейне несущей артерии. Снижение объемной скорости кровотока у пациентов с нетромбированными аневризмами по данным КТ-перфузии, как правило, компенсировалось хорошо развитыми коллатеральными, хотя и представляло собой зону риска развития ишемических изменений. Показатели CBF и CBV у пациентов с гигантскими частично тромбированными и нетромбированными аневризмами были существенно ниже, чем у пациентов с аневризмами с максимальным размером 16–25 мм, и свидетельствовали о более глубоком дефиците перфузии на уровне объемного воздействия аневризматического мешка.

Не отрицая высокий риск развития тромбоэмболии у пациентов с интракраниальными аневризмами, все же можно предположить, что диффузное снижение показателей перфузии в бассейне несущей артерии у пациентов с аневризмами размером 16 мм и более, возможно, имеет и другие причины. В исследованиях S. Tateshima (2007 г.), D.M. Sforza (2009 г.), J.R. Cebal (2011 г.), изучавших гемодинамику и факторы, влияющие на рост и разрыв аневризмы, на примере математических моделей, подчеркивается, что скорость потока крови в пределах аневриз-

матического мешка резко замедляется и составляет до 14–17% от скорости в несущей артерии [7, 8, 13], а в несущем сосуде нарастает напряжение пристеночного сдвига. По данным S. Tate-shima et al. [13], скорость потока крови, поступающего в аневризму, выше скорости потока, выходящего из аневризмы в несущий сосуд. Возможно, при аневризме большого размера с каждым сердечным циклом в несущий сосуд помимо основного, ламинарного, потока крови поступает дополнительная порция крови из аневризматического мешка с более медленной скоростью и турбулентным током. В сочетании с увеличением напряжения пристеночного сдвига нельзя исключить изменение объемной скорости кровотока и нарушение нормальной адаптационной реакции несущей артерии на этом уровне, что, в свою очередь, может вызывать расширение мелких капилляров коры головного мозга и развитие зоны гипоперфузии. Вероятно, длительно существующие нарушения кровотока на уровне аневризмы становятся более распространенными и включают несколько механизмов перестройки микроциркуляции.

Данная гипотеза, разумеется, требует дальнейшего изучения и подтверждения. Тем не менее наличие неврологически значимых нарушений микроциркуляции головного мозга у пациентов с интракраниальными аневризмами имеет большое значение, так как увеличивает риск развития ишемических изменений не только во время операции и в послеоперационном периоде, но и до операции, например, на фоне артериальной гипертензии. Выявленные нарушения перфузии у пациентов с интракраниальными аневризмами, возможно, послужат причиной для расширения показаний к хирургическому вмешательству, а также более активного использования методов защиты мозга во время операции и в послеоперационном периоде.

Заключение

Исходя из результатов настоящего исследования, использование КТ-перфузии может быть рекомендовано для включения в стандарт обследования пациентов с выявленной интракраниальной аневризмой размером 16 мм и более с целью своевременной диагностики нарушений микроциркуляции коры и недостаточности коллатерального кровотока, что может повлиять на выбор метода лечения пациента.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Литература

1. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. М.: Медицинская литература; 2008.
2. Крылов В.В., Годков И.М. Хирургия аневризм головного мозга. М.: Новое время; 2011; 1: 23–35.
3. Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е., Фокин В.А., Свистов Д.В. Лучевая диагностика сосудистых мальформаций и артериальных аневризм головного мозга. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2006.
4. Крылов В.В., Годков И.М. Гемодинамические факторы образования, роста и разрыва аневризм головного мозга. *Неврологический журнал*. 2011; 1: 4–9.
5. Григорьева Е.В., Годков И.М., Полунина Н.А., Крылов В.В. Особенности гемодинамики интракраниальных аневризм. *Нейрохирургия*. 2013; 3: 76–9.
6. Wintermark M., Sesay M., Barbier E. et al. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *Stroke*. 2005; 36: 83–99.
7. Cebal J.R., Mut F., Weir J., Putman C.M. Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture. *Am. J. Neurorad.* 2011; 32: 264–70.
8. Sforza D.M., Putman Ch.M., Cebal J.R. Hemodynamics of cerebral aneurysms. *Ann. Rev. Fluid Mech.* 2009; 4: 91–107.
9. Herzig R., Bogousslavsky J., Maeder P., Maeder-Ingvar M., Reich-

hart M., Urbano L.A., Leemann B. Intracranial arterial and arteriovenous malformations presenting with infarction. Lausanne Stroke Registry Study. *Eur. J. Neurol.* 2005; 12: 93–102.

10. Чупахин А.П., Черевко А.А. и др. Измерения и анализ локальной церебральной гемодинамики у больных с сосудистыми мальформациями головного мозга. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2012; 4: 27–31.
11. Крылов В.В., Леменев В.Л., Мурашко А.А., Лукьянчиков В.А., Далибалдян В.А. Лечение пациентов с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий в сочетании с интракраниальными аневризмами. *Нейрохирургия*. 2013; 2: 80–5.
12. Крылов В.В., Климов А.Б., Полунина Н.А. Диагностика и лечение больных с гигантскими аневризмами сосудов головного мозга. *Нейрохирургия*. 2010; 3: 14–24.
13. Tate-shima S., Tanishita K., Omura H., Villablanca J.P., Vinuela F. Intracranial hemodynamics during the growth of an unruptured aneurysm: in vitro study using longitudinal CT angiogram database. *Am. J. Neuroradiol.* 2007; 28: 622–7.
14. Cebal J.R., Castro M.A., Burgess J.E., Pergolizzi R., Putman C.M. Characterization of cerebral aneurysm for assessing risk of rupture using patient-specific computational hemodynamics models. *Am. J. Neurorad.* 2005; 26: 2550–59.
15. Крылов В.В., Нахабин О.Ю., Полунина Н.А., Лукьянчиков В.А., Винокуров А.С., Куков В.С. и др. Первый опыт выполнения широкопросветных экстра-интракраниальных анастомозов для лечения больных с гигантскими аневризмами внутренней сонной артерии. *Нейрохирургия*. 2013; 2: 25–39.
16. Нахабин О.Ю., Лукьянчиков В.А., Крылов В.В. Методика наложения широкопросветного экстра-интракраниального анастомоза при гигантских аневризмах внутренней сонной артерии. *Нейрохирургия*. 2012; 4: 57–65.
17. Hoeffner E.G., Case I., Kain R., Gujar S.K., Shah G.V., Deveikis J.P., et al. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications. *Radiology*. 2004; 231: 632–44.
18. Mills J.N., Mehta V., Russin J., Amar A.P., Rajamohan A., Mack W.J. Advanced imaging modalities in

the detection of cerebral vasospasm. *Neurol. Research Intern.* 2013; 2013: 415960: 1–15.

References

1. Kornienko V.N., Pronin I.N. Diagnostic neuroradiology. Moscow: *Meditsinskaya literatura*; 2008 (in Russian).
2. Krylov V.V., Godkov I.M. Brain aneurysm surgery. Moscow: Novoe vremya; 2011; 1: 23–35 (in Russian).
3. Trufanov G.E., Rameshvili T.E., Fokin V.A., Svistov D.V. Imaging of vascular malformations and intracranial aneurysms. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2006 (in Russian).
4. Krylov V.V., Godkov I.M. Hemodynamic factors of formation, growth and rupture of brain aneurysms. *Neurologicheskiy zhurnal*. 2011; 1: 4–9 (in Russian).
5. Grigor'eva E.V., Godkov I.M., Polunina N.A., Krylov V.V. The features of cerebral aneurysms hemodynamics. *Neyrokhirurgiya*. 2013; 3: 76–9 (in Russian).
6. Wintermark M., Sesay M., Barbier E. et al. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *Stroke*. 2005; 36: 83–99.
7. Cebal J.R., Mut F., Weir J., Putman C.M. Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture. *Am. J. Neurorad.* 2011; 32: 264–70.
8. Sforza D.M., Putman Ch.M., Cebal J.R. Hemodynamics of cerebral aneurysms. *Ann. Rev. Fluid Mech.* 2009; 4: 91–107.
9. Herzig R., Bogousslavsky J., Maeder P., Maeder-Ingvar M., Reichhart M., Urbano L.A., Leemann B. Intracranial arterial and arteriovenous malformations presenting with infarction. Lausanne Stroke Registry Study. *Eur. J. Neurol.* 2005; 12: 93–102.
10. Chupakhin A.P., Cherevko A.A. et al. Measurement and analysis of local cerebral hemodynamics in patients with vascular malformations of the brain. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2012; 4: 27–31 (in Russian).
11. Krylov V.V., Lemenev V.L., Murashko A.A., Luk'yanchikov V.A., Dalibaldyan V.A. The treatment of patients with atherosclerotic damage of brachiocephalic arteries combined with intracranial aneurysms. *Neyrokhirurgiya*. 2013; 2: 80–5 (in Russian).
12. Krylov V.V., Klimov A.B., Polunina N.A. The diagnostics and treatment of patients with giant intracranial aneurysms. *Neyrokhirurgiya*. 2010; 3: 14–24 (in Russian).
13. Tateshima S., Tanishita K., Omura H., Villablanca J.P., Vinuela F. Intraneurysmal hemodynamics during the growth of an unruptured aneurysm: in vitro study using longitudinal CT angiogram database. *Am. J. Neuroradiol.* 2007; 28: 622–7.
14. Cebal J.R., Castro M.A., Burgess J.E., Pergolizzi R., Putman C.M. Characterization of cerebral aneurysm for assessing risk of rupture using patient-specific computational hemodynamics models. *Am. J. Neurorad.* 2005; 26: 2550–9.
15. Krylov V.V., Nakhabin O.Yu., Polunina N.A., Luk'yanchikov V.A., Vinokurov A.S., Kuksova N.S. et al. The first experience of high-flow extra-intracranial bypass for treatment of patients with giant aneurysms of the internal carotid artery. *Neyrokhirurgiya*. 2013; 2: 25–39 (in Russian).
16. Nakhabin O.Yu., Luk'yanchikov V.A., Krylov V.V. The technique of extra-intracranial high-flow bypass performance for treatment of patients with giant carotid aneurysms. *Neyrokhirurgiya*. 2012; 4: 57–65 (in Russian).
17. Hoeffner E.G., Case I., Kain R., Gujar S.K., Shah G.V., Deveikis J.P. et al. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications. *Radiology*. 2004; 231: 632–44.
18. Mills J.N., Mehta V., Russin J., Amar A.P., Rajamohan A., Mack W.J. Advanced imaging modalities in the detection of cerebral vasospasm. *Neurol. Research Intern.* 2013; 2013: 415960: 1–15.

Поступила 10.10.2014

Определение нейрометаболизма у пациентов с легкими и умеренными когнитивными нарушениями

Н.Н. Михеев¹, д. м. н., врач отделения функциональной диагностики;

М.В. Жарикова¹, к. м. н., начальник отделения функциональной диагностики;

Л.В. Елисеева¹, к. м. н., врач отделения функциональной диагностики;

Ю.В. Борисова², к. м. н., врач отделения функциональной диагностики

¹ ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России»,
ул. Народного Ополчения, 35, Москва, 123060, Российская Федерация;

² ФГУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ,
ул. Волынская, 10, Москва, 119620, Российская Федерация

Determination of neurometabolism in patients with mild and moderate cognitive impairments

N.N. Mikheev¹, MD, PhD, DSc, Physician of Department of Functional Diagnostics;

M.V. Zharikova¹, MD, PhD, Head of Department of Functional Diagnostics;

L.V. Eliseeva¹, MD, PhD, Physician of Department of Functional Diagnostics;

Yu.V. Borisova², MD, PhD, Physician of Department of Functional Diagnostics

¹ Main Clinical Hospital, Russian Ministry of Interior,
ul. Narodnogo Opolcheniya, 35, Moscow, 123060, Russian Federation;

² Clinical Hospital № 1, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation,
ul. Volynskaya, 10, Moscow, 119620, Russian Federation

Цель исследования – определение диагностической ценности нейроэнергосканирования (НЭК) и позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) в оценке нейрометаболизма у пациентов с додементными когнитивными расстройствами.

Материал и методы. В исследование включены 125 пациентов с клиническими признаками когнитивных расстройств. Пациенты разделены на четыре группы: 1) с додементными когнитивными нарушениями (ДКН) на фоне сосудистой патологии (СП) головного мозга; 2) с ДКН на фоне психоvegetативного синдрома; 3) с ДКН на фоне последствий острых нарушений мозгового кровообращения (ПНМК); 4) с ДКН на фоне токсических, дисметаболических, гипоксических энцефалопатий. Всем пациентам были выполнены НЭК, ПЭТ – 55 пациентам.

Результаты и обсуждение. По данным НЭК нарушение нейрометаболизма выявлено у 100% больных, по данным ПЭТ – у 46,3% пациентов. Чувствительность НЭК была достоверно выше таковой при ПЭТ-исследовании. Наибольшее количество случаев диффузного и диффузно-очагового снижения метаболизма (19 случаев, 63,3%) отмечено в группах СП и ПНМК.

Выводы. 1. НЭК и ПЭТ оценивают разные стороны нейрометаболизма мозга. 2. Снижение метаболизма по данным ПЭТ характеризует структурные органические поражения мозга при последствиях острых нарушений мозгового кровообращения либо начальные проявления нейродегенеративного процесса. 3. Показатели НЭК характеризуют активность, напряженность метаболических реакций, то есть реактивность головного мозга. 4. Данные ПЭТ важны при определении прогноза развития заболевания, данные НЭК – для определения тактики терапевтического лечения.

Введение

Одними из наиболее часто встречающихся неврологических симптомов являются нарушения когнитивных функций. Когнитивные функции (КФ) представ-

ляют собой наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира. К ним относятся память, гнозис, речь, праксис, мышление

Objective: to estimate the diagnostic value of neuropower mapping (NPM) and positron emission tomography (PET) and their relationships in the evaluation of neurometabolism in patients with predementia cognitive impairments.

Material and methods. The investigation enrolled 125 patients with clinical signs of cognitive impairments. The patients were divided into 4 groups: 1) predementia cognitive impairments (PCI) in the presence of cerebrovascular disease (CVD); 2) PCI in the presence of psychoautonomic syndrome (PAS); 3) PCI in the presence of sequels to acute cerebrovascular accident (SCVA); 4) PCI in the presence of toxic, dysmetabolic, hypoxic encephalopathies (TDHEP). All the patients underwent NPM and 55 patients had PET.

Results and discussion. NPM and PET revealed neurometabolic disturbances in 100 and 46,3% of cases, respectively. The sensitivity of NPM was significantly higher than that of PET. The highest number of diffuse and diffuse-focal hypometabolism cases ($n = 19$ (63,3%)) were seen in the CVD and SCVA groups.

Conclusion. 1. NPM and PET assess two aspects of brain neurometabolism. 2. PET hypometabolism characterizes either structural organic abnormalities in the brain in the presence SCVA or initial manifestations of the neurodegenerative process. 3. NPM readings characterize the activity, strength of metabolic responses, that is to say, cerebral reactivity. 4. PET readings are important in determining the prognosis of disease and NPM ones are essential in defining drug treatment policy.

Ключевые слова:
нейроэнергосканирование,
позитронная эмиссионная
томография, когнитивные
нарушения, нейрометаболизм
Index terms:
neuropower mapping, positron
emission tomography, cognitive
impairments, neurometabolism

и интеллект. Снижение когнитивных функций (СКФ) значительно ухудшает качество жизни человека.

В настоящее время выделяют несколько синдромов нарушения КФ:

1) деменция – грубые нарушения когнитивных функций, влекущие социальную и профессиональную дезадаптацию;

2) умеренные когнитивные нарушения (УКН) – главный критерий: отсутствие социальной, бытовой или профессиональной дезадаптации; однако УКН затрудняют осуществление сложных повседневных действий и обучение и относятся к додементным расстройствам [1–3];

3) легкие когнитивные нарушения (ЛКН) – более ранний синдром (нарушения), под которым понимают субъективное или объективное ухудшение когнитивных функций, существенно не влияющее на бытовую, профессиональную и социальную деятельность [4–6].

Клинические и нейропсихологические методы лежат в основе выявления когнитивных нарушений. Своевременная диагностика УКН и ЛКН и оценка эффективности лечения нуждаются в объективизации, с применением нейрофизиологических и лучевых методов исследования для выявления основного патогенетического звена их развития [1, 7–9]. Отмечена высокая корреляция нейропсихологических изменений с нарушениями микроциркуляции и нейрометаболизма [2, 8, 10–12]. Как известно, существуют три структурно-функциональных блока мозга, активность которых определяет структуру и особенности когнитивного статуса пациента [1, 5, 6]. Первый структурно-функциональный блок – глубинные структуры мозга – является «энергетическим». В значительной части исследований отмечено преобладание в нейропсихологическом профиле у больных с сосудистой патологией мозга нейродинамических и регуляторных когни-

тивных нарушений, преимущественно связанных с патологией или дисфункцией теменно-затылочных и височных областей, что соответствует дисфункции второго структурно-функционального блока [1, 2, 5, 6]. При сниженной активности третьего структурно-функционального блока – лобных структур – развиваются регуляторные расстройства (подкорково-лобный когнитивный синдром) [2, 5, 9].

Методы нейроэнергокартирования (НЭК) и позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ) оценивают состояние утилизации (метаболизма) глюкозы головным мозгом, а следовательно, и состояние энергетической активности мозга [1, 2, 7, 8, 10–12]. В настоящее время электрофизиологические характеристики и показатели нейрометаболизма додементных расстройств недостаточно изучены, однако именно выявление закономерностей нарушения метаболизма и электрофизиологических дисфункций позволит оказать своевременную и полноценную помощь пациентам с когнитивными расстройствами.

Цель нашего исследования – определение диагностической эффективности НЭК и ПЭТ в оценке нейрометаболизма у пациентов с додементными когнитивными расстройствами.

Материал и методы

Обследованы 125 пациентов с додементными когнитивными расстройствами различной этиологии, из них 61 мужчина и 64 женщины в возрасте от 42 до 70 лет (в среднем $53,2 \pm 1,8$ года). Все пациенты были разделены на четыре клинические группы:

– 1-я группа: додементные когнитивные нарушения на фоне сосудистой патологии головного мозга с клинико-морфологическими показателями дисциркуляторной энцефалопатии (СП);

– 2-я группа: додементные когнитивные нарушения на фоне психовегетативного синдрома (ПВС), включающего паничес-

кие атаки и соматоформную вегетодистонию;

– 3-я группа: додементные когнитивные нарушения на фоне последствий острых нарушений мозгового кровообращения (ПНМК), а также серий транзиторных ишемических атак;

– 4-я группа: додементные когнитивные нарушения на фоне токсических (алкоголизм, профессиональные вредности, токсикомания, наркомания и др.), дисметаболических (патология щитовидной железы, печени, сахарный диабет, климактерический синдром и др.), гипоксических (эпилептический синдром, кардиогенные и соматогенные обмороки, длительные и частые наркозы и др.) энцефалопатий (ТДГЭП).

Нейроэнергокартирование выполнено всем пациентам. Исследование проводилось по стандартной методике на аппаратно-программном комплексе «Нейроэнергокартограф», по 12 стандартным отведениям, в микровольтовом диапазоне частот. В течение 5 мин регистрировали фоновый уровень постоянных потенциалов.

Далее проводилась проба с гипервентиляцией в течение 3 мин, затем в течение 3 мин фиксировали показатели уровня постоянных потенциалов (УПП), которые должны были восстановиться до исходного (фоновое) уровня.

Активность нейрометаболизма оценивалась по исходному уровню УПП, при этом за основу принимали показатели среднего уровня метаболизма в фоновой записи и сравнивали их с эталонными для данного пациента значениями. Эталонные значения и средний уровень метаболической активности ($X_{\text{ср}}$) вычислялись с помощью программы «UNEK» АПК «Нейроэнергокартограф» исходя из вводимых в программу данных о возрасте, половой принадлежности и функциональной межполушарной асимметрии [1].

Позитронная эмиссионная томография проводилась 35 больным

Инструментальное обследование больных по группам и методам исследования

Клиническая группа	Число пациентов	НЭК	ПЭТ
Сосудистая патология	29	29	15
Психовегетативный синдром	32	32	12
Последствия нарушений мозгового кровообращения	28	28	15
Токсические, дисметаболические, гипоксические энцефалопатии	36	36	13
Всего...	125	125	55

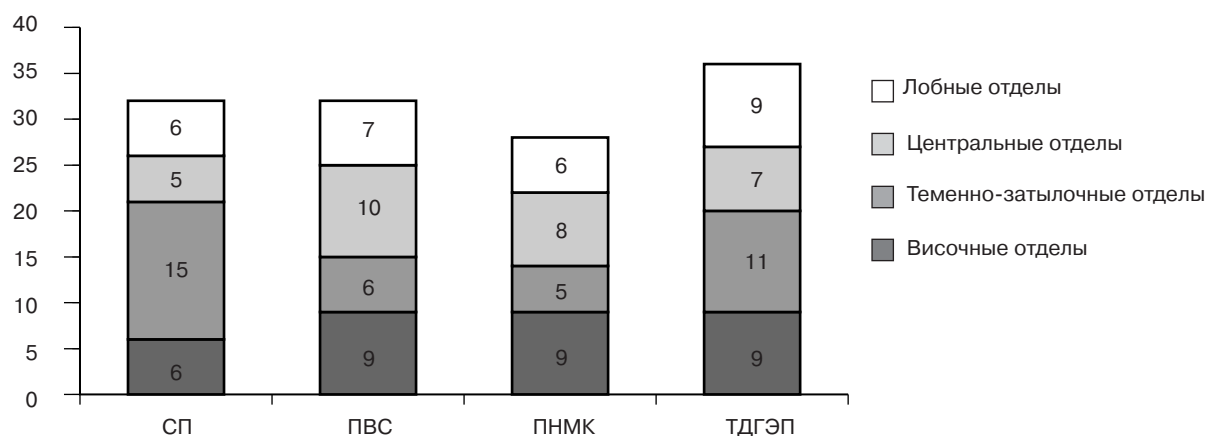


Рис. 1. Изменение УПП по группам и областям головного мозга.

на томографе ЕСАТ EXACT 47 (Siemens, Германия), с радиофармпрепаратом ^{18}F -ФДГ в дозе 150–220 МБк по стандартной методике. Сканирование осуществлялось в статическом режиме через 30–40 мин после введения ^{18}F -ФДГ. Время обработки данных – 35 мин.

Распределение больных в зависимости от метода исследования нейрометаболизма представлено в таблице.

Результаты и обсуждение

С целью выявления локальных изменений метаболизма головного мозга и межполушарной асимметрии НЭК проведено всем пациентам.

В покое по данным НЭК изменение уровня постоянных потенциалов выявлено у 109 больных. Таким образом, точность и чувствительность метода составили соответственно 87,2 и 100%. При использовании провокационных проб с гипервентиляцией и тестом быстрой словесности (ТБСЛ) точность и чувствительность метода составили

100%. Изменение УПП по группам и областям головного мозга представлено на рисунке 1.

У пациентов с нарушениями в первом («энергетическом») структурно-функциональном блоке – глубинных структурах мозга при НЭК фиксируются изменения нейрометаболизма (сдвиг кислотно-щелочного равновесия (КЩР)

в сторону ацидоза или алкалоза) в центральных отделах головного мозга (рис. 2).

При сниженной активности третьего структурно-функционального блока – лобных структур – развиваются регуляторные расстройства (подкорково-лобный когнитивный синдром). На НЭК дисфункция третьего

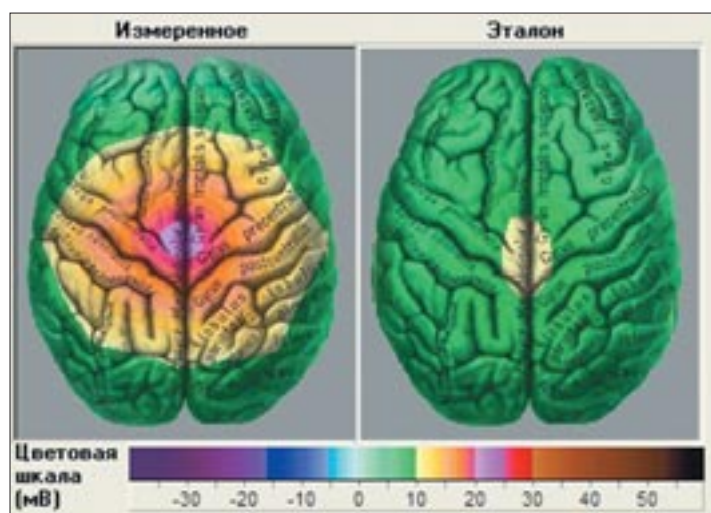


Рис. 2. Нейроэнергетическая карта легких нейродинамических когнитивных расстройств на фоне психовегетативного синдрома с паническими атаками у пациента Ф., 39 лет.

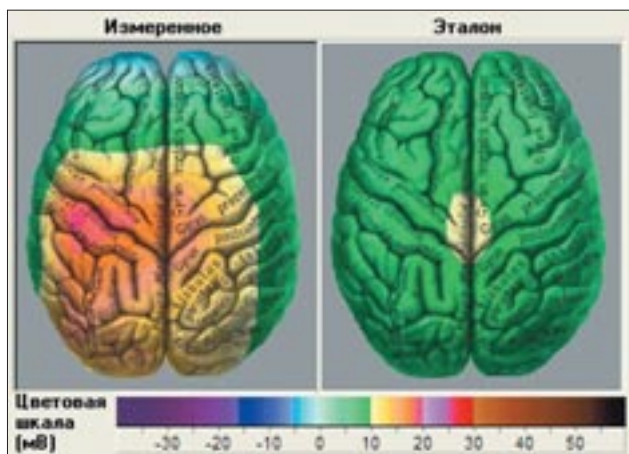


Рис. 3. Нейроэнергоскартограмма легких регуляторных когнитивных расстройств с нарушением исполнительных функций (подкорково-лобный когнитивный синдром) у пациента Д., 47 лет.

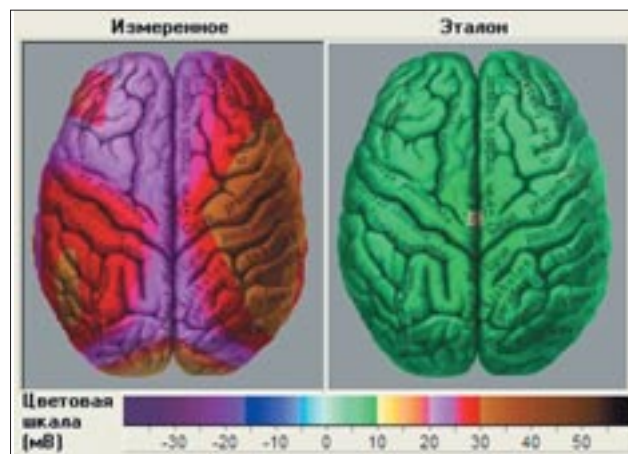


Рис. 4. Нейроэнергоскартограмма при умеренных когнитивных расстройствах (регуляторные, операциональные) на фоне дисциркуляторной энцефалопатии у пациентки Л., 49 лет.

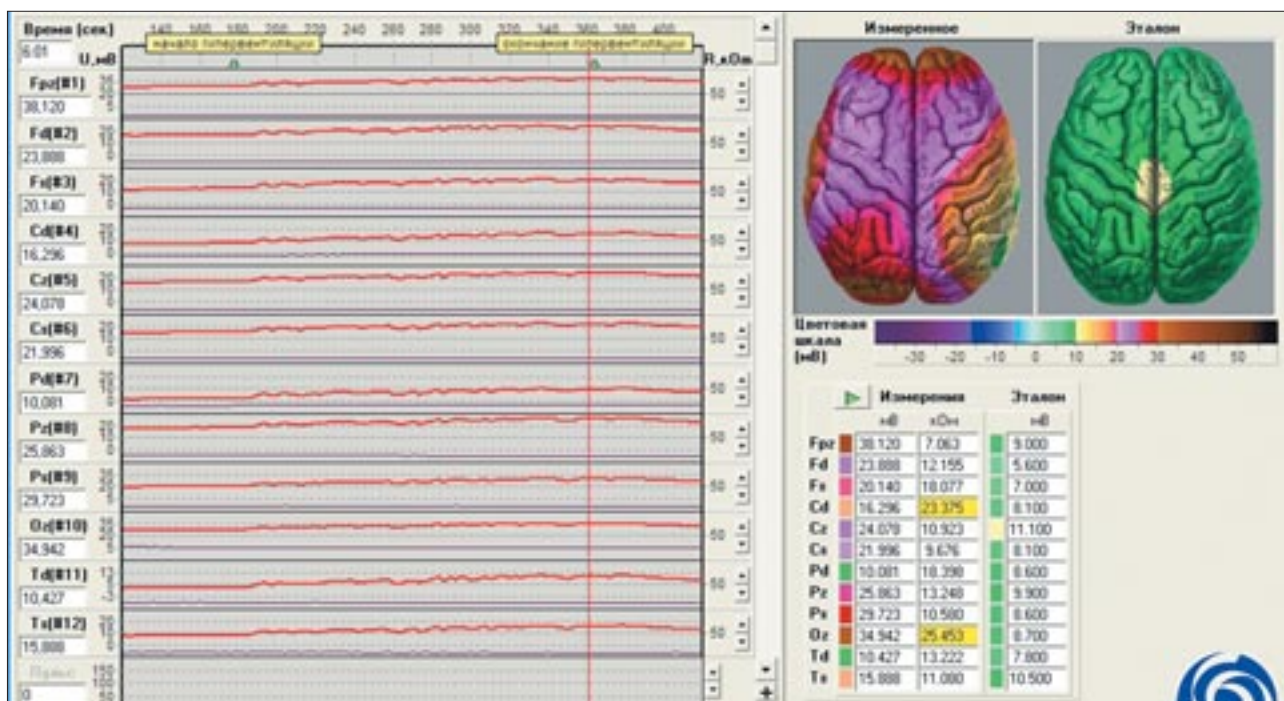


Рис. 5. Нейроэнергоскартограмма при наличии последствий ОНМК в бассейне правой средней мозговой артерии у пациента Л., 47 лет.

блока мозга определяется как изменение метаболизма лобных структур (рис. 3).

Дисфункция второго структурно-функционального блока мозга (темя, висок, затылок) имеет зональное отражение на нейроэнергоскартограмме при проведении НЭК (рис. 4).

В случаях, когда имеются очаговые морфологические изменения мозга (как правило, в клинической группе с ПНМК), карта измененного метаболизма мозга

тесно коррелирует с очагами морфологических изменений ($r=0,93$ при 95% доверительном интервале).

Усредненный УПП после инсульта повышен. Связано это с тем, что в ишемическом очаге начинаются процессы распада мозговой ткани, приводящие к закислению значительного пространства вне области поражения. В условиях сниженного кровоснабжения, когда способность «вымывания» продуктов

окисления недостаточна, происходят быстрое общее нарастание ацидоза и повышение УПП, наблюдающиеся при НЭК.

Таким образом, при снижении когнитивных функций на фоне последствий ОНМК имеет место общий сдвиг КЩР в сторону ацидоза. Усредненный УПП по данным НЭК повышен. Однако над областью постишемической кисты, особенно если эта киста находится в подкорковой зоне, регистрируется снижение УПП (рис. 5).

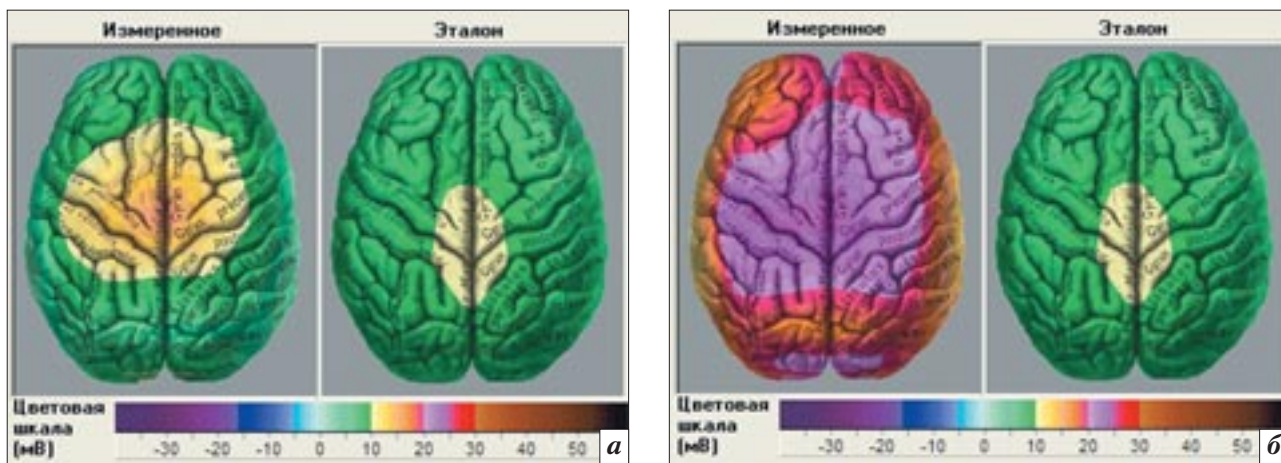


Рис. 6. Нейроэнергоскартограммы: фоновая (а) и при чрезмерной реакции на гипервентиляцию (б) у пациентки Л., 34 лет.

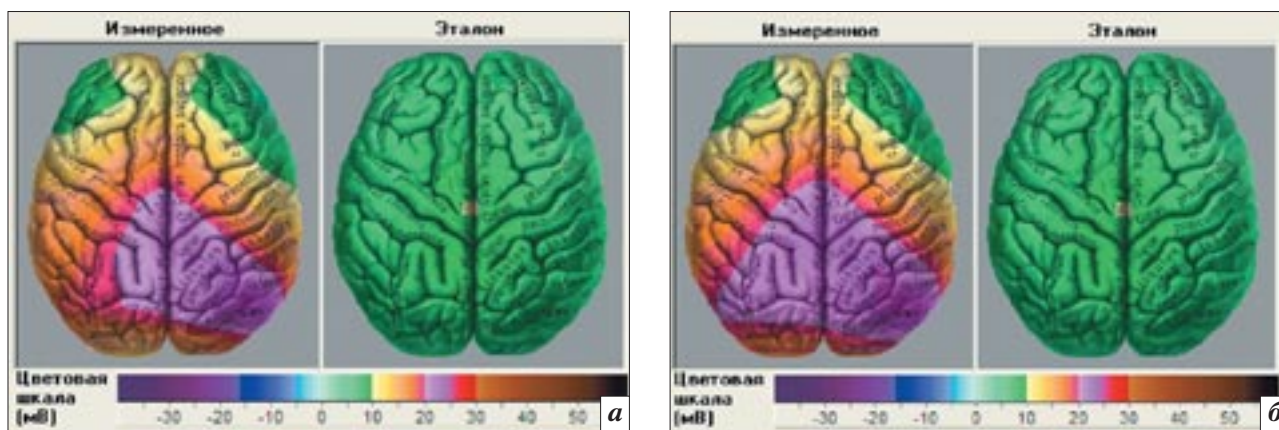


Рис. 7. Нейроэнергоскартограммы: фоновая (а) и при отсутствии реакции на гипервентиляцию (б) у пациента С., 41 года.

В клинической группе с последствиями нарушений мозгового кровообращения отмечалось преобладание операционных нарушений когнитивного статуса.

Результат афферентных проб по данным НЭК является показателем дезадаптации и срыва ауторегуляции в обеспечении жизнедеятельности и поддержания гомеостаза.

При любом физическом или эмоциональном стрессе функциональная активность мозга и нейрометаболизм возрастают – как реакция адаптации вегетативной нервной системы. Такая адаптация и перераспределение активности необходимы для обеспечения жизнедеятельности организма.

Если при гипервентиляции (модель физического стресса)

происходит чрезмерное повышение УПП, значит, эта задача для пациента практически невыполнима и он плохо адаптирован к физическим стрессам (рис. 6).

Если же при проведении гипервентиляции показатели УПП не меняются, то вегетативная нервная система слишком ригидная, и пациент не может адаптироваться к физическим нагрузкам (рис. 7).

Таким образом, при проведении гипервентиляции (модель физического стресса) оценивается степень адаптации с точки зрения обеспечения жизнедеятельности.

Легкие когнитивные расстройства часто оказываются первыми клиническими признаками дезадаптации и срыва ауторегуляции в ответ на патологическое

воздействие окружающих факторов (атмосферные колебания, физические и психоэмоциональные стрессы, и др.).

Первыми проявлениями такой дезадаптации служат функциональные нарушения нейрометаболизма мозга, которые выражаются в виде повышенного или пониженного уровня энергетического обмена, межполушарной асимметрии.

Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -ФДГ была проведена 55 пациентам с легкими и умеренными когнитивными расстройствами различной этиологии (см. таблицу).

По результатам ПЭТ-исследования у 25 (45,5%) пациентов зарегистрирован нормальный метаболизм, у 16 (29,1%) отмечено диффузное снижение метаболиз-

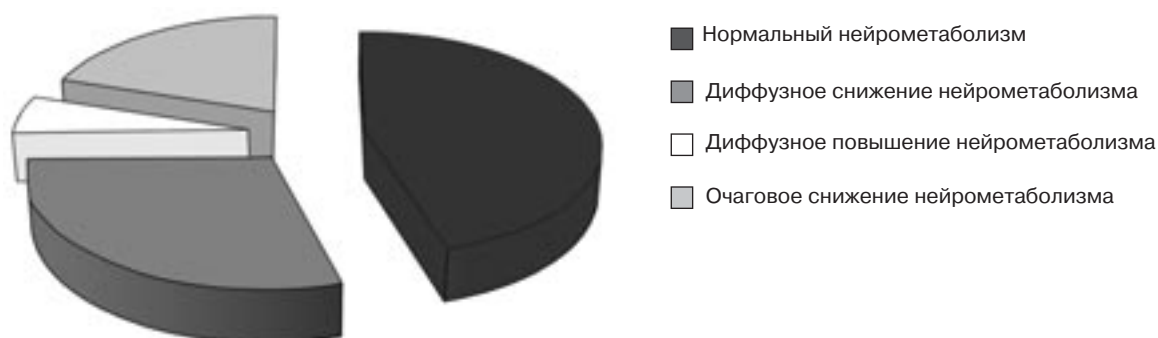


Рис. 8. Характер изменения метаболизма головного мозга по данным ПЭТ у пациентов с УКН и ЛКН.

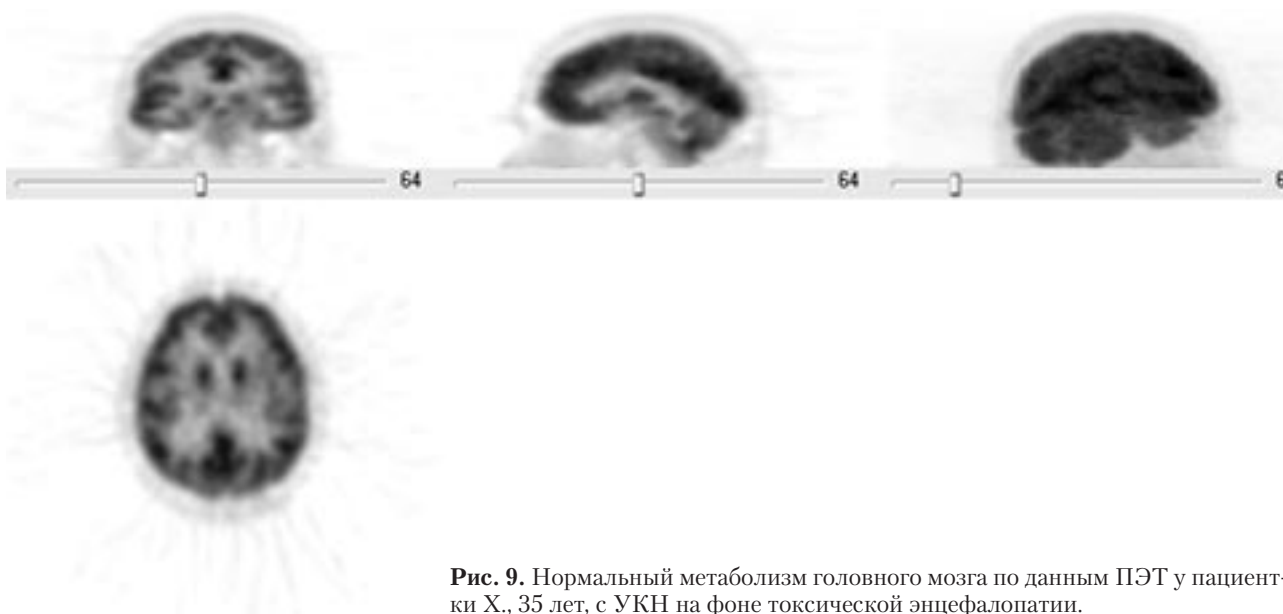


Рис. 9. Нормальный метаболизм головного мозга по данным ПЭТ у пациентки Х., 35 лет, с УКН на фоне токсической энцефалопатии.

ма, у 3 (5,4%) – диффузное повышение метаболизма, у 11 (20,0%) больных имело место локальное (очаговое) снижение нейрометаболизма (рис. 8).

Из 25 больных с нормальным метаболизмом по данным ПЭТ (рис. 9) у 10 (40,0%) были ТДГЭП, у 8 (32,0%) – СП, у 6 (24,0%) – ПНМК и у 1 (4,0%) – ПВС. Из 16 пациентов с диффузным снижением метаболизма по данным ПЭТ было 10 больных с СП головного мозга и клиническими признаками дисметаболической энцефалопатии, 4 пациентки с ПВС и 2 больных с ТДГЭП. Из 11 больных с зарегистрированными очаговыми изменениями метаболизма по результатам ПЭТ у 8 пациентов имелись ПНМК, у 1 – СП, у 2 – ТДГЭП (рис. 10).

Таким образом, по результатам ПЭТ нарушение метаболизма выявлено у 30 обследованных. Чувствительность метода составила 54,6%.

Нормальные показатели метаболизма мозга по данным ПЭТ могут встречаться с примерно равной частотой во всех клинических группах пациентов со снижением когнитивных функций.

Диффузное снижение нейрометаболизма по данным ПЭТ наблюдается чаще в группе с выраженными клиническими признаками дисметаболической энцефалопатии.

Методы НЭК и ПЭТ с ^{18}F -ФДГ оценивают состояние утилизации (метаболизма) глюкозы головным мозгом, а следовательно, и состояние энергетической активности мозга. Но если ПЭТ по-

казывает состояние основного вида энергообмена – аэробного катаболизма глюкозы, то НЭК отражает состояние его резервного звена – анаэробного гликолиза, катаболизма кетоновых тел, аминокислот.

Как известно, энергетические потребности мозга на 80–85% удовлетворяются за счет аэробного катаболизма глюкозы. Если поступление глюкозы в мозг снижается или в результате повышенного уровня возбуждения коры головного мозга требуется дополнительная энергия, то возрастает роль анаэробного гликолиза – резервного механизма энергообмена. Но при выраженном и/или длительном повышении функциональной активности мозга, а также при патологии происходит чрезмерное накопление про-

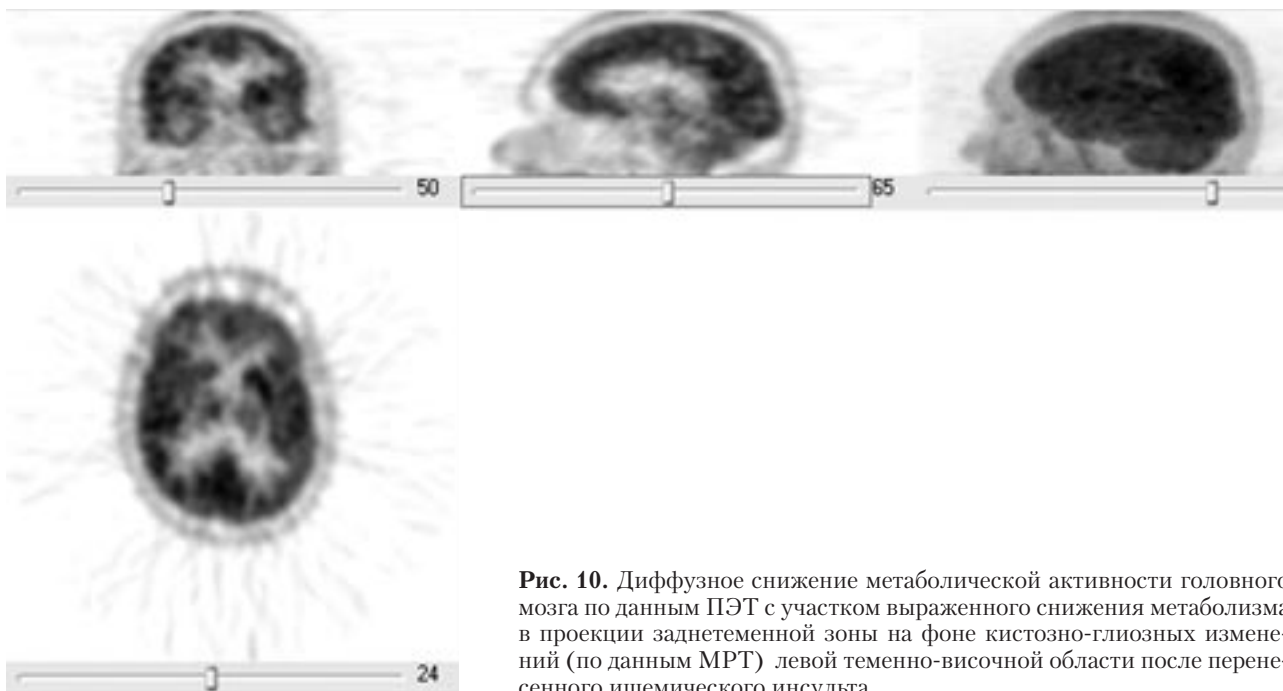


Рис. 10. Диффузное снижение метаболической активности головного мозга по данным ПЭТ с участком выраженного снижения метаболизма в проекции заднетеменной зоны на фоне кистозно-глиозных изменений (по данным МРТ) левой теменно-височной области после перенесенного ишемического инсульта.

дуктов окисления жирных кислот и анаэробного гликолиза, изменяется кислотно-щелочное равновесие, происходит снижение рН мозга – развивается ацидоз. Чем ниже рН, тем выше уровень постоянного потенциала.

Для уточнения нарушений нейрометаболизма всем 55 пациентам, обследованным методом ПЭТ, было проведено и НЭК.

У всех пациентов с диффузным снижением метаболизма по данным ПЭТ имели место повышенные показатели УПП по результатам НЭК (у 80% – значительное повышение УПП, у 20% – умеренное). У пациентки с диффузным повышением метаболизма мозга по данным ПЭТ регистрировалось легкое понижение УПП по данным НЭК относительно эталонных показателей.

Такие, на первый взгляд, противоречивые результаты объясняются тем, что ПЭТ и НЭК оценивают разные процессы метаболизма мозга. Так, ПЭТ регистрирует основной вид энергообмена, изменения (увеличение или снижение метаболизма) по ПЭТ определяются при органической патологии с морфологическим дефектом мозговой ткани либо при стойких, длительно сохраня-

ющихся выраженных функциональных нарушениях. При НЭК определяются состояние резервного пути энергообмена, активность биохимических метаболических процессов в головном мозге. Таким образом, если основной путь нейрометаболизма по какой-то причине снижается, то резервный, наоборот, увеличивается. Если же основной путь метаболизма увеличен, то резервному пути нет необходимости включаться, и он понижен.

Выводы

1. Легкие и умеренные когнитивные нарушения часто встречаются при отсутствии органических морфологических изменений головного мозга, признаков нарушения кровоснабжения мозга. Единственным объективным фактором патологических проявлений в таких случаях служит изменение нейрометаболизма головного мозга.

2. Снижение метаболизма по данным ПЭТ с ^{18}F -ФДГ свидетельствует о структурно-органических поражениях мозга вследствие нарушений мозгового кровообращения либо выраженных проявлений нейродегенеративного процесса. Результаты ПЭТ

важны при определении прогноза развития заболевания.

3. Показатели УПП по данным НЭК характеризуют активность, напряженность метаболических реакций, то есть реактивность мозга. Результаты НЭК определяют тактику терапевтического лечения.

4. Изменения реактивности головного мозга разнообразны и зависят от исходного уровня нейрометаболизма, от реакции на стресс. Особенности нарушения нейрометаболизма следует учитывать при назначении активирующей или седативной нейрометаболической терапии.

Литература

1. Михеев Н.Н., Борисова Ю.В. Инструментальная диагностика нейрометаболизма при додементных когнитивных расстройствах у пациентов молодого и среднего возраста. *Медицинский вестник МВД*. 2010; 5: 33–5.
2. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте. *Неврол. журн.* 2011; 1: 13–9.
3. Zhou H., Lu W.J., Zhang Z.J., Bai F. Study of cognitive function and brain volume in type 2 diabetic patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2010; 90 (5): 327–31.

4. Михеев Н.Н., Борисова Ю.В. Инструментальная диагностика нейрометаболизма при додементных когнитивных расстройствах у пациентов молодого и среднего возраста (окончание). *Медицинский вестник МВД*. 2010; 6: 30–3.
5. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. М.: Медицина; 2012.
6. Zanetti O., Galluzzi S., Sheu C.-F. Clinical features of pre-mild and mild cognitive disorders with sub cortical cerebrovascular disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2011; 29 (2): 216–33.
7. Nishi H., Sawamoto N., Namiki C. Correlation between cognitive deficits and glucose hypometabolism in mild cognitive impairment. *J. Neuroimag.* 2010; 20 (1): 29–36.
8. Silverman D.H.S. Brain 18F-FDG PET in the diagnosis of neurodegenerative dementias: Comparison with perfusion SPECT and with clinical evaluations lacking nuclear imaging. *J. Nucl. Med.* 2012; 63 (7): 694–709.
9. Silvestrini M., Paolino I., Vernieri F. Cerebral hemodynamics and cognitive performance in patients with asymptomatic carotid stenosis. *Neurology*. 2009; 72 (12): 1062–8.
10. Suotunen T., Hirvonen J., Immonen-Räihä P. Visual assessment of [(11)C] PIB PET in patients with cognitive impairment. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2010; 37 (6): 1141–7.
11. Apostolova L.G., Thompson P.M., Rogers S.A. Surface feature-guided mapping of cerebral metabolic changes in cognitively normal and mildly impaired elderly. *Mol. Imag. Biol.* 2010; 12 (2): 218–24.
12. Albin R.L., Koeppe R.A. Comparing fludeoxyglucose F18-PET assessment of regional cerebral glucose metabolism and [11C]dihydrotrabenazine-PET in evaluation of early dementia and mild cognitive impairment. *Arch. Neurol.* 2010; 67 (4): 440–6.

References

1. Mikheev N.N., Borisova Yu.V. Instrumental diagnostics of a neurometabolism at the pre dementia cognitive impairment at patients of young and middle age. *Meditsinskiy vestnik Ministerstva vnutrennikh del*. 2010; 5: 33–5 (in Russian).
2. Yakhno N.N., Zakharov V.V. Light cognitive impairment at advanced age. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2011; 1: 13–9 (in Russian).
3. Zhou H., Lu W.J., Zhang Z.J., Bai F. Study of cognitive function and brain volume in type 2 diabetic patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2010; 90 (5): 327–31.
4. Mikheev N.N., Borisova Yu.V. Instrumental diagnostics of a neurometabolism at the pre dementia cognitive impairment at patients of young and middle age (termination). *Meditsinskiy vestnik Ministerstva vnutrennikh del*. 2010; 6: 30–3 (in Russian).
5. Yakhno N.N., Damulin I.V., Zakharov V.V. Discirculatory encephalopathy. Moscow: Meditsina; 2012 (in Russian).
6. Zanetti O., Galluzzi S., Sheu C.-F. Clinical features of pre-mild and mild cognitive disorders with sub cortical cerebrovascular disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2011; 29 (2): 216–33.
7. Nishi H., Sawamoto N., Namiki C. Correlation between cognitive deficits and glucose hypometabolism in mild cognitive impairment. *J. Neuroimag.* 2010; 20 (1): 29–36.
8. Silverman D.H.S. Brain 18F-FDG PET in the diagnosis of neurodegenerative dementias: Comparison with perfusion SPECT and with clinical evaluations lacking nuclear imaging. *J. Nucl. Med.* 2012; 63 (7): 694–709.
9. Silvestrini M., Paolino I., Vernieri F. Cerebral hemodynamics and cognitive performance in patients with asymptomatic carotid stenosis. *Neurology*. 2009; 72 (12): 1062–8.
10. Suotunen T., Hirvonen J., Immonen-Räihä P. Visual assessment of [(11)C] PIB PET in patients with cognitive impairment. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2010; 37 (6): 1141–7.
11. Apostolova L.G., Thompson P.M., Rogers S.A. Surface feature-guided mapping of cerebral metabolic changes in cognitively normal and mildly impaired elderly. *Mol. Imag. Biol.* 2010; 12 (2): 218–24.
12. Albin R.L., Koeppe R.A. Comparing fludeoxyglucose F18-PET assessment of regional cerebral glucose metabolism and [11C]dihydrotrabenazine-PET in evaluation of early dementia and mild cognitive impairment. *Arch. Neurol.* 2010; 67 (4): 440–6.

Поступила 30.10.2014

Применение новой компьютерной программы «Индис» для анализа результатов лакримальной сцинтиграфии

Е.Д. Котина¹, д. ф.-м. н., профессор;

И.О. Томашевский², д. м. н., доцент;

А.И. Лучшев³, к. м. н., врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики;

Е.Л. Атькова⁴, к. м. н., заведующая отделением патологии слезного аппарата;

В.Д. Ярцев⁴, науч. сотр. отделения патологии слезного аппарата, врач поликлинического отделения

¹ Санкт-Петербургский государственный университет,

Университетский пр-т, 35, Санкт-Петербург, Петергоф, 198504, Российская Федерация;

² ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения РФ,

ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация;

³ НУЗ «Центральная клиническая больница № 2 ОАО «РЖД» им. Н.А. Семашко»,

ул. Лосиноостровская, владение 43, Москва, 107150, Российская Федерация;

⁴ ФГБУ «НИИ глазных болезней» РАМН,

ул. Россолимо, 11А, Москва, 119021, Российская Федерация

Use of a new Indis computer program to analyze the results of lacrimal scintigraphy

E.D. Kotina¹, Dr. of Phys. and Math., Professor;

I.O. Tomashevskiy², MD, PhD, DSc, Associate Professor;

A.I. Luchshev³, MD, PhD, Radiologist of Radionuclide Laboratory;

E.L. At'kova⁴, MD, PhD, Chief of Lacrimal Pathology Department;

V.D. Yartsev⁴, Researcher of Lacrimal Pathology Department, Ophthalmologist of Clinic Department

¹ Saint Petersburg State University,

Universitetskiy prospekt, 35, St. Petersburg, Petergof, 198504, Russian Federation;

² N.I. Pirogov Russian National Research University, Ministry of Health of the RF,

ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russian Federation;

³ N.A. Semashko Central Clinical Hospital № 2 of Russian Railways,

ul. Losinoostrovskaya, vladenie 43, Moscow, 107150, Russian Federation;

⁴ Research Institute of Eye Diseases, Russian Academy of Medical Science,

ul. Rossolimo, 11A, Moscow, 119021, Russian Federation

Цель исследования – изучить диагностическую значимость нового программного комплекса для постпроцессинга результатов радионуклидных исследований «Индис» (Центр информационно-диагностических систем, Санкт-Петербург) при анализе результатов лакримальной сцинтиграфии.

Материал и методы. Проведена динамическая лакримальная сцинтиграфия 6 добровольцам (12 глаз) и 20 пациентам (32 глаза) с дакриостенозом. При помощи изучаемой программы «Индис» и известной программы Syngo (Siemens, Германия) рассчитывали период полувыведения радиофармпрепарата из зоны интереса, соответствующей всей глазной поверхности. Также определяли время, затраченное на постпроцессинг результатов исследования.

Результаты. Период полувыведения радиофармпрепарата у добровольцев при расчете с помощью программы «Индис» составил $6,57 \pm 2,46$ мин, а при расчете с помощью системы Syngo – $7,54 \pm 3,21$ мин. У пациентов с дакриостенозом аналогичные показатели составили $69,39 \pm 65,52$ и $74,85 \pm 64,59$ мин соответственно. Время, затраченное на постпроцессинг, при использовании программы «Индис» и системы Syngo составило $12,3 \pm 4,2$ и $26,3 \pm 7,9$ мин соответственно.

Заключение. Показана практическая значимость программного комплекса «Индис» при обработке данных лакримальной сцинтиграфии. Расчеты, осуществленные в программе

Objective: to study the diagnostic importance of a new Indis software package for the postprocessing of the results of radionuclide examinations (Center for Information and Diagnostic Systems, St. Petersburg, Russia) when analyzing the results of lacrimal scintigraphy.

Material and methods. Dynamic lacrimal scintigraphy was carried out in 6 volunteers (12 eyes) and 20 patients (32 years) with dacryostenosis. The examined Indis program and the known Syngo program (Siemens, Germany) were used to calculate the elimination half-life of a radiopharmaceutical from the interest region corresponding to the whole ocular surface. The time taken to postprocess the results of the examination was also determined.

Results. When calculations were made using the Indis program and the Syngo system, the elimination half-lives of a tracer in the volunteers were 6.57 ± 2.46 and 7.54 ± 3.21 min, respectively. These in the patents with dacryostenosis were 69.39 ± 65.52 and 74.85 ± 64.59 min. With these programs, the times taken for postprocessing were 12.3 ± 4.2 and 26.3 ± 7.9 min, respectively.

Ключевые слова: дакриостеноз, лакримальная сцинтиграфия, период полувыведения радиофармпрепарата, компьютерная программа «Индис»
Index terms: dacryostenosis, lacrimal scintigraphy, tracer elimination half-life, Indis computer program

Для контактов: Ярцев Василий Дмитриевич; e-mail: yartsev@ya.ru

«Индис», соответствуют расчетам, проведенным в известной программе Syngo. Удобство и эргономика «Индис» позволяет прецизионно выделять зону интереса. Экономическая оправданность системы связана с сокращением времени, которое затрачивается на постпроцессинг и интерпретацию результатов лакримальной сцинтиграфии. Программный комплекс «Индис» может быть рекомендован к применению при обследовании и мониторинге лечения у пациентов с патологией слезоотведения.

Введение

Динамическая сцинтиграфия обеспечивает исследование интересующей области в течение определенного времени и постепенно становится одним из рутинных методов функциональной диагностики в различных областях медицины [1–4]. Данные для анализа получают при помощи γ -камеры, в сцинтилляторе которой γ -квант преобразуется в фотон видимого света. В дальнейшем происходит регистрация фотонов с преобразованием их в импульсы электрического тока, которые усиливаются и фиксируются электронными приборами. Таким образом происходит временная цифровая запись, отражающая распределение активности используемого радиофармпрепарата (РФП), то есть осуществляется плоскостная динамическая регистрация распределения РФП в исследуемой области [5]. Дальнейшую обработку данных проводят при помощи специального программного обеспечения. Базовыми функциями таких программ являются визуализация активности РФП в каждый момент времени, где единица изображения соответствует единице активности, а также построение так называемых динамических или γ -хронографических кривых, на которых отображена зависимость активности от времени для исследуемой зоны интереса.

«Индис» – это новый отечественный программный комплекс, предназначенный для обработки данных радионуклидных исследований в различных областях медицины. Работ по применению данной программы при анализе результатов лакримальной сцинтиграфии (ЛС) нет.

Цель нашего исследования – изучить диагностическую значимость программного комплекса «Индис» при анализе результатов лакримальной сцинтиграфии.

Материал и методы

Нами была проведена ЛС 6 добровольцам (3 мужчин и 3 женщин) без признаков нарушения слезоотведения (12 глаз) и 20 пациентам (9 мужчин и 11 женщин) в возрасте 23–75 лет с дакриостенозом различной степени (32 глаза). Было получено информированное согласие всех обследуемых. Дизайн исследования – контролируемое перекрестное открытое проспективное.

Лакримальную сцинтиграфию проводили в планарном режиме при помощи γ -камеры Sym-bia T16 (Siemens, Германия) по описанному нами ранее способу, после инстилляций РФП в конъюнктивальную полость с обеих сторон [4]. Время экспозиции составляло 5 мин. Динамику активности исследовали на протяжении 10 мин. Ни в одном из исследований эффективная доза излучения не превышала 0,3 мЗв.

При помощи программного комплекса «Индис» осуществляли анализ полученных данных, рассчитывая период полувыведения ($T_{1/2}$) в зоне интереса, соответствующей всей глазной поверхности. Также вычисляли аналогичный показатель при помощи известной программы для постпроцессинга таких исследований Syngo (Siemens, Германия). Определяли время, затрачиваемое на постпроцессинг при помощи этих двух систем.

Полученные данные импортировали в программный комплекс «Индис», предварительно регистрируя пациента (с указа-

Conclusion. The investigation showed the practical significance of the Indis software package in processing the data of lacrimal scintigraphy. The calculations made with the Indis program correspond to those made with the known Syngo program. The convenience and ergonomics of the program can precisely identify the region of interest. The economic justification of the system is associated with the shorter time taken to postprocess and interpret the results of lacrimal scintigraphy. The Indis software package may be recommended for use in the examination and treatment monitoring in patients with abnormal lacrimaton.

нием паспортных сведений, предполагаемого диагноза, типа диагностической процедуры). Программный комплекс осуществлял архивацию исследований, сохраняя нативные данные, а также результаты постпроцессинга.

В режиме «Кадры» изучали графически отображенное распределение РФП. При помощи программы выполняли последовательную визуализацию, а также проводили графическое суммирование с различным количеством исходных изображений (рис. 1, а). В режиме «Обработка» на полностью суммированном изображении при помощи различных инструментов выделяли зоны интереса (рис. 1, б). Осуществляли прямоугольное, овальное, полигональное и свободное выделение, а при необходимости определяли зоны изоактивности радиофармпрепарата. Описанные процедуры осуществляли на суммированном изображении. При проведении ЛС программа «Индис» предлагала выделить предустановленные разработчиками программного обеспечения зоны интереса: области глазной поверхности, слезных канальцев, слезного мешка и носослезного протока с обеих сторон. При этом сохранялась возможность выделять неограниченное количество других зон интереса.

При определении зоны интереса в правом окне симультанно происходило построение γ -хронографических кривых с регулируемой степенью аппроксимации. В нижнем окне осуществлялся автоматический расчет $T_{1/2}$. При двухэкспоненциальном характере кривых (мы наблюдали их в ряде случаев при изучении зоны интереса, соответствующей

латеральной части глазной поверхности) рассчитывали $T_{1/2}$ для каждой из экспонент.

В специальном режиме составляли медицинское заключение, которое включало, помимо описания скинтиграфической картины, числовые и графические данные, а также γ -хронографические кривые. Заключение распечатывали или сохраняли в формате PDF.

Результаты и обсуждение

У обследуемых без признаков недостаточности дренажной функции слезоотводящих путей $T_{1/2}$ при расчете с помощью программного комплекса «Индис» в зоне глазной поверхности составил $6,57 \pm 2,46$ мин. При постпроцессинге результатов тех же исследований при помощи системы Syngo $T_{1/2}$ составил $7,54 \pm 3,21$ мин. Сравнительный анализ результатов ЛС, рассчитанных с использованием программ «Индис» и Syngo, не выявил статистически достоверных различий.

У пациентов с нарушением дренажной функции слезоотводящих путей $T_{1/2}$ в зоне глазной поверхности имел широкий диапазон – от 6,82 до 195,34 мин (в среднем $69,39 \pm 65,52$ мин). Аналогичные значения ($74,85 \pm 64,59$ мин) были получены при использовании системы Syngo. Таким образом, можно заключить, что и при анализе результатов ЛС у пациентов с нарушением слезоотведения при помощи двух программ достоверных различий не было.

Время, затраченное на постпроцессинг при помощи программы «Индис», варьировало от 6,4 до 13,2 мин (в среднем $12,3 \pm 4,2$ мин), а при использовании системы для обработки радионуклидных исследований Syngo – от 14,3 до 32,8 мин (в среднем $26,3 \pm 7,9$ мин).

К особенностям системы «Индис» относится удобство и предсказуемость работы инструментов, обрабатывающих изображение. Возможность отобра-

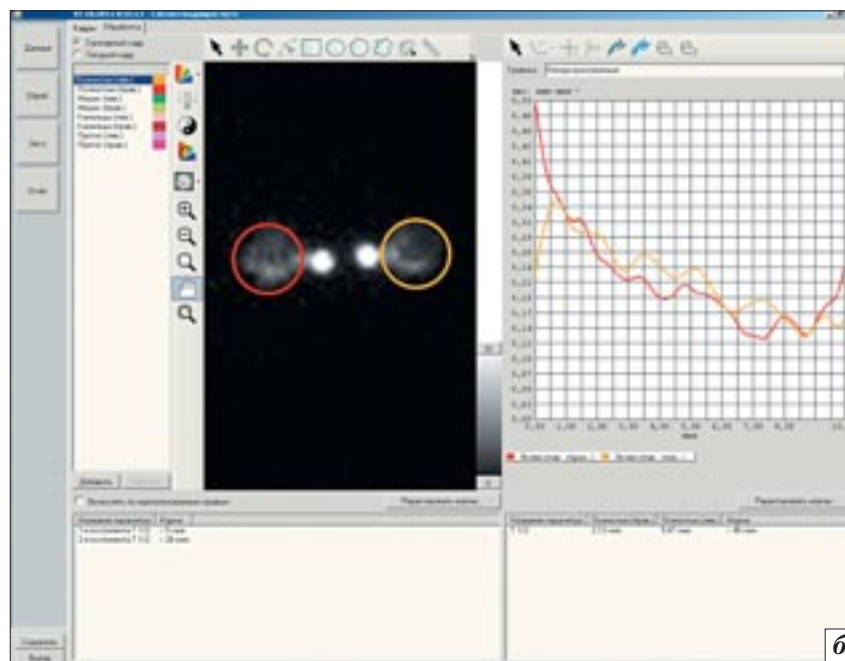
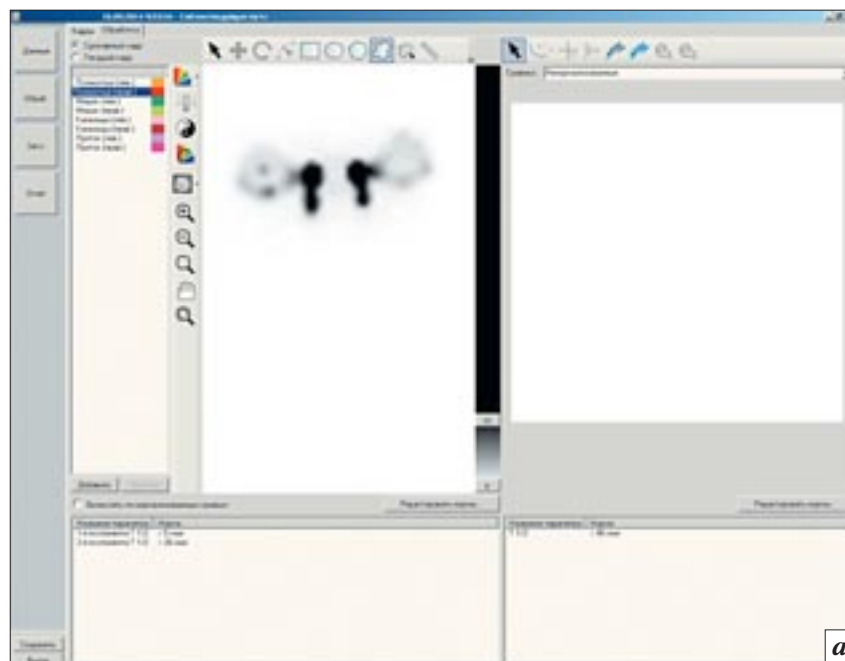


Рис. 1. Интерфейс программы «Индис»: а – результат графического суммирования всех полученных за 10 мин исследования кадров у пациентки без признаков недостаточности дренажной функции слезоотводящих путей; б – этап выделения зон интереса при помощи инструмента «Овал» у пациента с недостаточностью дренажной функции слезоотводящих путей; в окне справа автоматически построена γ -хронографическая кривая.

жать активность в разной цветовой гамме, а также регулировать контрастность и яркость изображения позволяет увеличить прецизионность при выделении зон интереса. В ряде случаев это позволило, например, определить начало появления активности в области устья носослезного

протока и полости носа по отдельности (рис. 2), что может быть важным при изучении дренажной функции у пациентов с дакриостенозами в области устья носослезного протока. Та же особенность позволяет в некоторых случаях изучать дренажную функцию каждого слезного

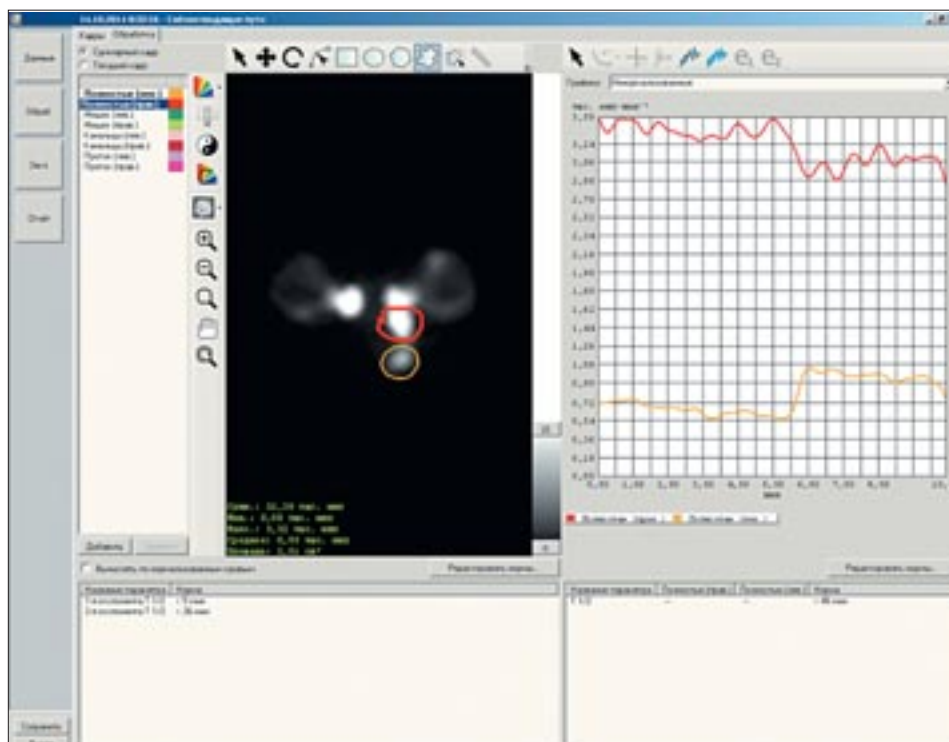


Рис. 2. Раздельное изучение активности в зонах интереса, соответствующих дистальной части носослезного протока и полости носа.

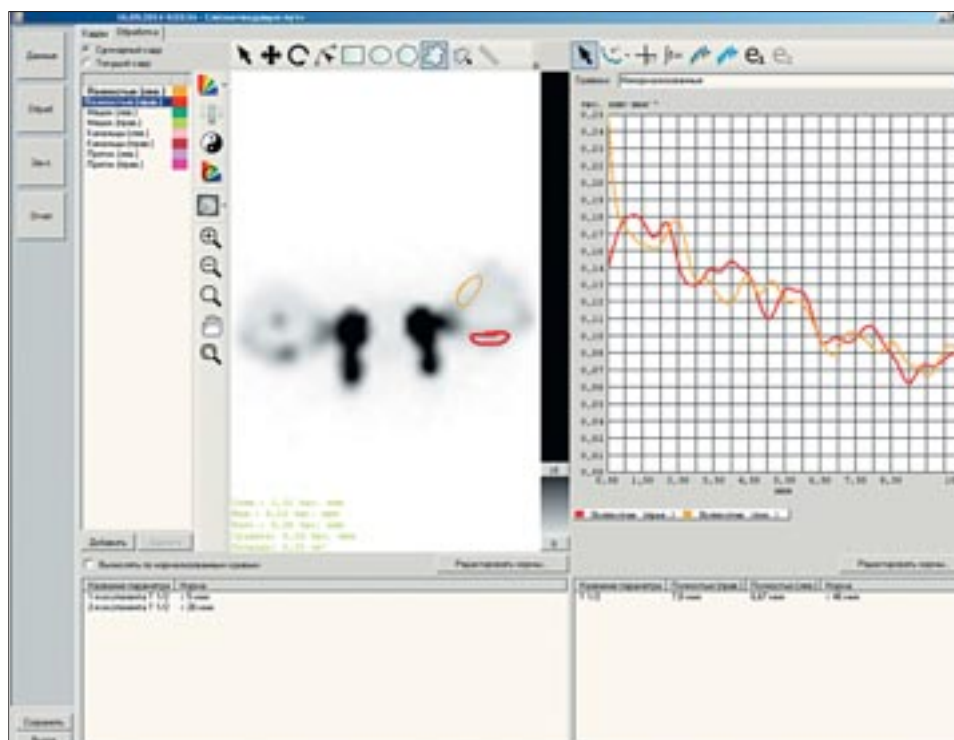


Рис. 3. Раздельное изучение активности в зонах интереса, соответствующих верхнему и нижнему слезному каналу.

канальца изолированно (рис. 3). Применение в качестве дополнения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской ком-

пьютерной томографией, позволяет более точно определить зону интереса, тогда как при изолированном проведении ЛС это может быть затруднительно, поскольку

метод сцинтиграфии недостаточно точно передает анатомию слезоотводящих путей [6, 7].

В то же время «Индис» имеет ряд ограничений, связанных

с невозможностью экспортировать данные исследования и результаты постпроцессинга на внешний носитель. Экспортируемой из программы информацией является только заключение. К сожалению, это затрудняет проведение статистической обработки множества исследований, математического моделирования с использованием данных ЛС, импортированных и обработанных с применением программного комплекса. Однако разработчики сообщают, что продолжают совершенствовать программу и планируют реализовать возможность экспорта данных в последующих версиях системы.

В целом простота и удобство проведения при помощи программы «Индис» диагностических процедур, а также достоверность получаемых данных позволяют рекомендовать ее использование в клинической практике, а также при проведении научных исследований, связанных с ЛС.

Заключение

Результаты проведенного исследования демонстрируют высокую практическую значимость программного комплекса «Индис» при обработке данных ЛС. Достоверность расчетов, выполненных в этой программе, подтверждена схожими данными, рассчитанными в системе для постпроцессинга радионуклидных исследований Syngo.

Качество проводимого исследования возрастает при применении программного комплекса «Индис» в связи с его эргономичностью и широкими возможностями по визуальной корректировке полученных изображений. Эта особен-

ность позволяет более точно выделять исследуемую зону интереса. Также сокращается время, затрачиваемое на постпроцессинг исследования, что обуславливает экономическую целесообразность использования этой системы.

Мы полагаем, что программный комплекс «Индис» может быть рекомендован для применения при обследовании и мониторинге лечения у пациентов с патологией слезоотведения.

Литература

1. Johnson D.H., Via L.E., Kim P., Laddy D., Lau C.Y., Weinstein E.A., Jain S. Nuclear imaging: a powerful novel approach for tuberculosis. *Nucl. Med. Biol.* 2014; 41 (10): 777–84.
2. Padma S., Sundaram P.S. Current practice and recommendation for presurgical cardiac evaluation in patients undergoing noncardiac surgeries. *World J. Nucl. Med.* 2014; 13 (1): 6–15.
3. Ярцев В.Д., Атькова Е.Л. Диагностическая значимость лакримальной скинтиграфии. *Российский офтальмологический журнал.* 2014; 7(2): 108–11.
4. Атькова Е.Л., Томашевский И.О., Лучшев А.И., Ярцев В.Д. Роль лакримальной скинтиграфии в оценке дренажной функции слезоотводящих путей. *Медицинская визуализация.* 2014; 4: 7–13.
5. Гребенчиков В.В., Котина Е.Д. Физико-технические основы ядерной медицины. СПб: Изд-во С.-Петербург. ун-та; 2007.
6. Kemeny-Beke A., Szabados L., Barana S., Varga J., Galuska L., Kettesy B. et al. Simultaneous dacryocystography and dacryoscintigraphy using SPECT/CT in the diagnosis of nasolacrimal duct obstruction. *Clin. Nucl. Med.* 2012; 37 (6): 609–10.
7. Атькова Е.Л., Томашевский И.О., Лучшев А.И., Ярцев В.Д. Одно-

фотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией, при исследовании слезоотводящих путей. Первые результаты. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2014; 2: 26–30.

References

1. Johnson D.H., Via L.E., Kim P., Laddy D., Lau C.Y., Weinstein E.A., Jain S. Nuclear imaging: a powerful novel approach for tuberculosis. *Nucl. Med. Biol.* 2014; 41 (10): 777–84.
2. Padma S., Sundaram P.S. Current practice and recommendation for presurgical cardiac evaluation in patients undergoing noncardiac surgeries. *World J. Nucl. Med.* 2014; 13 (1): 6–15.
3. Yartsev V.D., At'kova E.L. The diagnostic validity of lacrimal scintigraphy. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal.* 2014; 7 (2): 108–11 (in Russian).
4. At'kova E.L., Tomashevskiy I.O., Luchshev A.I., Yartsev V.D. The role of lacrimal scintigraphy in lacrimal drainage function analysis. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2014; 4: 7–13 (in Russian).
5. Grebenshchikov V.V., Kotina E.D. Physical and technical base of nuclear medicine. St. Petersburg: St. Petersburg University Publishing House; 2007 (in Russian).
6. Kemeny-Beke A., Szabados L., Barana S., Varga J., Galuska L., Kettesy B. et al. Simultaneous dacryocystography and dacryoscintigraphy using SPECT/CT in the diagnosis of nasolacrimal duct obstruction. *Clin. Nucl. Med.* 2012; 37 (6): 609–10.
7. At'kova E.L., Tomashevskiy I.O., Luchshev A.I., Yartsev V.D. Single-photon emission computed tomography in combination with X-ray computed tomography in the study of lacrimal passages. First results. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2014; 2: 26–30 (in Russian).

Поступила 06.11.2014

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела с оценкой измеряемого коэффициента диффузии при лимфоме Ходжкина

А.И. Михайлов, аспирант;

В.О. Панов, к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики;

И.Е. Тюрин, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»

Министерства здравоохранения РФ,

ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging by estimating the measurable diffusion coefficient in Hodgkin lymphoma

A.I. Mikhaylov, Postgraduate;

V.O. Panov, MD, PhD, Associate Professor of Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Medical Physics;

I.E. Tyurin, MD, PhD, DSc, Professor, Chief of Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Medical Physics

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the RF, ul. Barrikadnaya, 2/1, Moscow, 123995, Russian Federation

Цель исследования – определить возможность использования измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) для дифференцировки нормальных и лимфоматозно измененных лимфатических узлов (ЛУ) у пациентов с лимфомой Ходжкина (ЛХ).

Материал и методы. С помощью магнитно-резонансной томографии всего тела проведено сравнение значений ИКД лимфатических узлов у 27 условно здоровых лиц и у 41 пациента с верифицированным диагнозом лимфомы Ходжкина.

Результаты. Построение 95% доверительных интервалов показало, что значения ИКД нормальных ЛУ находились в интервале от $1,00$ до $1,73 \times 10^{-3}$ мм²/с и были достоверно выше ($p < 0,05$), чем у ЛУ, пораженных лимфоматозным процессом (от $0,59$ до $0,94 \times 10^{-3}$ мм²/с). Точка отсечения (дискретизации) нормальных и лимфоматозно измененных ЛУ находилась в интервале от $0,94$ до $1,00 \times 10^{-3}$ мм²/с. Следовательно, ЛУ с ИКД ниже $0,94 \times 10^{-3}$ мм²/с можно считать пораженными лимфоматозным процессом.

Заключение. Вычисление ИКД позволяет дифференцировать нормальные и пораженные ЛУ, имеющие одинаковые сигнальные характеристики (в том числе и на диффузионно-взвешенных МР-изображениях).

Objective: to determine whether the measurable diffusion coefficient (MIC) may be used to differentiate normal and lymphomatosis-altered lymph nodes (LNs) in patients with Hodgkin lymphoma (HL).

Material and methods. Whole-body magnetic resonance (MR) imaging was used to compare the MICs of LNs in 27 apparently healthy individuals and 41 patients with a verified diagnosis of HL.

Results. Construction of 95% confidence intervals showed that the MICs of normal LNs were in the range of 1.00 to 1.73×10^{-3} mm²/sec and significantly higher ($p < 0.05$) than those of lymphomatosis-affected LNs (MIC, 0.59 to 0.94×10^{-3} mm²/sec). The cut-off point (for discretization) of normal and lymphomatosis-altered LNs was in the range of 0.94 to 1.00×10^{-3} mm²/sec. Consequently, the LN with a MIC of less than 0.94×10^{-3} mm²/sec may be thought of as affected by the lymphomatous process.

Conclusion. MIC calculation permits differentiation of normal and affected LNs having equal signal characteristics (including those on diffusion-weighted MR images).

Введение

Развитие технологий параллельной визуализации [1, 2], методов компенсации двигательных артефактов [3], появление технологии Total imaging matrix (Tim) и ее аналогов сделало возможным проведение исследования всего тела пациента в рамках одного протокола. Применение для этих целей диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ),

несмотря на открытие эффекта в 1970-х гг., началось сравнительно недавно – около 10 лет назад [4, 5].

Магнитно-резонансная (МР) диффузия – метод, позволяющий определять движение молекул воды в тканях. Методика ДВИ имеет большие потенциальные возможности для процесса стадирования лимфомы Ходжкина (ЛХ), поскольку количественное

Ключевые слова:

лимфома Ходжкина, магнитно-резонансная томография всего тела, позитронная эмиссионная томография, диффузия, диффузионно-взвешенные изображения, измеряемый коэффициент диффузии

Index terms:

Hodgkin lymphoma, whole-body magnetic resonance imaging, positron emission tomography, diffusion, diffusion-weighted images, measurable diffusion coefficient

измерение степени диффузии – по картам распределения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) – может способствовать разграничению злокачественных и доброкачественных лимфатических узлов (ЛУ) [7–12].

Использование стандартных (T1-, T2-взвешенные изображения (ВИ)) МР-протоколов исследования отдельных областей тела (голова, шея, грудная клетка, брюшная полость, таз и т. д.) наряду с увеличением временных затрат на реализацию методики приводит к получению массива дополнительных данных, требующих анализа, но не имеющих определяющего значения для решения задачи стадирования ЛХ. Использование метода ДВИ при МРТ всего тела может существенно облегчить как процесс выявления патологических изменений, так и интерпретацию полученных данных.

Наиболее частый способ получения ДВИ предусматривает использование спин-эхо последовательности с двумя дополнительными градиентами – motion-probing gradients (MPGs) до и после 180° переориентирующего импульса, которые приводят к значительному падению уровня сигнала [13]. Степень падения сигнала обратно пропорциональна ограничению диффузии в ткани. Для большинства патологических очагов (злокачественных и доброкачественных) свойственно более значительное ограничение диффузии по сравнению с фоновыми тканями, что является физической основой меньшей потери сигнала и высокого относительного контраста очаг поражения/фон при применении MPGs.

В настоящее время для получения ДВИ всего тела используется методика диффузионно-взвешенной визуализации с подавлением сигнала от фоновых тканей (diffusion weighted imaging with background suppression – DWIBS), которая не требует задержки дыхания пациента [7, 9, 11]. Дополнительное применение

методик подавления сигнала от жира при построении ДВИ в еще большей степени увеличивает относительную контрастность очаг поражения/фон вследствие уменьшения химического сдвига и скорости падения сигнала [5].

На ДВИ относительная контрастность очагов поражения напрямую зависит от фактора диффузионного взвешивания (b-value), отражающего силу, продолжительность и время между MPGs. То есть чем больше b-value, тем более выражен вклад диффузии в конечное изображение. Соответственно очаги сниженной диффузии характеризуются относительной гипоинтенсивностью сигнала, а «свободная» вода – гипоинтенсивностью.

Поскольку применение MPGs приводит к увеличению времени релаксации (TR), то ткани с большим временем T2-релаксации будут вносить свой вклад в формирование сигнала на ДВИ. Так, при b-value 0 с/мм² ДВИ не будет отличаться по контрастности от T2-ВИ.

Присутствие компонента T2-взвешенности в ДВИ может приводить к появлению артефакта T2 shine-through, характеризующемуся гиперинтенсивностью сигнала от очагов со свободной диффузией воды, что может стать причиной ложного заключения об ограничении диффузии в этих тканях. Для предотвращения подобного рода ошибок рекомендуется вычислять карты ИКД, математически исключая компонент T2-ВИ и позволяющие количественно оценить степень ограничения диффузии [14].

В то же время эффект T2 shine-through не всегда следует рассматривать как негативный, поскольку большинство поражений характеризуются не только ограничением диффузии, но и увеличением времени T2-релаксации. Оба компонента еще больше повышают контрастность патологических очагов на ДВИ и увеличивают чувствительность метода.

Одним из первых наблюдений, сделанных на начальных этапах применения ДВИ при выполнении МРТ всего тела, было получение четкого изображения ЛУ на фоне подавленного сигнала от подкожной жировой клетчатки [5, 7]. В связи с этим метод считался весьма перспективным для стадирования лимфом. Однако проблема состоит в том, что на ДВИ визуализируются как патологически измененные и доброкачественно гиперплазированные, так и нормальные ЛУ [9, 15, 16]. Это обусловлено тем, что нормальные ЛУ имеют относительно высокую клеточную плотность и диффузия в них относительно ограничена, кроме того, лимфоидная ткань имеет большее время T2-релаксации.

Измеряемый коэффициент диффузии косвенно позволяет судить об анатомических и функциональных клеточных характеристиках. Так, значения ИКД обратно пропорциональны клеточной плотности ткани и целостности клеточных мембран [17–19]. Обладая такими возможностями, ИКД может быть полезен для дополнительной характеристики поражений, в том числе для оценки ЛУ при ЛХ [20]. Метастатически пораженные ЛУ, как правило, характеризуются гиперцеллюлярностью, увеличением отношения ядро/цитоплазма, накоплением высокомолекулярных белков, что приводит к ограничению диффузии во внеклеточном и внутриклеточном пространствах со снижением ИКД по сравнению с нормальными ЛУ [20, 21]. В ряде исследований было показано, что метастатически пораженные ЛУ имеют ИКД более низкий, чем доброкачественно гиперплазированные ЛУ [22–26], а ЛУ, пораженные лимфомой, имеют значительно более низкий сигнал на ИКД-картах, чем метастатически пораженные [24–27]. В приведенных работах сравнивались группы больных с увеличенными шейными ЛУ, имевшими разные гистологические формы

неходжкинских лимфом и рака с различной первичной локализацией, и не оценивались здоровые испытуемые. Исследования были не сопоставимы по величине используемых b-value, способам оценки ИКД-карт, воспроизводимости результатов и значениям ИКД не увеличенных ЛУ. Несмотря на это, по мнению многих исследователей, у методики ДВИ с вычислением карты ИКД имеются большие потенциальные возможности для дифференциации нормальных и пораженных ЛУ [6]. Однако до настоящего времени отсутствуют достоверные значения ИКД, позволяющие дифференцировать доброкачественные и злокачественные поражения ЛУ при лимфомах [9, 11, 28]. До тех пор, пока не будут проведены соответствующие исследования, дифференциация пораженных ЛУ при ЛХ по-прежнему будет зависеть от несовершенных размерных критериев [29, 30].

Цель нашего исследования – изучить возможность использования измеряемого коэффициента диффузии для дифференцировки нормальных лимфатических узлов от лимфоматозно пораженных у пациентов с лимфомой Ходжкина.

Материал и методы

Магнитно-резонансная томография всего тела с получением ДВИ проводилась на МР-томографах Magnetom Espree 1,5 T и Magnetom Skyra 3,0 T (Siemens, Германия). ДВИ были получены в аксиальной плоскости от уровня основания черепа до верхней трети бедра. Протяженность зоны сканирования составляла 110 см – на Magnetom Espree 1,5 T и 115 см – на Magnetom Skyra 3,0 T. Использовалась эхо-планарная последовательность с подавлением сигнала фона (DWIBS) без синхронизации с дыханием пациента.

Расчет ИКД-карт проводился в автоматическом режиме с помощью программного обеспечения томографов Syngo MR (версии B17 и DR13 для Magnetom

Espree и Magnetom Skyra соответственно) на основе данных двух факторов диффузии (b-value = 100 с/мм² и b-value = 800 с/мм²).

В исследование включены 128 пациентов (53 мужчины и 75 женщин) в возрасте от 18 до 74 лет (медиана 31 (18,1; 70,8) год) с впервые выявленной ЛХ, верифицированной на основании результатов комплексного клинично-лабораторного и инструментального обследования (включая КТ, ПЭТ, ПЭТ/КТ, сцинтиграфию и рентгенографию костей скелета, УЗИ, лабораторные, цитологические и гистологические анализы), и 27 здоровых лиц, составивших группу контроля (11 мужчин и 16 женщин), в возрасте от 18 до 70 лет (медиана 32 (19,3; 58,6) года).

Для изучения диагностической ценности ИКД при ЛХ из общей группы больных был выделен 41 пациент, у которых не было разногласий по результатам определения первичной распространенности патологического процесса и оценки полноты ремиссии по данным МРТ всего тела, КТ и ПЭТ или ПЭТ/КТ, и проведено сравнение значений их ИКД пораженных и не измененных ЛУ с аналогичными показателями у лиц из группы контроля.

У волонтеров из группы контроля определяли наиболее крупный из нормальных ЛУ (чаще всего в подмышечной области) и включали его в область интереса (ROI – region of interest) на ДВИ, которое было получено при b-value 800 с/мм². В каждом случае ROI помещалась на срез с наибольшей площадью ЛУ. Размеры ROI подбирались таким образом, чтобы максимально покрыть паренхиму ЛУ, за исключением его краев, для минимизации эффекта частичного усреднения. Точность локализации ROI проверялась на ДВИ, полученном при b-value 100 с/мм². Затем ROI копировалась на ИКД-карту. Среднее значение ИКД ЛУ рассчитывалось автоматически с помощью программного обеспечения томографа.

У пациентов с верифицированной ЛХ выбирали наиболее крупный из отдельно дифференцируемых пораженных ЛУ. Вовлечение исследуемого ЛУ в патологический процесс устанавливалось по критериям Cheson (2007, 2014 гг.), подтверждалось фактом накопления радиофармпрепарата (¹⁸F-ФДГ) при ПЭТ, уменьшением объема узла в процессе полихимиотерапии (ПХТ) по данным МРТ (T2-ВИ) и КТ [31]. В случаях, когда ЛУ отличались выраженной гетерогенностью сигнала на ДВИ (b-value = 800 с/мм²), в ROI включалась только область узла с равномерно высокой интенсивностью сигнала. Зоны с низкой интенсивностью сигнала, соответствующие участкам некроза, исключались из ROI. Либо выбирался другой ЛУ с более гомогенной структурой. Вычисление ИКД проводилось по той же методике, что и в группе контроля (рис. 1).

Исследование наиболее крупных ЛУ в обеих группах (у больных с ЛХ и здоровых) снижает вероятность ошибки при определении ИКД за счет сведения к минимуму эффекта частичного объемного усреднения. Медиана площади ROI у здоровых лиц составила 60,0 (19,0; 78,05) мм², а у пациентов с ЛХ – 1270 (400; 1845) мм².

У 41 пациента с ЛХ величина ИКД в динамике оценивалась описанным выше способом на этапе первичного стадирования, после завершения второго курса ПХТ и на этапе определения полноты ремиссии заболевания.

У 27 условно здоровых добровольцев из группы контроля определение ИКД наиболее крупных нормальных ЛУ проводилось однократно.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы электронных таблиц (Microsoft Office Excel 2007 с пакетом «Анализ данных»). Для описания изучаемых признаков и в качестве критериев значимости вычисляли 95% доверительные интервалы (ДИ), с использо-

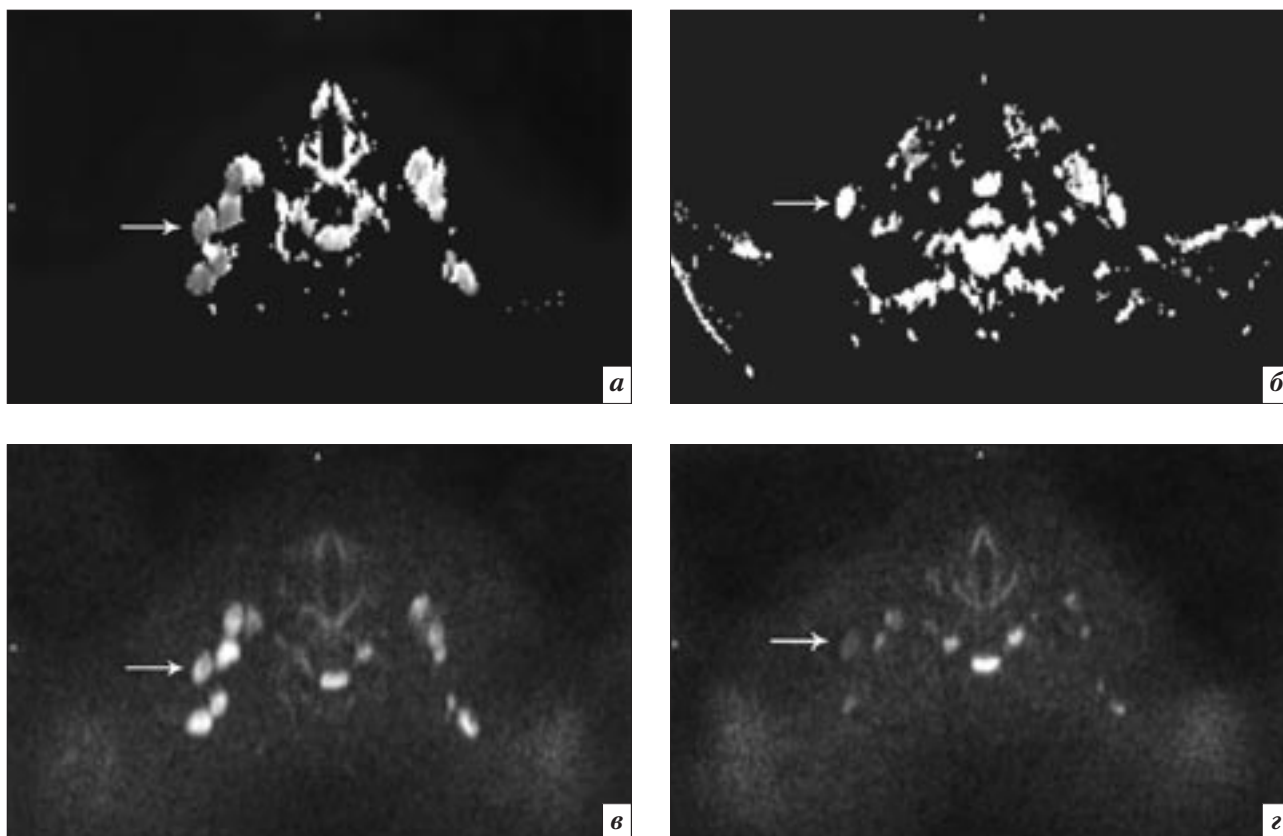


Рис. 1. Фрагмент МРТ всего тела больного с ЛХ с поражением шейно-надключичных лимфатических узлов: *а* и *б* – карты ИКД соответственно до и после двух курсов ПХТ (BEACOPP-14); *в* и *г* – ДВИ с $b\text{-value} = 800 \text{ с/мм}^2$ соответственно до и после двух курсов ПХТ (BEACOPP-14). В процессе терапии отмечается снижение интенсивности сигнала на ДВИ и повышение ИКД (от $0,70$ до $1,40 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$) в шейном лимфатическом узле справа (стрелки) без изменения его размера. В дальнейшем – полная ремиссия по данным ПЭТ.

ванием бинамиального распределения и z -статистики. Для сравнения данных применяли U -критерий Манна–Уитни и критерий Данна. Чувствительность критерия значимости и необходимый минимальный объем наблюдений определяли с помощью параметра нецентральности.

Результаты и обсуждение

Медиана ИКД ЛУ у здоровых лиц составила $1,42 (1,00; 1,73) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (среднее значение $1,36 (SD \pm 0,267) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). Средние значения ИКД здесь и далее по тексту представлены для проведения при необходимости приблизительных сравнений с результатами, полученными другими исследователями, в связи с тем что в литературе приводятся средние величины ИКД со стандартным отклонением, без указания на нормальность распределения в исследуемых вы-

борках. Поскольку в данном наблюдении значения ИКД в исследуемой выборке не подчинялись законам нормального распределения, то для их характеристики использовали выборочную медиану – $2,5$ и $97,5$ перцентили.

В процессе работы 9 больных с ЛХ были исключены из исследования из-за регистрации двигательных артефактов на ДВИ (независимо от этапа обследования), обусловленных неспособностью пациента сохранять статическое положение тела, поскольку это могло повлиять на достоверность измерений ИКД.

При ЛХ медиана ИКД наиболее крупных пораженных ЛУ на этапе первичного стадирования составила $0,72 (0,59; 0,94) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ($0,73 (SD \pm 0,097) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$).

При помощи U -критерия Манна–Уитни выявлена достоверная разница показателей ИКД ЛУ у здоровых добровольцев и у па-

циентов с верифицированной ЛХ на этапе первичного стадирования. Было показано, что диапазоны медиан ИКД ЛУ у здоровых лиц ($1,00–1,73 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$) и пациентов с ЛХ ($0,59–0,94 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$) не перекрываются ($p < 0,05$) (рис. 2).

Таким образом, с 95% достоверностью можно утверждать, что показатели ИКД пораженных ЛУ у пациентов с ЛХ меньше, чем у здоровых лиц, на величину не менее чем $0,530 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, но не более чем $0,738 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ($p < 0,05$). Сравнение доверительных интервалов значений ИКД нормальных и лимфатозных ЛУ показало, что уровень дискретизации лимфатозного ЛУ от нормального находится в пределах диапазона $0,94–1,00 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. Следовательно, при ЛХ ЛУ с ИКД ниже $0,94 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ можно считать пораженными (см. рис. 2).

В процессе терапии у больных с ЛХ было отмечено повышение

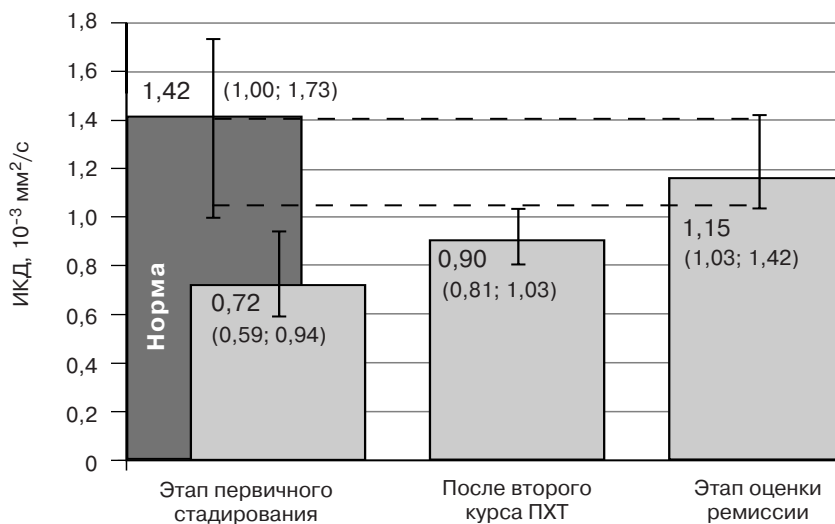


Рис. 2. Сравнение значений ИКД лимфатических узлов у здоровых добровольцев и у пациентов с ЛХ на этапе первичного стадирования, после двух курсов ПХТ и на этапе оценки ремиссии. Отмечается четкая тенденция увеличения значений ИКД в процессе терапии.

значений ИКД лимфатических узлов (рис. 1, 3). Статистически достоверная разница была выявлена при сравнении значений ИКД у пациентов на этапе первичного стадирования и после второго курса ПХТ, а также после второ-

го курса ПХТ и на этапе определения степени ремиссии ($p < 0,05$). Так, медиана значений ИКД наиболее крупных пораженных ЛУ после второго курса ПХТ составила $0,905 (0,81; 1,03) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ($0,91 (SD \pm 0,065) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$), по-

сле завершения всего курса ПХТ – $1,15 (1,03; 1,42) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ($1,16 (SD \pm 0,139) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). Медиана прироста значений ИКД пораженных ЛУ от этапа первичного стадирования до окончания второго курса ПХТ составила $0,188 (0,037; 0,280) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. Медиана повышения ИКД с момента окончания второго курса ПХТ до наступления ремиссии достигла $0,232 (0,047; 0,492) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. С момента начала ПХТ до наступления ремиссии медиана ИКД возросла на $0,417 (0,219; 0,755) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. При регрессионном анализе определяется устойчивая тенденция к повышению значений ИКД при положительном ответе на ПХТ при ЛХ (см. рис. 2).

Разница между значениями ИКД ЛУ у здоровых испытуемых и у больных с ЛХ, достигших полной или частичной ремиссии по данным ПЭТ, была недостоверной ($p > 0,15$). Разница между значениями ИКД ЛУ у 20 пациентов, достигших полной ремиссии, и у 11 больных с час-

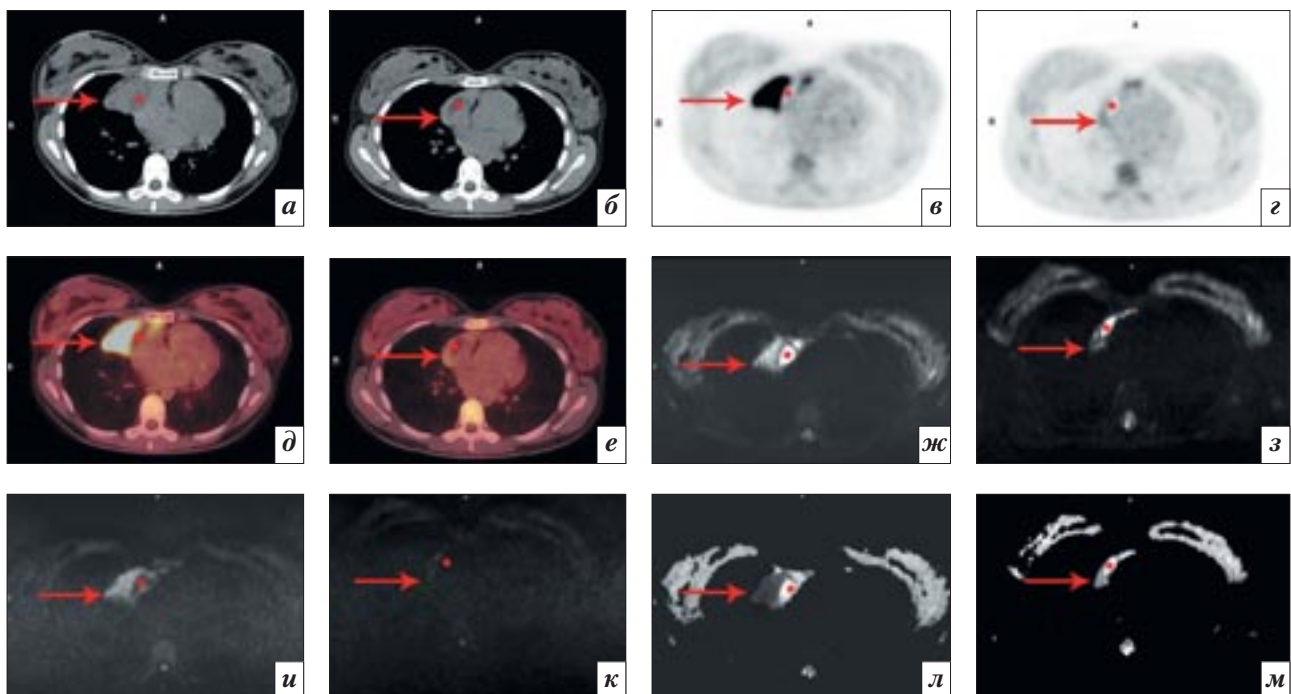


Рис. 3. Результаты исследования больной с ЛХ с поражением средостения: а и б – КТ; в и г – ПЭТ; д и е – ПЭТ/КТ; ж и з – ДВИ с $b\text{-value} = 100 \text{ с}/\text{мм}^2$; и и к – ДВИ с $b\text{-value} = 800 \text{ с}/\text{мм}^2$; л и м – карты ИКД соответственно до и после 4-х курсов ПХТ (BEACOPP-14). В процессе терапии отмечается снижение накопления ^{18}F -ФДГ, снижение интенсивности сигнала на ДВИ и повышение ИКД, уменьшение размеров опухолевого конгломерата в средостении (стрелки). Кистозный компонент опухоли характеризуется жидкостной плотностью при КТ, аметаболическим участком при ПЭТ, снижением интенсивности сигнала на ДВИ при повышении $b\text{-value}$ и высокими значениями ИКД (звездочка).

тичной ремиссией, оцененная при помощи непараметрического Q-критерия Данна для асимметричных выборок, была недостоверной ($p > 0,05$).

Заключение

В данном исследовании медиана значений ИКД лимфоматозно пораженных ЛУ составила $0,72 (0,59; 0,94) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (среднее значение $0,73 (SD \pm 0,097) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). Можно предположить, что значения ИКД ЛУ у пациентов с ЛХ ниже $0,94 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ свидетельствуют о лимфоматозном поражении. Это объясняется тем, что ЛУ, пораженные ЛХ, в основном состоят из плотно упакованных клеток с минимальным межклеточным пространством [21], что значительно затрудняет диффузию молекул воды и вызывает снижение ИКД.

Достоверное повышение значений ИКД пораженных ЛУ при ЛХ в процессе лечения указывает на возможность определения этого показателя в динамике для оценки ответа на проводимую терапию. Отсутствие достоверной разницы между ИКД ЛУ у пациентов, достигших ремиссии, и у здоровых лиц позволяет использовать значения ИКД для констатации факта наступления ремиссии. В то же время полученные результаты показывают, что определение ИКД при МРТ-ДВИ не позволяет оценить степень полноты ремиссии, учитывая отсутствие достоверной разницы в значениях ИКД между группами пациентов с частичной и полной ремиссией. Возможным объяснением этого может быть тот факт, что клеточная плотность резидуальных ЛУ существенно не изменяется в зависимости от полноты ремиссии [10, 21].

Необходимо отметить, что данное исследование имело несколько ограничений. Во-первых, в группе пациентов с подтвержденной ЛХ, в соответствии с критериями включения в исследование, оценивались ИКД только увеличенных ЛУ, что было вызвано отсутствием патоло-

гического накопления ^{18}F -ФДГ в не увеличенных ЛУ в данной выборке пациентов. Во-вторых, ИКД измерялся в ЛУ с локализацией, отличающейся от места первоначальной биопсии, а изменения, вызванные хирургическим вмешательством, могли повлиять на значения ИКД. Это было обусловлено тем, что методы лучевой диагностики, согласно общепринятым стандартам, применялись уже после того, как диагноз ЛХ был поставлен при помощи эксцизионной биопсии [31]. Дополнительная биопсия ЛУ с измеренным коэффициентом диффузии не проводилась из этических соображений, поскольку это не влияло на тактику лечения и прогноз у пациентов с ЛХ. Следует учесть, что измерение коэффициента диффузии проводилось проспективно, при этом использовались все известные критерии для подтверждения поражения ЛУ при ЛХ. Несмотря на перечисленные ограничения, результаты исследования показывают, что измерение коэффициента диффузии может быть использовано в качестве дополнительной характеристики ЛУ при ЛХ.

Перспективы развития визуализации всего тела при помощи МРТ связывают с отказом от эпипланарной последовательности для ДВИ и использованием нескольких радиочастотных передатчиков [32], изменением методик подавления сигнала от жира для улучшения гомогенности без увеличения времени исследования и удельного коэффициента поглощения электромагнитной энергии [33], применением ультрамелких (нано) частиц суперпарамагнетического оксида железа в качестве контрастного препарата для ЛУ, что позволит отказаться от размерных критериев и выйти на один «молекулярный» уровень с ПЭТ [34]. Большие надежды связывают с гибридными системами ПЭТ/МРТ, которые позволят одновременно сравнивать методы МРТ и ПЭТ по многим параметрам [35].

Литература/References

1. Heidemann R.M., Özsarlak Ö., Parizel P.M. et al. A brief review of parallel magnetic resonance imaging. *Eur. Radiol.* 2003; 13 (10): 2323–37.
2. Pruessmann K.P. Encoding and reconstruction in parallel MRI. *NMR in Biomedicine.* 2006; 19 (3): 288–99.
3. Pipe J.G. Motion correction with PROPELLER MRI: application to head motion and free-breathing cardiac imaging. *Magn. Res. Med.* 1999; 42 (5): 963–9.
4. Kwee T.C., Takahara T., Vermoolen M.A. et al. Whole-body diffusion-weighted imaging for staging malignant lymphoma in children. *Pediatr. Radiol.* 2010; 40 (10): 1592–602.
5. Takahara T., Imai Y., Yamashita T. et al. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Matrix.* 2004; 160 (160): 160.
6. Kwee T.C., Takahara T., Luijten P.R. et al. ADC measurements of lymph nodes: inter- and intra-observer reproducibility study and an overview of the literature. *Eur. J. Radiol.* 2010; 75 (2): 215–20.
7. Kwee T.C., Takahara T., Ochiai R. et al. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology. *Eur. Radiol.* 2008; 18 (9): 1937–52.
8. Kwee T.C., Basu S., Torigian D.A. et al. Evolving importance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in lymphoma. *PET Clinics.* 2012; 7 (1): 73–82.
9. Kwee T.C., van Ufford H.M.E.Q., Beek F.J. et al. Whole body magnetic resonance imaging, including diffusion weighted imaging, for diagnosing bone marrow involvement in malignant lymphoma. *Br. J. Haematol.* 2010; 149 (4): 628–30.
10. Kwee T.C., Kwee R.M., Nievelstein R.A. Imaging in staging of malignant lymphoma: a systematic review. *Blood.* 2008; 111 (2): 504–16.
11. Van Ufford H.M.E., Kwee T.C., Beek F.J. et al. Whole body MRI, including diffusion-weighted imaging, compared to ^{18}F -FDGPET-CT in newly diagnosed lymphoma:

- initial results. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 196 (3): 662–9.
12. Vermoolen M.A., Kersten M.J., Fijnheer R. et al. Magnetic resonance imaging of malignant lymphoma. *Expert Review Hematol.* 2011; 4 (2): 161.
 13. Stejkal E.O., Tanner J.E. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J. Chemical. Physics.* 1965; 42 (1): 288–92.
 14. Le Bihan D., Breton E., Lallemand D. et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology.* 1988; 168 (2): 497–505.
 15. Li S., Xue H., Li J. et al. Application of whole body diffusion weighted MR imaging for diagnosis and staging of malignant lymphoma. *Chin. Med. Sci. J.* 2008; 23 (3): 138–44.
 16. Lin C., Itti E., Haioun C. et al. Early ¹⁸F-FDG PET for prediction of prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma: SUV-based assessment versus visual analysis. *J. Nucl. Med.* 2007; 48 (10): 1626–32.
 17. Hayashida Y., Hirai T., Morishita S. et al. Diffusion-weighted imaging of metastatic brain tumors: comparison with histologic type and tumor cellularity. *Am. J. Neuroradiol.* 2006; 27 (7): 1419–25.
 18. Schnapauuff D., Zeile M., Niederrhagenet M.B. et al. Diffusion-weighted echo-planar magnetic resonance imaging for the assessment of tumor cellularity in patients with soft-tissue sarcomas. *J. Magn. Resonan. Imag.* 2009; 29 (6): 1355–9.
 19. Sugahara T., Korogi Y., Kochi M. et al. Usefulness of diffusion weighted MRI with echo planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J. Magn. Resonan. Imag.* 1999; 9 (1): 53–60.
 20. Padhani A.R., Liu G., Mu-Koh D. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia.* 2009; 11 (2): 102–25.
 21. Ioachim H.L., Medeiros L.J. Ioachim's lymph node pathology. Lippincott: Williams & Wilkins; 2009.
 22. Holzapfel K., Duetsch S., Fauseret C. et al. Value of diffusion-weighted MR imaging in the differentiation between benign and malignant cervical lymph nodes. *Eur. J. Radiol.* 2009; 72 (3): 381–7.
 23. King A.D., Ahuja A.T., Yeung D.K.W. et al. Malignant cervical lymphadenopathy: diagnostic accuracy of diffusion-weighted MR imaging 1. *Radiology.* 2007; 245 (3): 806–13.
 24. Rahmouni A., Tempny C., Jones R. et al. Lymphoma: monitoring tumor size and signal intensity with MR imaging. *Radiology.* 1993; 188 (2): 445–51.
 25. Sumi M., Sakihama N., Sumi T. et al. Discrimination of metastatic cervical lymph nodes with diffusion-weighted MR imaging in patients with head and neck cancer. *Am. J. Neuroradiol.* 2003; 24 (8): 1627–34.
 26. Sumi M., Van Cauteren M., Nakamura T. MR microimaging of benign and malignant nodes in the neck. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 186 (3): 749–57.
 27. Sumi M., Nakamura T. Diagnostic importance of focal defects in the apparent diffusion coefficient-based differentiation between lymphoma and squamous cell carcinoma nodes in the neck. *Eur. Radiol.* 2009; 19 (4): 975–81.
 28. Lin C., Luciani A., Itti E. et al. Whole-body diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient mapping for treatment response assessment in patients with diffuse large B-cell lymphoma: pilot study. *Invest. Radiol.* 2011; 46 (5): 341–9.
 29. Koh D.M., Collins D.J. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188 (6): 1622–35.
 30. Torabi M., Aquino S.L., Harisinghani M.G. et al. Current concepts in lymph node imaging. *J. Nucl. Med.* 2004; 45 (9): 1509–18.
 31. Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F. et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: The Lugano Classification. *J. Clin. Oncol.* 2014. C. JCO. 2013.54. 8800.
 32. Willinek W.A., Gieseke J., Kukuk G. Parallel RF transmission in body MRI for reduced dielectric shading, improved B1 homogeneity and accelerated imaging at 3.0 T: Initial clinical experience in 40 patients using MultiTransmit. In: ISMRM 17th Scientific Meeting & Exhibition. Honolulu, Hawai'i, USA; 2009.
 33. Takahara T., Zwanenburg J., Visser F. et al. Fat suppression with Slice-Selection Gradient Reversal (SSGR) revisited. In: ISMRM 17th Scientific Meeting & Exhibition. Honolulu, Hawai'i, USA; 2009.
 34. Thoeny H.C., Triantafyllou M., Birkhaeuseret F.D. et al. Combined ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging reliably detect pelvic lymph node metastases in normal-sized nodes of bladder and prostate cancer patients. *Eur. Urol.* 2009; 55 (4): 761–9.
 35. Von Schulthess G.K., Schlemmer H.P.W. A look ahead: PET/MR versus PET/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Molecul. Imag.* 2009; 36 (1): 3–9.

Поступила 26.01.2015

Роль многосрезовой компьютерной томографии в дифференциальной диагностике опухолевых и воспалительных заболеваний правой подвздошной области

М.В. Лисицкая, врач-рентгенолог;

В.Е. Синицын, д. м. н., профессор, директор Центра лучевой диагностики ЛРЦ

ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения РФ,
Иваньковское шоссе, 3, Москва, 125367, Российская Федерация

Role of multislice computed tomography in the differential diagnosis of right iliac tumors and inflammatory diseases

M.V. Lisitskaya, Radiologist;

V.E. Sinitsyn, MD, PhD, DSc, Professor, Director of Center of Radiology
of Federal Center of Treatment and Rehabilitation

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

Цель исследования – определить возможности многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) в дифференциальной диагностике воспалительных заболеваний и опухолей слепой кишки, аппендикса и восходящего отдела ободочной кишки.

Материал и методы. Проведен анализ полных данных историй болезни и результатов диагностики пациентов, поступивших в Лечебно-реабилитационный центр в период с 2009 по 2013 г. с болями в правой подвздошной области. Результаты МСКТ сравнивались с результатами гистологической верификации.

Результаты. Чувствительность метода МСКТ для диагностики опухолевых заболеваний правой подвздошной области составила 97,6%, специфичность – 97,8%, для диагностики воспалительных заболеваний правой подвздошной области – 95,1 и 97,3% соответственно. Точность МСКТ в диагностике опухолевых и воспалительных заболеваний правой подвздошной области, согласно полученным данным, составила 94,1%.

Заключение. МСКТ является методом выбора в диагностике и дифференциальной диагностике опухолевых и воспалительных заболеваний правой подвздошной области.

Objective: to determine the capabilities of multislice computed tomography (MSCT) in the differential diagnosis of tumors and inflammatory diseases of the cecum, appendix, and ascending colon.

Material and methods. The investigation analyzed the complete data of medical records and the results of diagnosis in the patients admitted in 2009 to 2013 to the Treatment and Rehabilitation Center for right iliac pains. The results of MSCT were compared with those of histological verification.

Results. The sensitivity and specificity of MSCT for diagnosing right iliac tumors were 97.6 and 97.8%, respectively. Those of MSCT for diagnosing right iliac inflammatory diseases were 95.1 and 97.3%, respectively. The investigation showed that the accuracy of MSCT for diagnosing right iliac tumors and inflammatory diseases was 94.1%.

Conclusion. MSCT is the method of choice in the diagnosis and differential diagnosis of right iliac tumors and inflammatory diseases.

Введение

Правая подвздошная область является сравнительно небольшим сегментом брюшной полости, но она часто поражается при различных патологических состояниях, таких как доброкачественные и злокачественные новообразования, воспалительные, инфекционные заболевания и др. [1]. Органы, входящие в состав правой подвздошной области – слепая кишка, червеобразный отросток (аппендикс), терминальный отдел подвздошной кишки, расположены достаточно близко

друг к другу, поэтому такие заболевания могут поражать одновременно несколько анатомических структур, что приводит к сложностям диагностики, особенно при клинической картине острого живота, когда время на принятие решения и обследование пациента очень ограничено [1–4]. Известно, что при перечисленных видах патологии обзорный снимок брюшной полости малоинформативен. Ультразвуковое исследование (УЗИ) может оказать существенную помощь в диагностике, но из-за

проблем ультразвукового «окна» и малого поля изображения его возможности в острых ситуациях

Ключевые слова: многосрезовая компьютерная томография, правая подвздошная область, воспалительные заболевания, острый аппендицит, рак правой половины кишки, дифференциальная диагностика, экстренная диагностика
Index terms: multislice computed tomography, right iliac region, inflammatory diseases, acute appendicitis, right colon cancer, differential diagnosis, rapid diagnosis

(неподготовленные пациенты) бывают ограниченными [5, 6]. В последние годы активно обсуждается целесообразность применения многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) при синдроме острой боли в правой подвздошной области.

Цель нашего исследования – определить возможности МСКТ в дифференциальной диагностике воспалительных заболеваний и опухолей слепой кишки, аппендикса и восходящего отдела ободочной кишки.

Материал и методы

В работе были проанализированы данные историй болезни и результаты лучевой диагностики у 135 пациентов с синдромом острой боли в правой подвздошной области (опухолевые поражения, воспалительные заболевания), поступивших в Лечебно-реабилитационный центр за период с июля 2009 г. по ноябрь 2013 г. Из 135 обследованных больных 111 пациентов поступили с острыми болями и подозрением на острый аппендицит. Из них 46 пациентов поступили в ночное время (с 20.00 до 8.00). Всем пациентам помимо принятого набора клинических и лабораторных исследований проводилась МСКТ органов брюшной полости и таза.

Для сравнения сопоставлялись данные обследования этой же анатомической области в группе контроля. На основании жалоб, результатов лабораторной диагностики, данных УЗИ и осмотра врачами-специалистами (терапевт, хирург, уролог, гинеколог) из исследования были исключены пациенты с острой урологической и гинекологической патологией.

Среди обследованных больных было 70 (51,9%) женщин и 65 (48,1%) мужчин. Средний возраст больных составил 45,1 года, медиана возраста – 49,5 года (от 16 до 83 лет). В ночное время (с 20.00 до 8.00) поступили 46 (34,1%) пациентов. Внутривенное контрастное усиление при

МСКТ было проведено в 64% случаев.

Многосрезовая компьютерная томография выполнялась на приборах «Somatom Sensation 64» (Siemens, Германия), «Somatom Open 40» (Siemens, Германия), «Discovery CT750HD» (GE Healthcare, США). Обработка изображений, полученных в ходе МСКТ, проводилась на рабочих станциях Siemens Multimodal Workstation с программным обеспечением Syngo и рабочей станцией GE Advantage Workstation, версии 4.4, 4.5 и 4.6.

Болюсное контрастное усиление осуществляли с помощью неионных контрастных средств – Йоверсол («Оптирей», производитель Covidien Ltd, США) в концентрации 350 мг йода/мл, в объеме 100 мл, со скоростью 3–4 мл/с. Контрастный препарат вводили с использованием автоматических инжекторов Opti Vantage (Covidien Ltd, США), Medrad (Medrad, США).

У всех пациентов по данным МСКТ оценивалась толстая кишка (слепая, восходящий отдел ободочной кишки), определялось наличие или отсутствие утолщения стенки кишки, протяженность утолщения, степень его контрастирования, визуализировался аппендикс, оценивалось его положение относительно купола слепой кишки, размеры, содержимое, также определяли размеры и количество лимфоузлов. В зависимости от локализации лимфатические узлы были разделены на следующие группы: параколитические – расположенные по наружному контуру кишки, слепокишечные – по ходу слепокишечной артерии (ветви подвздошно-ободочной артерии из системы верхней брыжеечной артерии), подвздошно-ободочные – по ходу подвздошно-ободочной артерии (ветви верхней брыжеечной артерии). При выявлении уплотнения клетчатки измеряли ее плотность в правой подвздошной области и в участках, смежных с инфильтрированными, а также в левой подвздош-

ной области с целью сравнительного анализа.

Результаты количественных измерений анализируемых величин в группах выражали в виде среднего значения и стандартного отклонения. Достоверность различий в группах оценивали по критерию Уилкоксона. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

В ходе проведения МСКТ у 44 (32,6%) из 135 пациентов были выявлены опухолевые процессы в подвздошной области. Эти больные были включены в группу опухолевых заболеваний подвздошной области.

Другую группу составили пациенты с признаками воспалительного заболевания подвздошной области (аппендициты, аппендикулярные инфильтраты и абсцессы, воспалительные изменения подвздошной, слепой и восходящей ободочной кишок, не связанные с острым аппендицитом и его осложнениями) – всего 61 (45,2%) больной.

В группу контроля вошли 30 (22,2%) пациентов без признаков опухолевых или воспалительных заболеваний правой подвздошной области, у которых многосрезовая компьютерная томография проводилась по другим показаниям.

При определении степени утолщения стенки правой половины толстой кишки были получены следующие данные: у пациентов с опухолевыми заболеваниями толщина составила в среднем $23,0 \pm 7,8$ мм, в группе воспалительных заболеваний – $5,4 \pm 2,7$ мм, в группе контроля – $1,8 \pm 0,4$ мм.

Кроме того, при опухолевых поражениях отмечалось неравномерное утолщение стенки кишки, тогда как при воспалительных заболеваниях толщина инфильтрации была более равномерной (рис. 1, 2).

Червеобразный отросток был выявлен при КТ в 12 случаях в группе опухолевых заболеваний,

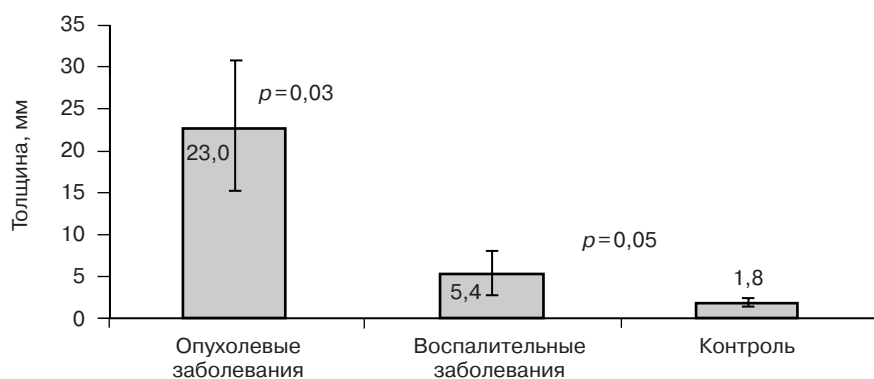


Рис. 1. Сравнительный анализ толщины стенки слепой кишки в исследуемых группах. Указаны различия по сравнению с группой контроля.

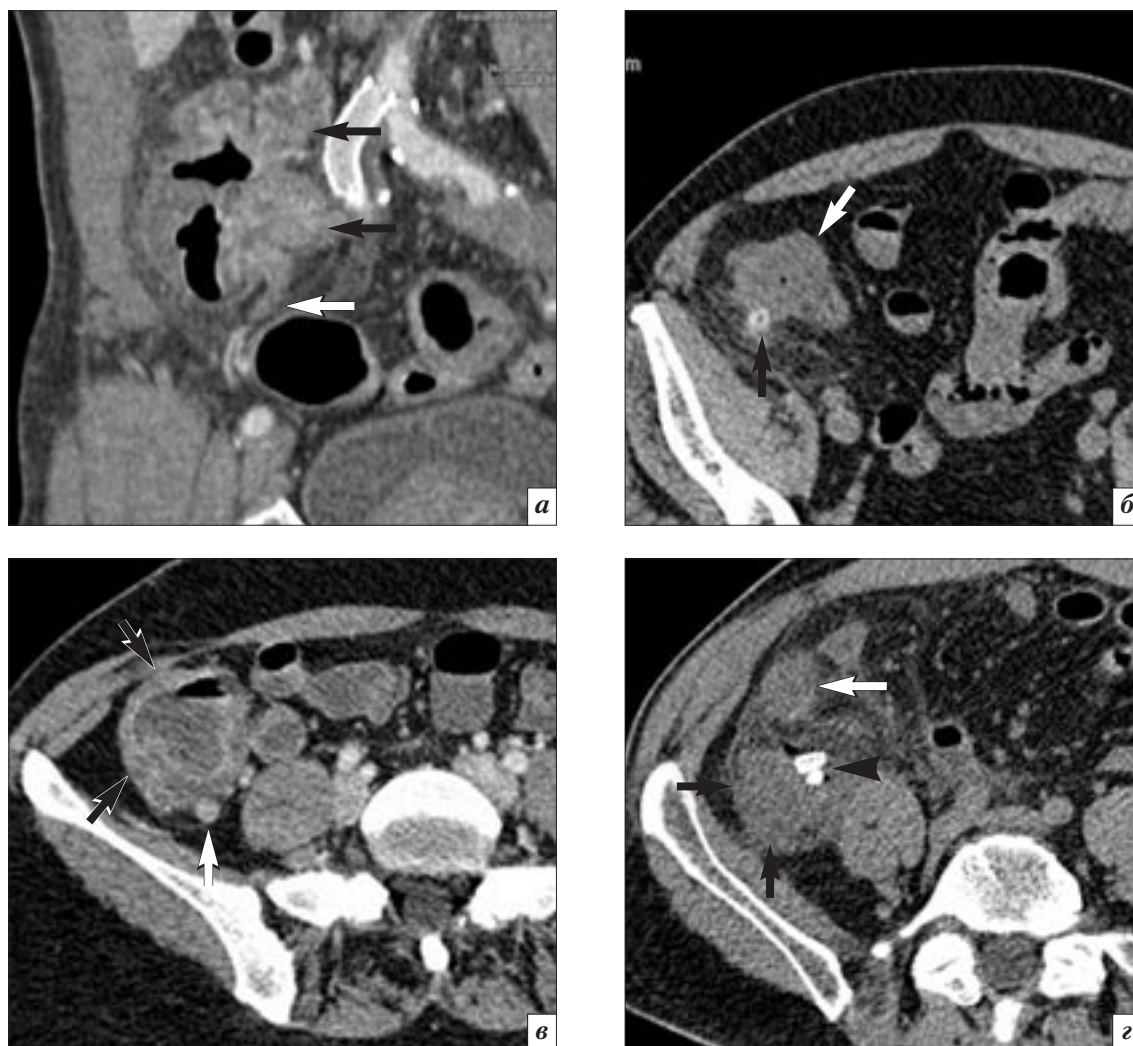


Рис. 2. Утолщение стенки слепой кишки при различных заболеваниях: *а* – аденокарцинома слепой кишки – фронтальная реконструкция, венозная фаза контрастного усиления; определяется неравномерное утолщение стенки кишки, более выраженное по медиальной полуокружности (черные стрелки), визуализируется неизмененный аппендикс (белая стрелка); *б* – дивертикулит слепой кишки – аксиальная томограмма; определяется дивертикул слепой кишки (черная стрелка) с уплотненной стенкой и уплотнением окружающей клетчатки, стенка слепой кишки утолщена циркулярно (белая стрелка); *в* – болезнь Крона – аксиальная томограмма, венозная фаза контрастного усиления; визуализируется циркулярное утолщение стенки слепой кишки (черные стрелки), обращает на себя внимание сниженное накопление контраста стенкой, визуализируется ретроцекальный аппендикс (белая стрелка); *г* – перфорация червеобразного отростка при флегмонозном аппендиците – аксиальная томограмма; на фоне уплотнения клетчатки по медиальному контуру кишки определяются свободно лежащие копролиты (аппендиколиты), окруженные пузырьками газа (головка черной стрелки), стенка слепой кишки (черные стрелки) и подвздошной кишки (белая стрелка) циркулярно утолщены.

а, в – исследование с болюсным контрастным усилением; *б, г* – нативное исследование. В случае *б* и *г* исследование проводилось *cito*, в ночное время, при отсутствии данных лабораторных анализов, риск введения контрастного препарата был неизвестен.

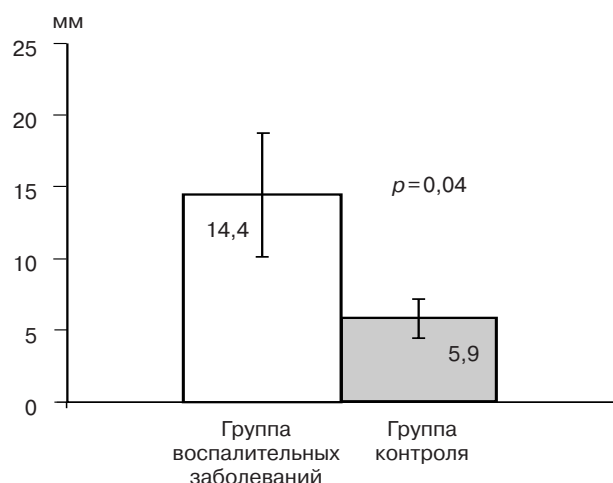


Рис. 3. Сравнение наружного диаметра аппендикса в группе воспалительных заболеваний и группе контроля.

в 53 – в группе воспалительных заболеваний и во всех случаях – в группе контроля.

Основными характеристиками, указывающими на воспаление червеобразного отростка, являются увеличение его наружного диаметра и толщины стенки.

Средний наружный диаметр червеобразного отростка в группе опухолевых заболеваний составил $9,2 \pm 3,5$ мм, в группе воспалительных заболеваний – $14,4 \pm 4,3$ мм. При этом у пациентов с осложненным аппендицитом этот показатель был $16,1 \pm 4,3$ мм, а с неосложненным острым аппендицитом – $12,8 \pm 3,6$ мм. В группе контроля средний наружный диаметр червеобразного отростка составил $5,9 \pm 1,4$ мм (рис. 3).

Сравнительный анализ содержимого аппендикса в исследованных группах представлен в таблице. Согласно полученным результатам, характер содержимого червеобразного отростка не имел самостоятельного диагностического значения.

При оценке средней толщины стенки аппендикса отмечено, что в группе воспалительных заболеваний этот показатель ($3,9 \pm 1,7$ мм) значительно превышал соответствующие значения в группе опухолевых заболеваний ($2,3 \pm 0,8$ мм) и в группе контроля ($1,3 \pm 0,3$ мм).

Таким образом, толщина стенки аппендикса в группе воспали-

Сравнительный анализ содержимого червеобразного отростка в группе воспалительных заболеваний и контрольной группе

Содержимое аппендикса	Группа воспалительных заболеваний (n=61)	Группа контроля (n=30)
Пузырьки газа	26 (42,6%)	13 (43,3%)
Жидкость	18 (29,5%)	1 (3,3%)
Жидкость с пузырьками газа	6 (9,8%)	3 (10%)
Спавшийся	2 (3,3%)	4 (13,3%)
Контрастный препарат	1 (1,7%)	5 (16,7%)
Аппендикс не визуализирован	8 (13,1%)	4 (13,3%)

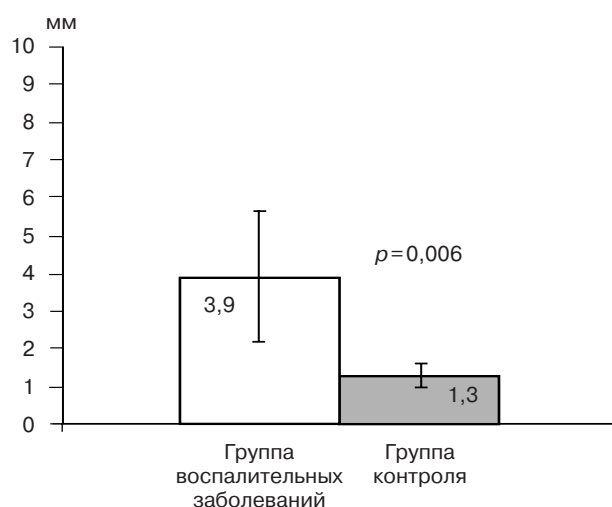


Рис. 4. Сравнение толщины стенки аппендикса в группе воспалительных заболеваний и группе контроля.

тельных заболеваний была существенно больше, чем в группе контроля ($p=0,006$) (рис. 4). Однако при сравнении этого показателя в группах опухолевых и воспалительных заболеваний статистически достоверной разницы не получено.

При сравнении количества и размеров лимфатических узлов в группах воспалительных и опухолевых заболеваний достоверных различий также не выявлено.

Уплотнение клетчатки, прилегающей к зоне поражения кишки, может быть следствием как инвазии клетчатки опухолью, так и отека в результате воспалительных изменений. При измерении плотности клетчатки правой подвздошной области средняя разница в плотности измененной

и неизмененной клетчатки для группы опухолевых заболеваний составила $31,6 \pm 17,5$ HU, а для группы воспалительных заболеваний – $66,4 \pm 31,4$ HU. В группе контроля не выявлено достоверных различий в плотности между различными зонами параколической клетчатки (разница составила менее 10 HU). Таким образом, имелось более выраженное повышение плотности клетчатки в группе воспалительных заболеваний правой подвздошной области.

Копролиты (аппендиколиты) были выявлены только в группе воспалительных заболеваний у 11 пациентов, из которых 6 больных входили в подгруппу с аппендикулярным инфильтратом, а 5 – в подгруппу с аппендици-



Рис. 5. МСКТ-картина при копролитах (аппендиколитах): *а, б* – фронтальная реконструкция; определяется увеличенный в размерах червеобразный отросток, в его полости визуализируется копролит (аппендиколит) (стрелки); *в* – аксиальная томограмма; аппендиколитиаз: в проекции увеличенного аппендикса определяются множественные копролиты (аппендиколиты) (стрелка).

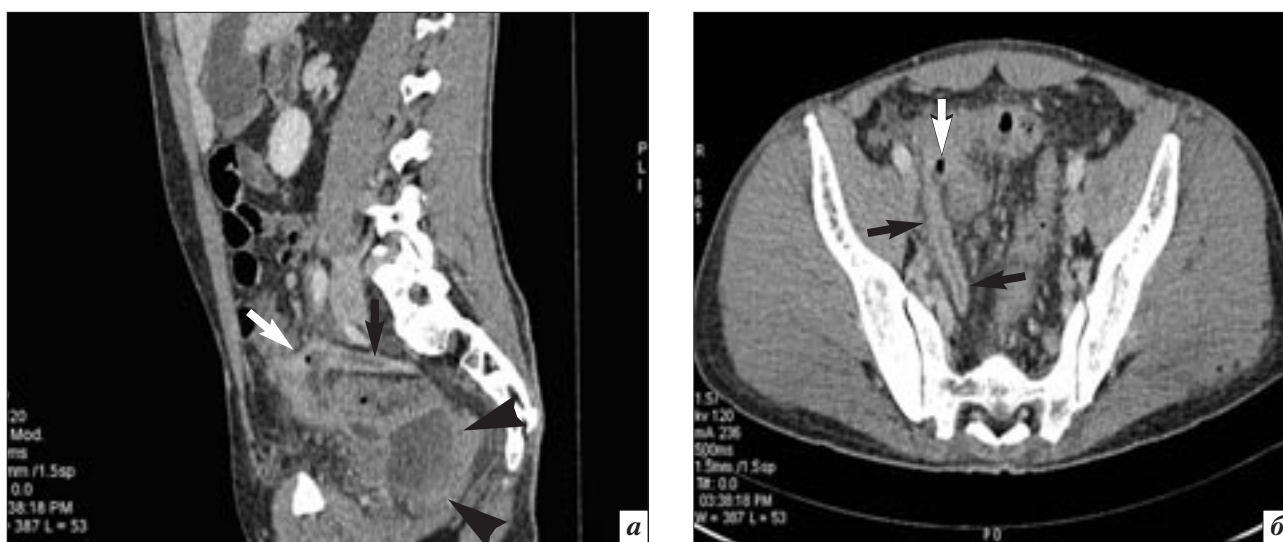


Рис. 6. МСКТ-картина у пациента с острым гангренозным аппендицитом, абсцессом: *а* – сагиттальная реконструкция; *б* – аксиальная проекция. Аппендикс увеличен в размерах (черные стрелки), определяются пузырьки газа в основании аппендикса (белые стрелки), в полости малого таза визуализируется неправильной формы абсцесс (головки черных стрелок).

том. На рисунке 5 представлена МСКТ-картина при множественных копролитах (аппендиколитах).

Наиболее частым осложнением воспалительных заболеваний является перфорация отростка. Газ вне просвета кишки был обнаружен у 4 пациентов, формирование абсцесса отмечено у 5 пациентов. Сочетание газа вне просвета и формирования абсцесса наблюдалось у одного из

этих пациентов. На рисунке 6 представлены томограммы пациента с острым флегмонозным аппендицитом с перфорацией червеобразного отростка, у которого абсцесс сформировался в полости малого таза.

В группе опухолевых заболеваний оперативное вмешательство было выполнено у 40, эндоскопическое исследование – у 4 из 44 пациентов. Гистологическое исследование взятого мате-

риала проводилось во всех случаях. Результаты оперативного и консервативного лечения использовали для характеристики метода МСКТ по следующим параметрам: чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность.

Чувствительность метода МСКТ для диагностики опухолевых заболеваний правой подвздошной области составила 97,6%, специфичность – 97,8%.

Для диагностики воспалительных заболеваний правой подвздошной области чувствительность МСКТ составила 95,1%, специфичность – 97,3%. Точность метода МСКТ в диагностике опухолевых и воспалительных заболеваний правой подвздошной области составила в целом 94,1%.

Обсуждение

Возможности МСКТ в дифференциальной диагностике опухолевых и воспалительных заболеваний были описаны более трех десятилетий назад J.K. Fisher et al. (1983 г.) [8], а результаты первого опыта проведения МСКТ для постановки диагноза острого аппендицита – в 1985 г. M.E. Gale et al. [7]. Несмотря на это, проблема дифференциальной диагностики острого аппендицита с другими заболеваниями правой подвздошной области до сих пор остаётся актуальной.

Наглядной иллюстрацией перспективности метода МСКТ для дифференциальной диагностики острого аппендицита, а также других воспалительных и опухолевых заболеваний органов правой подвздошной области является снижение процента негативных аппендэктомий, связанное с широким внедрением этого метода в последние годы [9].

В недавнем исследовании J. Liese et al. (2014 г.) был проведен ретроспективный анализ историй болезни 367 пациентов, направленных с подозрением на острый аппендицит, для оценки уровня негативных аппендэктомий и экономических затрат, связанных с проведением МСКТ. Было показано, что уровень негативных аппендэктомий в группе пациентов, которым проводилась МСКТ, составил 5,7%, тогда как при отсутствии МСКТ он достиг 11,8% ($p=0,075$). Калькуляция экономических затрат позволила выявить, что благодаря МСКТ удалось почти вдвое снизить затраты на каждого пациента в связи с сокращением количества ненужных операций [10].

По данным нашего исследования было показано, что МСКТ обладает высокой чувствительностью в диагностике причины болей в правой подвздошной области, что позволяет использовать этот метод в экстренных ситуациях.

Результаты нашей работы совпадают с таковыми в ранее проведенных исследованиях. Так, по данным S.E. Bendeck et al. (2002 г.), чувствительность МСКТ в диагностике острого аппендицита составила 96% [11], а по данным S.Y. Kim et al. (2011 г.), – 90% [12]. Кроме того, согласно M. Lim et al. (2013 г.), метод МСКТ показал 90% чувствительность в диагностике опухолей правой половины толстой кишки [13].

Также в ходе нашего исследования удалось установить, что МСКТ обладает высокой чувствительностью и специфичностью в экстренной диагностике при болях в правой подвздошной области. В целом проведенный сравнительный анализ результатов МСКТ в группах с опухолевыми и воспалительными заболеваниями и группе контроля позволил выявить ряд важных характеристик для дифференциальной диагностики заболеваний правой подвздошной области.

При изучении изменений слепой кишки в нашем исследовании было показано, что увеличение толщины ее стенки более 8 мм является достоверным признаком опухолевой инфильтрации. Кроме того, необходимо оценивать равномерность инфильтрации стенки кишки: более неравномерное утолщение стенки кишки характерно для опухолевого поражения, тогда как при воспалительных заболеваниях толщина инфильтрации более равномерная.

При оценке аппендикса следует обращать внимание на его наружный диаметр и среднюю толщину стенки. Увеличение наружного диаметра более 6–7 мм указывает на его воспаление, тогда как содержимое аппендикса не имеет значения.

Кроме того, МСКТ позволяет поставить альтернативный диагноз при отсутствии признаков острого аппендицита. В проведенном нами исследовании встречались также такие заболевания, как инвагинация подвздошной кишки, дивертикулит правых отделов кишки, болезнь Крона с поражением терминального отдела подвздошной кишки и слепой кишки. Данные диагнозы были выставлены на основании данных МСКТ и в дальнейшем подтверждены другими методами диагностики.

Для исключения острого аппендицита и уточнения диагноза в большинстве случаев достаточно проведения МСКТ без контрастного усиления; при выявлении инфильтрации клетчатки в правой подвздошной области, для более четкой визуализации органов, показано проведение исследования с внутривенным контрастным усилением; пероральное контрастирование может быть рекомендовано для более точной визуализации просвета кишки при инфильтратах.

В целом МСКТ-картина опухолевых и воспалительных заболеваний органов правой подвздошной области является достаточно характерной и позволяет с высокой точностью поставить правильный диагноз, поэтому можно рекомендовать МСКТ в качестве альтернативы лапароскопии при неясной клинической картине.

Заключение

Проведенное исследование показало, что МСКТ позволяет провести дифференциальную диагностику опухолевых и воспалительных инфильтратов правой подвздошной области на основании изучения морфологии толстой кишки (включая червеобразный отросток) и анализа характера изменений окружающей клетчатки.

Основными дифференциально-диагностическими критериями опухолевых и воспалительных заболеваний при КТ явля-

ются: толщина толстой кишки (слепой и восходящей ободочной), выявление увеличенного в диаметре аппендикса с утолщенной стенкой, а также косвенные признаки возможного вторичного распространения опухоли или признаки возможной перфорации. В то же время степень уплотнения окружающей клетчатки, размеры и количество лимфоузлов в зоне интереса не имели статистической значимости.

Литература/References

1. Hoeffel C., Crema M., Belkacem A., Azizi L., Lewin M., Arrivé L., Tubiana J. Multi-detector row CT: spectrum of diseases involving the ileocecal area. *Radiographics*. 2006; 26 (5): 1373–90.
2. Jones G.E., Kreckler S., Shah A., Stechman M.J., Handa A. Increased use of laparoscopy in acute right iliac fossa pain – is it good for patients? *Colorectal Dis*. 2012; 14 (2): 237–42.
3. Heller M.T., Hattoum A. Imaging of acute right lower quadrant abdominal pain: differential diagnoses beyond appendicitis. *Emerg. Radiol*. 2012; 19 (1): 61–73.
4. Khan S.A., Khokhar H.A., Nasr A.R., Carton E. Incidence of right-sided colonic tumors (non-appendiceal) in patient's ≥ 40 years of age presenting with features of acute appendicitis. *Int. J. Surg*. 2013; 11 (4): 301–4.
5. Roccarina D., Garcovich M., Ainoara M.E., Caracciolo G., Ponziani F., Gasbarrini A., Zocco M.A. Diagnosis of bowel diseases: The role of imaging and ultrasonography. *World J. Gastroenterol*. 2013; 19 (14): 2144–53.
6. Sezer T.O., Gulece B., Zalluhoglu N., Gorgun M., Dogan S. Diagnostic value of ultrasonography in appendicitis. *Adv. Clin. Exp. Med*. 2012; 21 (5): 633–6.
7. Gale M.E., Birnbaum S., Gerzof S.G., Sloan G., Johnson W.C., Robbins A.H. CT appearance of appendicitis and its local complications. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 1985; 9 (1): 34–7.
8. Fisher J.K. Abnormal colonic wall thickening on computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 1983; 7 (1): 90–7.
9. Pickhardt P.J., Lawrence E.M., Pooler B.D., Bruce R.J. Diagnostic performance of multidetector computed tomography for suspected acute appendicitis. *Ann. Intern. Med*. 2011; 21; 154 (12): 789–96.
10. Liese J., Halbinger T.M., Ulrich F., Bechstein W.O., Strey C.W. Appendicitis – the balance between cost effectiveness and safety remains challenging. *Langenbecks Arch. Surg*. 2014; 399 (4): 493–501.
11. Bendeck S.E., Nino-Murcia M., Berry G.J., Jeffrey R.B. Imaging for suspected appendicitis: negative appendectomy and perforation rates. *Radiology*. 2002; 225 (1): 131–6.
12. Kim S.Y., Lee K.H., Kim K., Kim T.Y., Lee H.S., Hwang S. et al. Acute appendicitis in young adults: low-versus standard radiation dose contrast-enhanced abdominal CT for diagnosis. *Radiology*. 2011; 260: 437–45.
13. Lim M., Hussain Z., Howe A., Storey R., Petty D., Haselden J. et al. The oncological outcome after right hemicolectomy and accuracy of CT scan as a preoperative tool for staging in right sided colonic cancers. *Colorectal Dis*. 2013; 15 (5): 536–43.

Поступила 03.02.2015

Применение импульсных частотных наносекундных рентгеновских аппаратов для диагностики

С.Н. Баянкин¹, заведующий физико-дозиметрическим отделом;
И.Э. Можарова², заведующая отделением рентгеновских методов исследования;
В.Л. Кузнецов³, д. т. н., заведующий лабораторией импульсных источников излучений;
С.Р. Корженевский³, к. т. н., ст. науч. сотр. лаборатории импульсных источников излучений;
А.А. Комарский³, мл. науч. сотр. лаборатории импульсных источников излучений

¹ ГБУЗ Свердловской области «Свердловский областной онкологический диспансер»,
ул. Соболева, 29, Екатеринбург, 620036, Российская Федерация;

² ГБУЗ Свердловской области «Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн»,
ул. Соболева, 25, Екатеринбург, 620036, Российская Федерация;

³ ФГБУН «Институт электрофизики» Уральского отделения РАН,
ул. Амундсена, 106, Екатеринбург, 620016, Российская Федерация

Use of diagnostic nanosecond X-ray pulse apparatuses

S.N. Bayankin¹, Head of Department of Physics and Dosimetry;
I. E. Mozharova², Head of Department of X-ray Methods of Investigation;
V.L. Kuznetsov³, Dr. of Tech. Sci., Head of Laboratory of Pulsed Radiation Sources;
S.R. Korzhenevskiy³, Cand. of Tech. Sci., Senior Researcher of Laboratory
of Pulsed Radiation Sources;
A.A. Komarskiy³, Junior Researcher of Laboratory of Pulsed Radiation Sources

¹ Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary,
ul. Soboleva, 29, Ekaterinburg, 620036, Russian Federation;

² Sverdlovsk Regional Clinical Neuropsychiatric Hospital for War Veterans,
ul. Soboleva, 25, Ekaterinburg, 620036, Russian Federation;

³ Institute of Electrophysics, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
ul. Amundsena, 106, Ekaterinburg, 620016, Russian Federation

Цель исследования – изучение особенностей применения импульсных частотных наносекундных рентгеновских аппаратов для диагностики по сравнению с рентгенодиагностическими аппаратами, использующими рентгеновские трубки постоянного тока.

Материал и методы. Проведены сравнительные дозиметрические испытания импульсных рентгеновских аппаратов АРДП-01 и Ясень-01 с диагностическими рентгеновскими аппаратами РУМ20 и Siemens Axiom Iconos R200, в которых используется рентгеновская трубка постоянного тока.

Результаты. Доза облучения пациента на аппарате Ясень-01 в 2,5–3 раза меньше, чем на аппарате Siemens Axiom Iconos R200, а доза облучения на аппарате АРДП-01 в 10–20 раз меньше, чем на аппарате РУМ20, при использовании пленочных приемников излучения.

Заключение. Проведенные исследования демонстрируют снижение (в разы) дозы рентгеновского излучения при использовании импульсных наносекундных рентгеновских аппаратов по сравнению с аппаратами постоянного излучения. Дальнейшее снижение дозы без изменения характеристик приемника излучения возможно за счёт увеличения амплитуды и уменьшения длительности импульса тока рентгеновской трубки, увеличения скважности импульсов.

Введение

По результатам анализа радиационно-гигиенической паспортизации территории Российской Федерации значительный вклад

в дозу облучения населения вносит медицинское облучение [1]. В различных регионах России этот вид облучения составляет от 7,0 до 44,7% от коллективной

Objective. The study the specific features of using diagnostic nanosecond X-ray pulse apparatuses versus X-ray diagnostic apparatuses using direct current X-ray tubes.

Material and methods. Dosimetric tests of ARDP-01 and Yasen-01 X-ray pulse apparatuses versus RUM20 and Siemens Axiom Iconos R200 apparatuses using direct current X-ray tubes were carried out.

Results. The tests established that the patient radiation dose by a Yasen-01 apparatus is 2.5–3 times lower than that by a Siemens Axiom Iconos R200 apparatus. The radiation dose by an ARDP-01 apparatus was 10–20 times lower than that by a RUM20 apparatus when using film radiation detectors.

Conclusion. The performed investigations demonstrate a manifold reduction in the lower X-ray radiation with the use of nanosecond X-ray pulse apparatuses as compared to the continuous radiation. Without changing the characteristics of a radiation detector, the dose can be further reduced by increasing the amplitude and decreasing the duration of the pulse of X-ray tube current, and raising the pulse ratio.

Ключевые слова:

рентгенодиагностика, импульсный частотный наносекундный рентгеновский аппарат, снижение дозы

Index terms:

X-ray diagnosis, nanosecond X-ray pulse apparatuses, dose reduction

дозы облучения населения и занимает, по вкладу в суммарную дозу облучения, второе место после природных источников ионизирующего излучения, при этом на 98% он формируется за счет диагностических и профилактических рентгенологических исследований, охватывающих практически все категории населения. Наибольший вклад в коллективную дозу медицинского облучения пациентов в 2009 г. внесли рентгенографические (36,7%) и компьютерно-томографические (19,4%) исследования. Вклад флюорографических исследований составил 17,6%, рентгеноскопических исследований – 17,2% [2].

Материал и методы

На базе Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн проведены сравнительные дозиметрические испытания импульсных частотных наносекундных рентгеновских аппаратов АРДП-01 [3] (максимальное напряжение 110 кВ, ток трубки 450 А, длительность импульса 12 нс, частота следования импульсов 850 Гц) и Ясень-01 [4, 5] (максимальное напряжение 110 кВ, ток трубки 150 А, длительность импульса 30 нс, частота следования импульсов 5 кГц) с диагностическими рентгеновскими аппаратами РУМ20 и Siemens Axiom Iconos R200 (максимальное напряжение 125 кВ), в которых используется рентгеновская трубка постоянного тока.



Рис. 1. Рентгенограмма локтевого сустава, выполненная при помощи рентгеновского аппарата РУМ-20 (44 кВ, 25 мА, 0,08 с).



Рис. 2. Рентгенограмма локтевого сустава, выполненная при помощи импульсного рентгеновского аппарата Ясень-01 (110 кВ, 1,2 мАс).

В испытаниях принимали участие специалисты дозиметрической лаборатории Свердловского областного онкологического диспансера. Измерения дозиметрических характеристик проводились клиническим дозиметром референсного класса PTW UNIDOS с цилиндрической ионизационной камерой фармеровского типа объемом 0,6 см³. Для измерений выбраны несколько стандартных режимов проведения диагностических исследований сравниваемых аппаратов для соответствующих органов. Критерием, позволяющим сравнивать аппараты, являлось диагностическое качество снимков, получаемых в этих режимах (рис.1, 2).

Для имитации тела пациента за ионизационной камерой поставлен водный фантом толщиной 20 см, фокусное расстояние до ионизационной камеры составляло 100 см.

Результаты и обсуждение

Результаты измерений представлены в таблицах 1, 2.

Анализ полученных данных показал, что доза облучения на аппарате Ясень-01 в 2,5–3 раза меньше, чем на аппарате Siemens Axiom Iconos R200, а доза облучения на аппарате АРДП-01 в 10–20 раз меньше, чем на аппарате РУМ20.

Для объяснения данного факта мы провели исследования указанных выше рентгенодиагнос-

Таблица 1

Сравнение доз облучения, полученных при использовании рентгенодиагностических аппаратов Siemens Axiom Iconos R200 и Ясень-01

Объект; проекция	Siemens Axiom Iconos R200			Ясень-01		
	Напряжение, кВ	Экспозиция, мАс	Доза, отн. ед.	Напряжение, кВ	Экспозиция, мАс	Доза, отн. ед.
Легкие; прямая	57	3,6	2,9	110	1,4	1
Череп; боковая	60	8	2,7	110	3,7	1
Бедренная кость, верхняя часть; прямая	55	8	2,4	110	3,4	1
Коленный сустав; прямая	47	6,3	2,5	100	1,8	1
Голеностоп; прямая	48	4,5	3,3	100	1,0	1

**Сравнение доз облучения, полученных при использовании
рентгенодиагностических аппаратов РУМ20 и АРДП-01**

Объект; проекция	РУМ20				АРДП-01		
	Напряжение, кВ	Ток, мА	Экспозиция, мАс	Доза, отн. ед.	Напряжение, кВ	Экспозиция, мАс	Доза, отн. ед.
Легкие; прямая	63	150	0,06	21,2	110	0,65	1
Череп; боковая	63	100	0,32	21,3	110	2,45	1
Брюшная полость; прямая	63	100	0,6	32,1	110	3,1	1
Коленный сустав; прямая	48	100	0,32	9,7	110	0,5	1

тических комплексов. Особое внимание уделялось приемникам рентгеновского излучения и особенностям формирования изображения при использовании частотного импульсного и постоянного источников излучения.

В настоящее время в медицинской диагностике в составе приемников рентгеновского излучения обязательны к применению усиливающие рентгенолюминесцентные экраны, многократно снижающие дозовую нагрузку на пациента. Например, рентгеновская пленка, которая является наиболее распространенным приемником излучения, имеет коэффициент поглощения рентгеновского излучения всего 0,01, а усиливающий экран $Gd_2O_2S:Tb$ – 0,29 [6]. Также известно, что люминофоры, которые используются для изготовления усиливающих экранов, имеют некоторое время послесвечения [7]. Причем это время стремятся уменьшить, чтобы избежать как динамической нерезкости при диагностике, так и экспонирования рентгеновской пленки при ее хранении совместно с усиливающими экранами. Для точного определения длительности послесвечения было проведено измерение временных характеристик и интенсивности свечения люминофоров, применяемых в медицинской диагностике: Kodak lanex, Ренэкс ЭУ-ГЗ, Ренэкс ЭУ-Г300, Ренэкс ЭУ-И4. На рисунке 3 приведена осциллограмма, иллюстрирующая процесс послесвечения люминофора Ренэкс ЭУ-ГЗ, типичная для всей группы рассматриваемых усили-

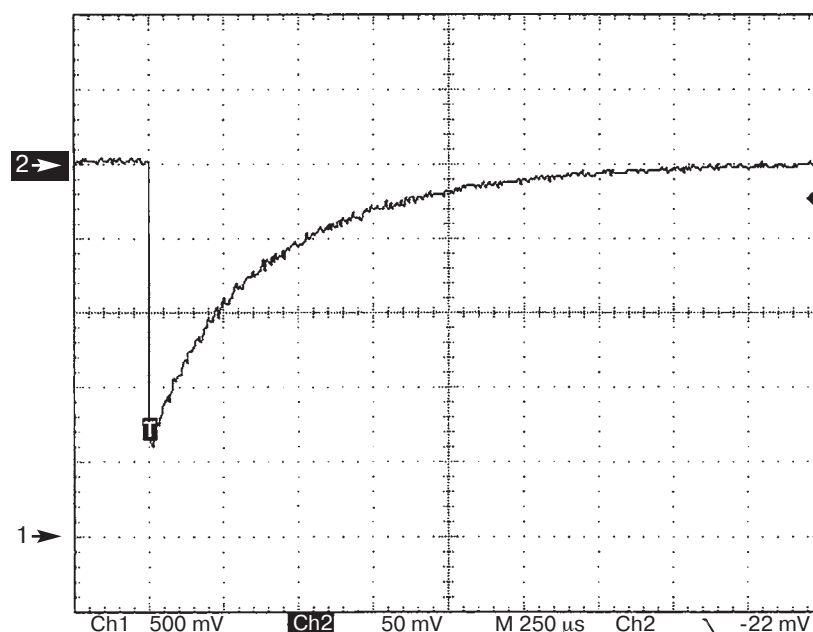


Рис. 3. Послесвечение рентгеновского усиливающего экрана Ренэкс ЭУ-ГЗ.

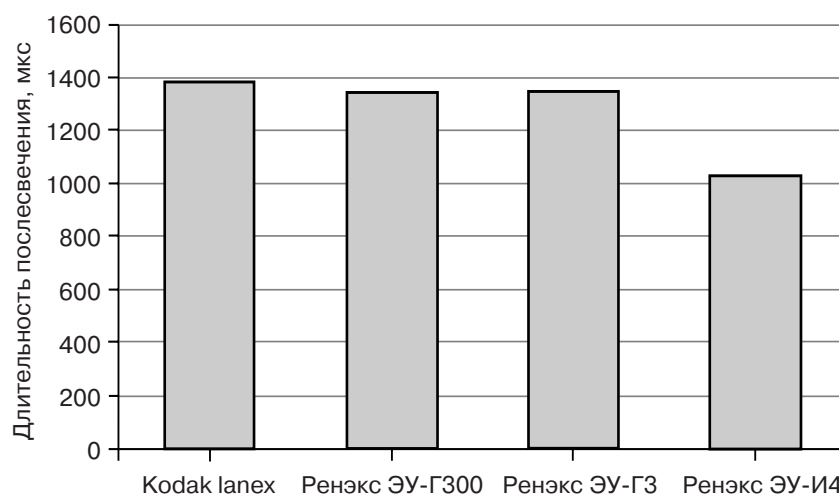


Рис. 4. Длительность послесвечения усиливающих экранов по уровню 0,1.

вающих экранов. Длительность послесвечения по уровню 0,37 составляет 500 мкс при длительности рентгеновского импульса 0,1 мкс.

Итоговые результаты по длительности послесвечения усиливающих экранов по уровню 0,1 представлены на рисунке 4.

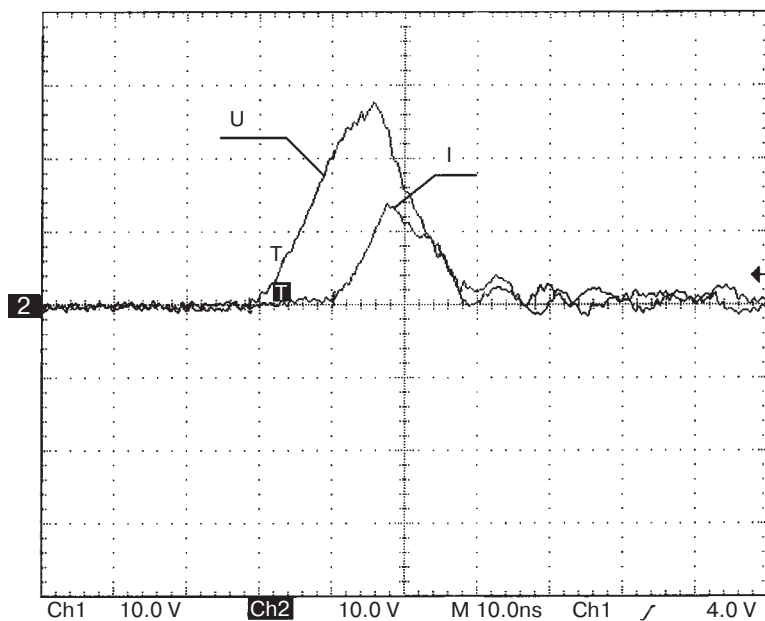


Рис. 5. Осциллограмма напряжения и тока трубки РИА1-120 при подключении к АРДП-01. Амплитуда напряжения (U) – 110 кВ, амплитуда тока (I) – 450 А, развертка 10 нс/дел.

Измерения амплитудно-временных характеристик послесвечения показывают, что для всех рассматриваемых люминофоров характерно послесвечение на уровне миллисекунды, что на несколько порядков больше длительности импульса излучения наносекундного рентгеновского аппарата (рис. 5).

Таким образом, рентгеновские кванты облучают люминофор рентгеновского фотоприёмника с интенсивностью I_r , при этом интенсивность свечения люминофора $I_l(t) = I_0 e^{-\tau/t}$, где $I_l(t)$ – интенсивность свечения в момент времени t , I_0 – интенсивность свечения в момент прекращения возбуждения люминесценции, $I_0 \approx (0,2-0,01) I_r$, τ – средняя продолжительность возбужденного состояния атомов или молекул люминофора. При использовании источника постоянного рентгеновского излучения люминофор на всём протяжении экспозиции длительностью от сотен миллисекунд и более генерирует световое излучение с интенсивностью I_0 , со спадом послесвечения после воздействия рентгеновского излучения в e раз за время $(1-1,5) \cdot 10^{-3}$ с. При им-

пульсном облучении после воздействия рентгеновского импульса длительностью менее 100 нс послесвечение люминофора спадает в e раз также за время $(1-1,5) \cdot 10^{-3}$ с [7]. Следовательно, в результате того, что рентгеновская плёнка накапливает светосумму конвертированного люминофором рентгеновского излучения (формирование изображения на рентгеновской плёнке происходит и после окончания воздействия на неё рентгеновского излучения), большая разница длительности импульса рентгеновского излучения и спада послесвечения люминофора позволяет снижать поглощенную дозу в несколько раз при эксплуатации частотных импульсных аппаратов вместо аппаратов постоянного тока.

Кроме того, интенсивность свечения люминофора I_l пропорциональна интенсивности рентгеновских квантов I_r , то есть фактически пропорциональна току трубки I_e , ограниченному максимально допустимой тепловой нагрузкой анода. Поэтому в настоящее время режимы съёмки аппаратами постоянного излучения ограничены значениями тока ме-

нее 1 А. Тогда как ток импульсной трубки достигает амплитудных значений 150–450 А, что приводит к увеличению интенсивности свечения люминофора I_l в десятки раз. При этом, например, при частоте следования импульсов тока $f = 1$ кГц и длительности импульса $\tau = 10^{-8}$ с скважность $Q = 1/f\tau$ достигает 10^5 , а средний ток трубки I_{cp} при импульсе тока $I_e = 100$ А обратно пропорционален скважности импульсов: $I_{cp} = I_e/Q$ и составляет всего $1 \cdot 10^{-3}$ А.

Большее снижение дозы облучения, достигнутое на аппарате АРДП-01, объясняется большей силой тока (АРДП-01 – 450 А, Ясень-01 – 150 А). Кроме того, АРДП-01 формирует рентгеновские импульсы меньшей длительности (АРДП-01 – 12 нс, Ясень-01 – 30 нс), в результате чего спектр излучения аппарата АРДП-01 более однороден и обладает большей эффективной энергией (АРДП-01 – 51 кэВ, Ясень-01 – 42,5 кэВ).

Заключение

Проведенные исследования демонстрируют снижение в разы дозы облучения пациента рентгеновским излучением при использовании импульсных наносекундных рентгеновских аппаратов по сравнению с аппаратами постоянного излучения, что объясняется большими амплитудами тока импульсных рентгеновских трубок и эффективным использованием особенностей усиливающих рентгенолюминоцентных экранов при импульсно-частотной генерации рентгеновского излучения. Дальнейшее снижение дозы возможно за счёт увеличения амплитуды импульса тока I_e , уменьшения длительности импульса τ , увеличения скважности Q .

Литература

1. Ограничение облучения населения при проведении рентгенодиагностических медицинских исследований. 15 февраля 2011.

Available at: <http://ru31.fmbaros.ru/2899/2900/item/2437>

2. Радиационно-гигиенический паспорт Российской Федерации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2010.
3. Filatov A.L., Korzhenevski S.R., Kuznetsov V.L., Ananin M.V., Motovilov V.A. The nanosecond PP X-ray apparatus. In: Proc. 15-th International Conference on High-Power Particle Beams. St. Petersburg, 2004: 552–4.
4. Филатов А.Л., Бастриков В.Л., Корженевский С.Р., Кузнецов В.Л., Поникаровских А.Э. Универсальный мобильный рентгеновский аппарат. Патент РФ, № 64153, МПКО 24-01; 2007.
5. Можарова И.Э., Кузнецов В.Л. Импульсный наносекундный палатный рентгеновский аппарат

«Ясень 01». *Медицинский бизнес*. 2011; 9 (209): 84–5.

6. Блинов Н.Н., Быков Р.Е., Козловский Э.Б. Технические средства медицинской интроскопии. М.: Медицина; 1989.
7. Казанкин О.Н. и др. Неорганические люминофоры. Л.: Химия; 1975.

References

1. Limitation of public exposure during X-ray diagnostic medical research. Available at: <http://ru31.fmbaros.ru/2899/2900/item/2437> (in Russian).
2. Radiation-hygienic passport of the Russian Federation. Moscow: Federal'nyy tsentr gigieny i epidemiologii Rosпотrebnadzora; 2010 (in Russian).
3. Filatov A.L., Korzhenevski S.R., Kuznetsov V.L., Ananin M.V., Moto-

vilov V.A. The nanosecond PP X-ray apparatus. In: Proc. 15-th International Conference on High-Power Particle Beams. St. Petersburg, 2004: 552–4.

4. Filatov A.L., Bastrikov V.L., Korzhenevski S.R., Kuznetsov V.L., Ponikarovskikh A.E. Universal mobile X-ray apparatus. Patent RF, № 64153, МПКО 24-01; 2007 (in Russian).
5. Mozharova I.E., Kuznetsov V.L. Pulsed nanosecond mobil X-ray apparatus «Yasen' 01». *Meditsinskiy biznes*. 2011; 9 (209): 84–5 (in Russian).
6. Blinov N.N. et al. Technical means of medical imaging. Moscow: Meditsina; 1989 (in Russian).
7. Kazankin O.N. et al. Inorganic phosphors. Leningrad: Khimiya; 1975 (in Russian).

Поступила 27.06.2014

Современные проблемы послеоперационной лучевой терапии немелкоклеточного рака легкого

С.Д. Троценко, аспирант, врач-радиолог;

В.М. Сотников, д. м. н., профессор, заведующий лабораторией лучевой терапии;

Г.А. Паньшин, д. м. н., профессор, руководитель научно-исследовательского отдела инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований;

В.Д. Чхиквадзе, д. м. н., профессор, руководитель научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии

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

Current problems of postoperative radiotherapy for non-small cell lung cancer

S.D. Trotsenko, Postgraduate, Radiologist;

V.M. Sotnikov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Laboratory of Radiation Therapy;

G.A. Pan'shin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Research Department
of Innovative Technology Radiation Therapy and Chemoradiation Treatment Malignant Neoplasms;

V.D. Chkhikvadze, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Research Department
of Surgery and Surgical Technology in Oncology

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

В обзоре рассматриваются эволюция и современное состояние проблемы послеоперационной лучевой терапии немелкоклеточного рака легкого. Рандомизированные исследования и метаанализы публикаций последних лет обосновывают целесообразность ее применения у радикально оперированных больных с морфологически подтвержденными регионарными метастазами. Отражены также перспективы использования гипофракционирования и вопросы соотношения послеоперационной лучевой и химиотерапии при немелкоклеточном раке легкого.

The review considers the history of evolution and the present state of the problem of postoperative radiotherapy for non-small cell lung cancer. The randomized trials and meta-analyses given in recent publications provide evidence that it should be used in radically operated patients with morphologically verified regional metastases. The paper also shows promises of hypofractionation and a postoperative radiation/chemotherapy ratio for non-small cell lung cancer.

В течение десятилетий базовым методом лечения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) является радикальная операция. Однако она может быть выполнена приблизительно у 25–30% пациентов с данным заболеванием, а резектабельность составляет от 60 до 90% [1–4]. К сожалению, макроскопически полное удаление опухоли и регионарных метастазов не всегда бывает радикальным. Так, по данным M.J. Matthews et al., при аутопсии 202 пациентов с НМРЛ, умерших в течение месяца после радикальной (R0) операции, опухолевые клетки были обнаружены у 35% из них с преимущественно локорегионарной локали-

зацией при плоскоклеточном раке (50%) и преимущественно экстраторакальной локализацией при аденокарциноме [5]. Поэтому даже у больных с относительно благоприятным прогнозом риск развития рецидива остается достаточно высоким и составляет 20–40% для локорегионарных рецидивов и 37–67% – для отдаленных метастазов [6–9]. Особенно низкие показатели 5-летней выживаемости (15–28%) наблюдаются у радикально прооперированных пациентов с метастазами в регионарные лимфатические узлы (N1-2) [10–12].

Группа больных НМРЛ с регионарными метастазами характеризуется наиболее высоким

риском развития как локорегионарного рецидива, так и отдаленных метастазов [13, 14], что является основанием для применения дополнительных методов лечения, таких как адъювантная химиотерапия и послеоперационная лучевая терапия (ПОЛТ).

Необходимо подчеркнуть, что несмотря на доминирование от-

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак легкого,
хирургическое лечение,
послеоперационная лучевая терапия

Index terms:

non-small cell lung cancer,
surgical treatment, postoperative
radiotherapy

Таблица 1

**Ретроспективные и рандомизированные исследования,
оценивающие эффективность ПОЛТ при немелкоклеточном раке легкого**

Автор, год исследования	Стадии заболевания	Число больных	СОД, Гр	Локальные рецидивы	Общая выживаемость		Продолжи- тельность наблюдения
Чхиквадзе В.Д., 1990 [19]	T1-3N1	106	–	НО	26,8%	$p<0,05$	5 лет
	T1-3N1	159	40–45	НО	39,8%		
	T1-3N2	90	–	НО	5,4%	$p<0,05$	
	T1-3N2	144	40–45	НО	25,5%		
Astudillo J., Conill C., 1990 [20]	IIIA	60	–	20%	28%		3 года
		86	45–50	13%	20%		
Green C. et al., 1975 [21]	I–IIIA	94	–	НО	16%		5 лет
		125	50–60	НО	31%		
Choi M.C. et al., 1980 [22]	IIIA	55	–	31%	8%		5 лет
		93	40–56	14%	43%		
Sawyer T.E. et al., 1997 [23]	IIIA	136	–	60%	22%		4 года
		88	45–66	17%	43%		

Примечание. СОД – суммарная очаговая доза; НО – не оценивалось.

даленных метастазов в структуре рецидивов рака легкого после хирургического лечения, проблема локорегионарного контроля НМРЛ имеет самостоятельное клиническое значение, особенно при IA, IB, II (N1) стадиях, когда после хирургического лечения преобладают локорегионарные рецидивы [15]. По данным J.M. Varlotto et al. [16], в группе радикально оперированных больных НМРЛ с pN1 5-летний риск локального рецидива составил 38,6%, а отдаленного метастазирования – только 26,7%. Свыше 90% локальных рецидивов находились в пределах объема облучения в ходе послеоперационной лучевой терапии (культя бронха, корень легкого и средостение). Схожие данные приводятся и для радикально оперированных больных НМРЛ T1-3N2, у которых риск локорегионарного рецидива превышал 31%, при этом 89% таких рецидивов находились в группах лимфатических узлов средостения, облучаемых при стандартной послеоперационной лучевой терапии [17]. В то же время показано, что выживаемость больных НМРЛ

со смешанным типом рецидива (локорегионарный + отдаленное метастазирование) достоверно меньше, чем при только отдаленном метастазировании [18].

В ретроспективных и рандомизированных исследованиях отечественных и иностранных авторов, выполненных в 70-х – 90-х годах прошлого века преимущественно на небольших группах больных (табл. 1), было показано, что проведение ПОЛТ позволяет снизить риск возникновения локорегионарных рецидивов на 25–35%. Влияние же ПОЛТ на отдаленные результаты оказалось неоднозначным.

Судьбу ПОЛТ при НМРЛ на последующие 15 лет определил получивший наибольшую известность в профессиональных кругах метаанализ, опубликованный в 1998 г. [24] и обновленный в 2005 г. [25], включавший результаты лечения 2128 больных немелкоклеточным раком легкого из 9 рандомизированных исследований (табл. 2). В большинстве исследований методика лучевой терапии заключалась в облучении ипсилатерального корня легкого, всего средостения с использова-

нием двух косых или противолежащих полей. По результатам анализа послеоперационная лучевая терапия достоверно снижала показатели общей 2-летней выживаемости на 7% (48% в группе с ПОЛТ против 55% в группе контроля; $p=0,001$). В свою очередь, при проведении послеоперационной лучевой терапии риск локорегионарного прогрессирования был ниже на 24% независимо от распространенности заболевания. Авторы сделали вывод, что для больных НМРЛ проведение ПОЛТ позволяет повысить уровень локального контроля, но снижает показатели общей выживаемости вследствие токсического влияния облучения прежде всего на легочную ткань и сердце. С этим выводом, вероятно, стоит согласиться, учитывая несовершенство использовавшихся в 70-х – 80-х годах методик ПОЛТ рака легкого (прямоугольные встречные поля больших размеров), приводивших к тяжелым пульмонитам и лучевым повреждениям миокарда.

При анализе подгрупп пациентов из этих исследований было обнаружено, что послеопераци-

Таблица 2

Исследования, вошедшие в метаанализ ПОЛТ 1998 и 2005 гг.

Автор, год исследования	Стадии заболевания	Число больных	СОД, Гр	Локальные рецидивы, %	Общая выживаемость, %	Продолжи- тельность наблюдения
Исследования, вошедшие в метаанализ ПОЛТ 1998 г.						
Van Houtte P. et al., 1980 [26]	T1-3 N0	92	–	20,7	43	5 лет
		83	60	4,8	24	
The Lung Cancer Study Group, 1986 [27]	II-III	110	–	19	41	4 года
		120	50	1	14	
Wang M. et al., 1994 [28]	II-III	153	–	26	32	5 лет
		164	60	11	44	
Lafitte J. et al., 1996 [29]	T2 N0	82	–	19	52	5 лет
		81	45–60	15	35	
Stephens R. et al., 1996 [30]	T1-2 N1-2	154	–	68	20	5 лет
		154	40	57	21	
Dautzenberg B. et al., 1999 [31]	T1-3 N0-2	265	–	34	43	5 лет
		274	60	28	30	
Debevec M. et al., 1996 [32]	III	35	–	16	28	5 лет
		39	30	28	33	
Исследования, вошедшие в обновленный метаанализ ПОЛТ 2005 г.						
Mayer R. et al., 1997 [33]	T1-3 N0-2	72	–	24	20	5 лет
		83	50–56	6	30	
Trodelia L. et al., 2002 [34]	T1-2 N0	52	–	23	58	5 лет
		46	50,4	2	67	

онная лучевая терапия снижает показатели общей выживаемости только при отсутствии метастазов в медиастинальные лимфатические узлы (pN0, pN1) [25]. Однако авторы сделали вывод, что у радикально прооперированных больных немелкоклеточным раком легкого не нужно проводить ПОЛТ при всех стадиях заболевания, и такая тактика лечения стала применяться во многих медицинских учреждениях.

Почти сразу метаанализ ПОЛТ 1998 г. подвергся серьезной критике. Оппоненты недоумевали – каким образом были получены данные о кардиопульмональной токсичности у больных с I–II ста-

диями рака легкого при отсутствии значимой токсичности у больных с III стадией, хотя априори можно полагать, что при большем поражении лимфатических узлов средостения поля облучения были заведомо больше и логично было бы регистрировать большую токсичность ПОЛТ именно в этой группе [35]. Также подчеркивалось, что неудовлетворительные показатели общей выживаемости и относительно низкий уровень локального контроля в группе пациентов с применением адъювантной лучевой терапии могли быть связаны с использованием в большинстве работ устаревшей техники луче-

вой терапии, необоснованно больших объемов облучения и СОД [36].

Явный диссонанс между улучшением показателей локорегионарного контроля и снижением общей выживаемости, отмеченный в большинстве публикаций, позволил предположить, что дальнейшее совершенствование методики ПОЛТ на основе современных технологий медицинской визуализации (многосрезовая компьютерная томография, ПЭТ-КТ), технология планирования и проведения лучевой терапии (лучевая терапия, модулируемая по интенсивности (IMRT), лучевая терапия под визуальным

контролем (IGRT)) позволят существенно снизить тяжесть лучевых повреждений. Возникшая дискуссия дала импульс для проведения исследований, в которых оценивались эффективность и токсичность ПОЛТ при НМРЛ с использованием современных технологий и методик облучения.

В. Dautzenberg et al. [31] в рандомизированном исследовании изучили результаты лечения 728 пациентов с I–III стадиями НМРЛ (221 пациент с I стадией, 180 – со II стадией, 327 – с III стадией заболевания), которым было проведено радикальное хирургическое лечение с ПОЛТ (группа ПОЛТ) или без нее (группа контроля). Показатели общей 5-летней выживаемости составили 30% в группе ПОЛТ и 43% – в группе контроля ($p=0,002$). Более высокая смертность в группе ПОЛТ объяснялась большим процентом летальных исходов от сопутствующих заболеваний, особенно со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной системы. Однако общая 5-летняя выживаемость в подгруппе пациентов с распространенностью N2 все-таки оказалась выше в группе ПОЛТ (34% vs 26%, $p=0,03$).

В 2000 г. были опубликованы результаты рандомизированного исследования, в котором изучалась эффективность использования послеоперационной лучевой терапии у пациентов со II–III стадиями (N1-N2) НМРЛ [37]. В группе ПОЛТ количество локальных рецидивов было гораздо меньше (12,7% vs 33,2%) по сравнению с группой без использования лучевой терапии ($p=0,01$). Но достоверных различий в показателях общей 5-летней выживаемости получено не было (43% vs 41%, $p=0,56$).

В наиболее крупном исследовании, опубликованном в 2006 г. [38], были проанализированы результаты лечения 7465 радикально прооперированных больных со II и III стадиями немелкоклеточного рака легкого. Послеоперационная лучевая терапия проводилась у 47% пациентов. КТ-

разметка и трехмерное дозиметрическое планирование выполняли всем больным. После анализа отдаленных результатов лечения в зависимости от стадии заболевания авторы обнаружили, что при стадиях заболевания N0 и N1 показатели общей 5-летней выживаемости в группе ПОЛТ составили 31 и 30% соответственно и были достоверно хуже, чем в группе без использования адъювантной лучевой терапии (41 и 34% соответственно) ($p<0,05$). В свою очередь, при поражении лимфатических узлов средостения общая 5-летняя выживаемость в группе ПОЛТ была достоверно выше по сравнению с группой контроля (27% vs 20%, $p=0,0036$). Похожие результаты были получены в 2006 г. в исследовании J. Douillard et al. [39]. Так как результаты этих исследований подтвердили данные, полученные в метаанализе ПОЛТ 1998 г., авторы сделали вывод, что применение современных технологий при проведении послеоперационной лучевой терапии не позволяет значительно снизить токсичность лечения.

Однако уже в следующей публикации было продемонстрировано важное значение технологии лучевой терапии и ее влияние на результаты ПОЛТ, а также постоянное снижение кардиальной смертности больных НМРЛ, связанное с усовершенствованием технической базы лучевой терапии [40].

Наиболее полно сравнение эффективности ПОЛТ с использованием современных технологий и устаревших методик проведено в метаанализе, опубликованном в 2014 г. [41]. В этот анализ были включены 2387 больных НМРЛ из 11 исследований. В одном из исследований ПОЛТ выполнялась только на гамма-установках, в 6 – на гамма-установках и линейных ускорителях электронов и в 4 – только на линейных ускорителях электронов. СОД варьировала от 50 до 60 Гр. По результатам метаанализа было выявлено, что во всех группах

пациентов проведение ПОЛТ не повышало показателей общей выживаемости (RR 1,02 (95%CI 0,84–1,24), $p=0,84$), однако при анализе подгруппы пациентов, облучавшихся на линейных ускорителях, показатели общей выживаемости были достоверно выше (RR 0,76 (95%CI 0,61–0,95), $p=0,02$). Помимо этого было установлено, что ПОЛТ позволяет снизить количество локальных рецидивов независимо от аппаратуры, при помощи которой она выполнялась (RR 0,42 (95%CI 0,27–0,67), $p=0,0002$), но наибольшего локального эффекта от проведения ПОЛТ удалось добиться при использовании линейных ускорителей электронов (RR 0,31 (0,12–0,79), $p=0,01$).

Несомненно, что помимо технических особенностей методики послеоперационной лучевой терапии риск осложнений напрямую связан с величиной СОД. Еще в 2001 г. группой исследователей из университета Филадельфии (США) было опубликовано исследование токсичности ПОЛТ при раке легкого, которое показало ее существенную зависимость от величины суммарной очаговой дозы [42]. Хирургическое лечение и ПОЛТ до СОД 30–68 Гр (медиана 55 Гр) получили 202 пациента с НМРЛ. Контрольная группа подбиралась по факторам риска, характерным для курящего населения США. Четырехлетний риск смертности от интеркуррентных заболеваний составил в основной группе 13,5%, в контрольной – 10% ($p=0,06$), однако для больных с СОД ПОЛТ менее 54 Гр он составил всего 2%, а при СОД ПОЛТ более 54 Гр – 17%. Свой вывод авторы вынесли в название статьи: «Современная послеоперационная лучевая терапия оперированных больных немелкоклеточным раком легкого высокого риска не увеличивает риск их смерти от интеркуррентных заболеваний».

На рисунках 1, 2 представлены показатели общей 5-летней выживаемости и уровень локальных рецидивов у больных НМРЛ

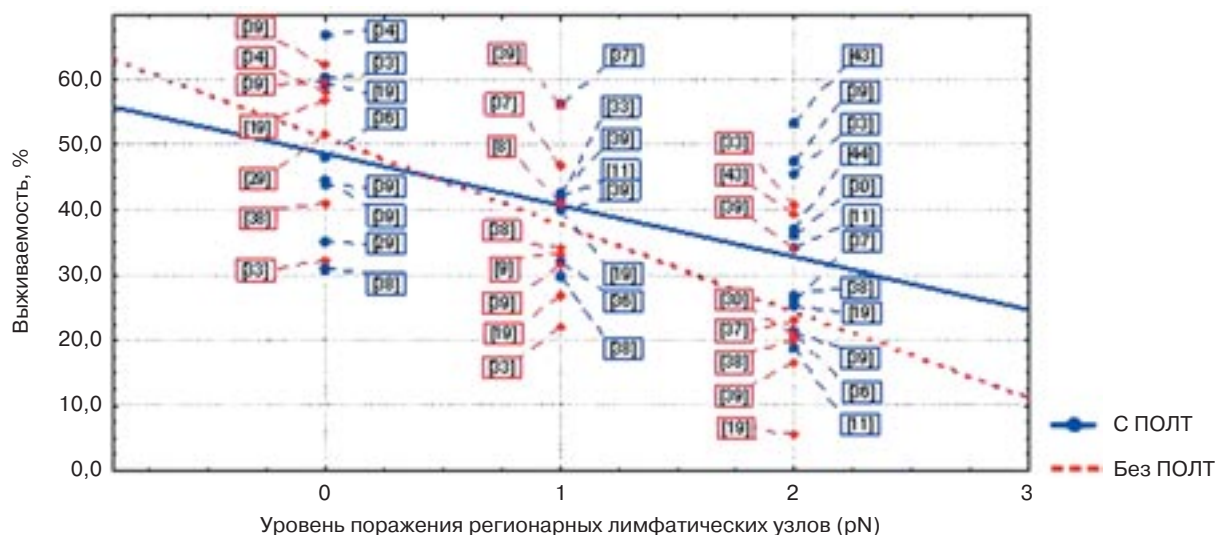


Рис. 1. Динамика общей 5-летней выживаемости больных НМРЛ, получивших хирургическое лечение с использованием ПОЛТ или без нее, в зависимости от уровня поражения регионарных лимфатических узлов (pN). В квадратных скобках указаны источники литературы.

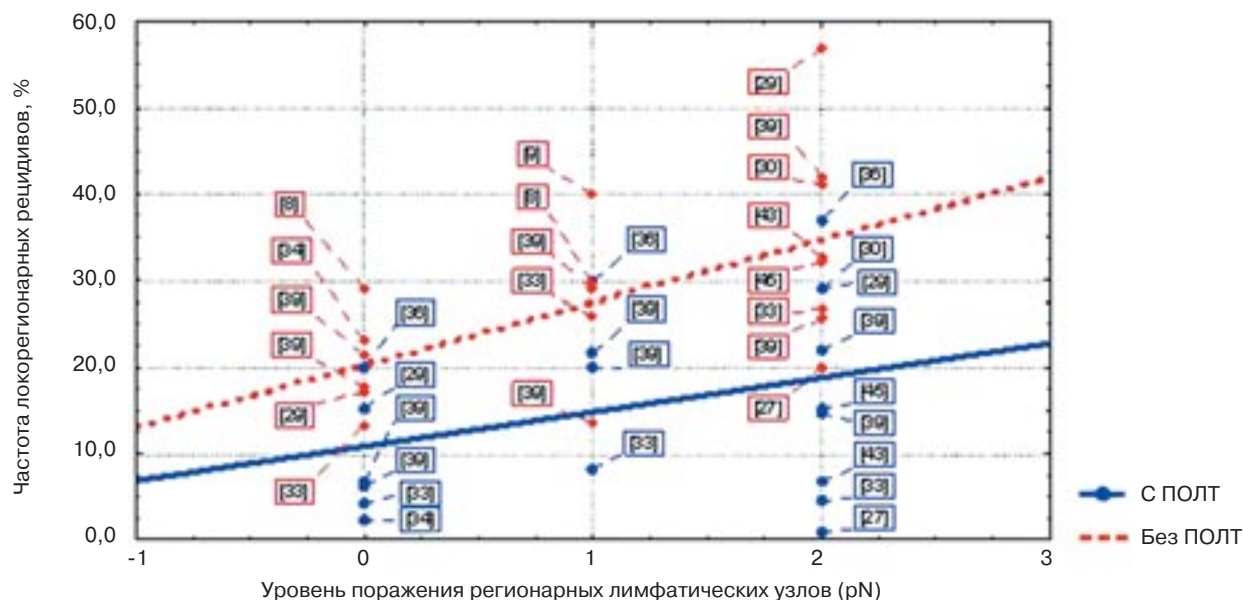


Рис. 2. Динамика частоты локорегионарных рецидивов у больных НМРЛ, получивших хирургическое лечение с использованием ПОЛТ или без нее, в зависимости от уровня поражения регионарных лимфатических узлов (pN). В квадраты указаны источники литературы.

по данным проанализированных нами исследований, посвященных изучению проблемы применения ПОЛТ при лечении НМРЛ.

В большинстве исследований проведение ПОЛТ у больных НМРЛ без метастазов в регионарные лимфатические узлы сопровождалось снижением общей 5-летней выживаемости примерно на 4% (см. рис. 1). Однако уже при pN1 прослеживается тенденция к превышению общей 5-летней выживаемости в группе

ПОЛТ на 4%, а при поражении лимфатических узлов средостения (N2) становится очевидно, что ПОЛТ позволяет увеличить общую 5-летнюю выживаемость как минимум на 10%. Также стоит отметить, что проведение ПОЛТ при лечении больных НМРЛ позволяет снизить количество локальных рецидивов, причем различия по данному показателю между хирургическим и комбинированным методом лечения увеличиваются по мере распространенности заболева-

ния (от N0 к N2), то есть наибольшего эффекта с точки зрения локального контроля заболевания удастся добиться при проведении адъювантной лучевой терапии у больных с III-N2 стадией заболевания (см. рис. 2).

Если принять во внимание, что по современным уточненным данным адъювантная химиотерапия позволяет увеличить 5-летнюю выживаемость оперированных больных НМРЛ на те же 4% [46], использование послеоперационной лучевой терапии не

только при pN2, но и при pN1 представляется столь же обоснованным.

Анализируя еще совсем недавнюю ситуацию с адъювантным лечением НМРЛ в целом, можно констатировать, что после публикации метаанализа 1998 г. послеоперационная лучевая терапия при НМРЛ была постепенно вытеснена химиотерапией [47]. Основанием для этого стали результаты нескольких рандомизированных исследований, которые показали, что проведение послеоперационной химиотерапии достоверно повышает показатели 5-летней выживаемости на 8–15% для пациентов со II–IIIА стадией НМРЛ за счет снижения риска отдаленного метастазирования, однако положительного влияния адъювантной химиотерапии на уровень локорегионарного контроля выявлено не было [39, 48]. Парадоксально, но химиотерапия даже оказалась среди статистически достоверных факторов риска для локорегионарных рецидивов у оперированных больных НМРЛ [16]. Вероятнее всего, устраняя раннюю генерализацию, адъювантная химиотерапия позволила части больных дожить до более поздно развившихся местных рецидивов. Поэтому более логично считать химиотерапию союзником лучевой терапии, поскольку уменьшение риска отдаленного метастазирования делает проблему предотвращения локорегионарных рецидивов еще более актуальной.

Эти теоретические предположения нашли практическое подтверждение в рандомизированном исследовании W. Shen et al. [49], в котором сравнивалась эффективность послеоперационной химио- и химиолучевой терапии при IIIА-pN2 стадии НМРЛ у 66 и 69 больных соответственно, сопоставимых по характеристике, морфологии и стадии заболевания. Сроки наблюдения за выжившими больными составили не менее 5 лет. В группе химиолучевого лечения было получено

близкое к статистически достоверному увеличение 5-летней общей (37,9% vs 27,3%, $p=0,073$) и статистически значимое увеличение 5-летней безрецидивной (30,3% vs 18,8%, $p=0,041$) выживаемости. Количество локальных рецидивов было предсказуемо ниже в группе химиолучевого лечения (27,3% vs 49,3% соответственно, $p=0,009$), но неожиданно и число отдаленных метастазов также достоверно снизилось (48,0% vs 65,2% соответственно, $p=0,05$), что можно трактовать патогенетически как снижение вероятности каскадного метастазирования под влиянием эффективного подавления лучевой терапией локорегионарных рецидивов. Таким образом, послеоперационная лучевая терапия оказывает не только локальный эффект, но и, возможно, является союзником химиотерапии в плане снижения риска отдаленных метастазов у больных НМРЛ.

Следует отметить, что мнение об эффективности послеоперационной химиотерапии НМРЛ не является единодушным. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) [50] в 2000 г. опубликовала исследование, в котором сравнивались результаты лечения больных немелкоклеточным раком легкого II и IIIА стадий с применением послеоперационной лучевой терапии с разовой очаговой дозой (РОД) 1,8 Гр до СОД 50,4 Гр с использованием химиотерапии или без нее по схеме этопозид и цисплатин. Показатели 3-летней выживаемости составили 52% – в группе ПОЛТ и 50% – в группе с применением химиотерапии ($p=0,56$). Риск возникновения локорегионарных рецидивов в области облучения составил 13% в обеих группах. Авторы сделали логичный вывод, что проведение адъювантной химиотерапии совместно с послеоперационной лучевой терапией не позволяет повысить показатели общей выживаемости и снизить частоту локорегионарных рецидивов по сравнению с использованием только луче-

вой терапии в адъювантном режиме.

В 2010 г. был опубликован метаанализ, основанный на результатах лечения 2660 больных немелкоклеточным раком легкого (в основном с III стадией заболевания), в котором сравнивалась эффективность хирургического лечения с применением ПОЛТ и хирургического лечения с использованием ПОЛТ и адъювантной химиотерапии. Показатели 5-летней выживаемости оказались на 4% выше в группе с применением химиотерапии (33% vs 29%, $p<0,0001$) [51]. Как отмечалось выше, такая же разница в показателях общей выживаемости была получена в метаанализе, посвященном сравнению результатов лечения радикально прооперированных больных НМРЛ с использованием адъювантной химиотерапии и без нее [46].

Помимо применения современных технологий планирования и проведения облучения повысить эффективность адъювантной лучевой терапии при комбинированном лечении НМРЛ может позволить гипофракционирование. Приходится констатировать, что, несмотря на длящиеся с начала века споры об эффективности ПОЛТ, осталась практически неисследованной проблема использования альтернативных режимов фракционирования в данной технологии. Между тем методика уменьшения количества фракций за счет увеличения разовых очаговых доз уже с успехом применяется при лучевом лечении злокачественных новообразований молочной железы (в том числе при послеоперационной лучевой терапии), предстательной железы, мочевого пузыря, гортани, головного мозга [52–56].

В доступной литературе нам удалось обнаружить лишь единичные работы по применению гипофракционирования при послеоперационной лучевой терапии рака легкого. Впервые методика ПОЛТ в режиме гипофракцио-

нирования (РОД 3 Гр, СОД 36–39 Гр) при лечении НМРЛ была описана в работах В.Д. Чхиквадзе [19], В.П. Харченко и соавт. [13]. М. Debevec et al. [32] не нашли достоверных различий в отдаленных результатах лечения и уровне локального контроля у 35 больных НМРЛ IIIA–IIIB стадий при использовании укороченного курса ПОЛТ с РОД 2,5–3 Гр и СОД 30 Гр по сравнению с группой хирургического лечения (39 больных). В исследовании R.J. Stephens et al. [30] анализ результатов применения ПОЛТ с РОД 2,7 Гр до СОД 40 Гр у больных со II–IIIA стадиями НМРЛ показал, что лучевая терапия в адъювантном режиме позволяет повысить 3-летнюю выживаемость и уровень локального контроля заболевания на 15% ($p=0,18$) и 12% ($p=0,07$) соответственно у пациентов с метастазами в лимфатические узлы средостения (pN2) по сравнению с группой хирургического лечения, однако не влияет на результаты лечения при распространенности заболевания N1. Однако ни в одной работе не проводилось сколько-нибудь детального сравнения классического и ускоренного режима фракционирования.

Так, было показано, что увеличение продолжительности курса лучевой терапии при химиолучевом лечении НМРЛ приводит к ухудшению отдаленных результатов [57]. В то же время моделирование терапевтического эффекта лучевой терапии при НМРЛ показало, что увеличение разовой или суммарной очаговой дозы либо сокращение сроков облучения при той же суммарной очаговой дозе приводит к лучшим отдаленным результатам [58].

Как и при чисто лучевом лечении НМРЛ, увеличение продолжительности курса ПОЛТ приводит к ухудшению отдаленных результатов лечения [59], что обосновывает перспективность коротких курсов ПОЛТ с использованием гипофракцио-

нирования. Однако в этой же публикации неблагоприятным прогностическим фактором оказалось развитие клинического пульмонита. Таким образом, в отличие от плоскоклеточного рака головы-шеи [60], достичь улучшения отдаленных результатов лечения при послеоперационной лучевой терапии рака легкого ценной более выраженных острых лучевых реакций, по-видимому, не удастся. Эффективные короткие курсы ПОЛТ должны быть по крайней мере эквивалентны по токсичности стандартному курсу ПОЛТ с РОД 1,8–2 Гр и СОД 50–54 Гр [61].

В настоящее время дискуссии сторонников и противников послеоперационной лучевой терапии немелкоклеточного рака легкого, похоже, подходят к завершению. Это подтверждают как выводы опубликованного в январе 2014 г. метаанализа 11 рандомизированных исследований, включающих более 4000 больных НМРЛ [41], так и результаты нашего анализа литературы, наглядно представленные выше.

Становится все более очевидным, что послеоперационная лучевая терапия НМРЛ повторила путь развития ПОЛТ рака молочной железы, которая после многолетнего периода критики, связанной с кардиальной и легочной токсичностью, постепенно стала неотъемлемым компонентом комбинированного лечения больных с поражением регионарных лимфатических узлов [35].

С учетом вышеизложенного представляется актуальной задача изучения клинической и экономической эффективности методики послеоперационной лучевой терапии с использованием среднего фракционирования при комбинированном лечении НМРЛ. Решение её, возможно, позволит либо повысить эффективность лечения, либо снизить финансовые затраты и уменьшить нагрузку на отделения и аппараты лучевой терапии. В условиях дефицита финансирования здравоохранения, характерного для

большинства стран мира, экономическая составляющая новых технологий лучевой терапии, применяемых при наиболее распространенных онкологических заболеваниях, фактически определяет перспективы их широкого практического внедрения.

Литература

1. Трахтенберг А.Х. Рак легкого. М.: Медицина; 1987: 302.
2. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак лёгкого. М.: Радикс; 1994: 216.
3. Стилиди И.С., Тер-Ованесов М.Д. Хирургическое лечение рака легкого. *Практическая онкология*. 2000; 3: 21–3.
4. Черных А.В. Непосредственные результаты хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2007; 30: 45–7.
5. Matthews M.J., Kanhouwa S., Pickren J., Robinette D. Frequency of residual and metastatic tumor in patients undergoing curative surgical resection for lung cancer. *Cancer Chemother. Rep.* 1973; 4 (2): 63–7.
6. Миллер С.В., Тузиков С.А., Завьялов А.А., Авдеев С.В., Тропин С.В., Афанасьева А.Н. и др. Анализ осложнений комбинированного лечения немелкоклеточного рака легкого. *Сибирский онкологический журнал*. 2007; 4: 50–6.
7. Харченко В.П., Чхиквадзе В.Д. Хирургическое и комбинированное лечение немелкоклеточного рака легкого. *Вопросы онкологии*. 2009; 55 (4): 455–8.
8. Varlotto J.M., Medford-Davis L.N., Recht A., Flickinger J.C., Schaefer E., DeCamp M.M. Failure rates and patterns of recurrence in patients with resected N1 non-small-cell lung cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011; 81 (2): 353–9.
9. Higgins K.A., Chino J.P., Berry M., Ready N., Boyd J., Yoo D.S. et al. Local failure in resected N1 lung cancer: implications for adjuvant therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012; 83 (2): 727–33.
10. Харченко В.П., Хмелевский Е.В. Комбинированное и хирургическое лечение рака легкого. В кн.: Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. Ростов-на-Дону; 2004; 1: 111.

11. Hsu H.-C., Wang C.-J., Huang E.-Y., Sun L.M. Post-operative adjuvant thoracic radiotherapy for patients with completely resected non-small cell lung cancer with nodal involvement: outcome and prognostic factors. *Br. J. Radiol.* 2004; 77: 43–8.
12. Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И. Рак легкого. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2012: 120.
13. Харченко В.П., Кузьмин И.В. Рак легкого. Руководство для врачей. М.: Медицина; 1994: 92.
14. Колбанов К.И., Трахтенберг А.Х., Бойко А.В., Пикин О.В., Глушко В.А. Хирургическое и комбинированное лечение больных немелкоклеточным раком легкого IIIA-B стадии. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2013; 5: 4–9.
15. Kolodziejczyk M., Bujko K., Michalski W., Kepka L. Incidence of isolated nodal failure in non-small cell lung cancer patients included in a prospective study of the value of PET-CT. *Radiother. Oncol.* 2012; 104 (1): 58–61.
16. Varlotto J.M., Medford-Davis L.N., Flickinger J. et al. Local and distal failure rates and pattern of recurrence in stage II–N1 surgically-resected non-small-cell carcinoma of the lungs. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009; 75 (3): 36.
17. Feng W., Fu X., Cai X., Yang H., Yang H.J., Wu K.L. et al. Patterns of local-regional failure in completely resected stage IIIa(n2) non-small cell lung cancer cases: implications for postoperative radiation therapy clinical target volume design. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2014; 88 (5): 1100–7.
18. Warren M., Webster G., Ryder D., Rowbottom C., Faivre-Finn C. An isotoxic planning comparison study for stage II–III non-small cell lung cancer: is intensity-modulated radiotherapy the answer? *Clin. Oncol.* 2014; 26 (8): 461–7.
19. Чхиквадзе В.Д. Комбинированное и хирургическое лечение рака легкого: Дис. д-ра мед. наук. Москва; 1990.
20. Astudillo J., Conill C. Role of post-operative radiation therapy in stage IIIa non-small cell lung cancer. *Ann. Thorac. Surg.* 1990; 50 (4): 618–23.
21. Green N., Kurohara S.S., George F.W. 3rd, Crews Q.E. Jr. Postresection irradiation for primary lung cancer. *Radiology.* 1975; 116: 405–7.
22. Choi N.C., Grillo H.C., Gardiello M., Scannell J.G., Wilkins E.W. Jr. Basis for new strategies in post-operative radiotherapy of bronchogenic carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1980; 6: 31–5.
23. Sawyer T.E., Bonner J.A., Gould P.M., Foote R.L., Deschamps C., Trastek V.F. et al. Effectiveness of post-operative irradiation in stage IIIA non-small cell lung cancer according to regression tree analyses of recurrence risks. *Ann. Thorac. Surg.* 1997; 64 (5): 1402–8.
24. PORT Meta-analysis Trialists Group. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: Systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. *Lancet.* 1998; 352: 257–63.
25. PORT Meta-analysis Trialists Group. Postoperative radiotherapy for non-small-cell lung cancer. *Lang. Cancer.* 2005; 47: 81–3.
26. Van Houtte P., Rocmans P., Smets P., Goffin J.C., Lustman-Maréchal J., Vanderhoeft P. et al. Postoperative radiation therapy in lung cancer: A controlled trial after resection of curative design. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1980; 6: 983–6.
27. The Lung Cancer Study Group. Effects of postoperative mediastinal radiation on completely resected stage II and stage III epidermoid cancer of the lung. *N. Engl. J. Med.* 1986; 315: 1377–81.
28. Wang M., Gu X.Z., Yin W.B. Randomised clinical trial of postoperative irradiation after surgery for non-small cell lung carcinoma. *Chin. J. Radiat. Oncol.* 1994; 3: 39–43.
29. Lafitte J.J., Ribet M.E., Prevost B.M., Gosselin B.H., Copin M.C., Brichet A.H. Postresection irradiation for T2N0M0 non-small cell carcinoma: A prospective, randomized study. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 62 (3): 830–4.
30. Stephens R.J., Girling D.J., Bleeher N.M., Moghissi K., Yosef H.M., Machin D. The role of post-operative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: A multicentre randomised trial in patients with pathologically staged T1–2, N1–2, M0 disease. *Br. J. Cancer.* 1996; 74 (4): 632–9.
31. Dautzenberg B., Arriagada R., Chamard A.B., Jarema A., Mezzetti M., Mattson K. et al. A controlled study of postoperative radiotherapy for patients with completely resected non-small cell lung carcinoma. Groupe d'Etude et de Traitement des Cancers Bronchiques. *Cancer.* 1999; 86 (2): 265–73.
32. Debevec M., Bitenc M., Vidmar S., Rott T., Orel J., Strojjan P. et al. Postoperative radiotherapy for radically resected N2 non-small-cell lung cancer (NSCLC): Randomised clinical study 1988–92. *Lung Cancer.* 1996; 14 (1): 99–107.
33. Mayer R., Smolle-Juettner F.M., Szolar D., Stueckelschweiger G.F., Quehenberger F., Friehs G. et al. Postoperative radiotherapy in radically resected non-small cell lung cancer. *Chest.* 1997; 112 (4): 954–9.
34. Trodella L., Granone P., Valente S., Valentini V., Balducci M., Manti G. et al. Adjuvant radiotherapy in non-small cell lung cancer with pathological stage I: Definitive results of a phase III randomized trial. *Radiother. Oncol.* 2002; 62 (1): 11–9.
35. Marks L.B., Prosnitz L.R. Post-operative radiotherapy for lung cancer: the breast cancer story all over again? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 48 (3): 625–7.
36. Thames H.D. Postoperative radiotherapy of non-small cell lung cancer: a flow in the PORT meta-analysis. Progress in Radiotherapy VII. Bologna; 2002: 9–16.
37. Feng Q.F., Wang M., Wang L.J., Yang Z.Y., Zhang Y.G., Zhang D.W. et al. A study of postoperative radiotherapy in patients with non-small-cell lung cancer: A randomized trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 47 (4): 925–9.
38. Lally B.E., Zelterman D., Colasanto J.M., Haffty B.G., Detterbeck F.C., Wilson L.D. Postoperative radiotherapy for stage II or III non-small-cell lung cancer using the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24 (19): 2998–3006.
39. Douillard J.Y., Rosell R., De Lena M., Carpagnano F., Ramlau R., González-Larriba J.L. et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB–IIIA non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2006; 7 (9): 719–27.
40. Lally B.E., Detterbeck F.C., Geiger A.M., Thomas C.R. Jr, Machta M., Miller A.A. et al. The risk of death from heart disease in patients with non-small cell lung cancer who receive postoperative radiotherapy:

- analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Cancer*. 2007; 110 (4): 911–7.
41. Billiet C., Decaluwé H., Peeters S., Vansteenkiste J., Doooms C., Haustermans K. et al. Modern postoperative radiotherapy for stage III non-small cell lung cancer may improve local control and survival: A meta-analysis. *Radiother. Oncol.* 2013; 110 (1): 3–8.
 42. Machtay M., Lee J.H., Shrager J.B., Kaiser L.R., Glatstein E. Risk of death from intercurrent disease is not excessively increased by modern postoperative radiotherapy for high-risk resected non-small-cell lung carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19 (19): 3912–7.
 43. Matsuguma H., Nakahara R., Ishikawa Y., Suzuki H., Inoue K., Katano S. et al. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected pathological stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer: Focusing on an effect of the number of mediastinal lymph node stations involved. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2008; 7 (4): 573–7.
 44. Mantovani C., Levra N.G., Filippi A.R., Novello S., Buffoni L., Ragona R. et al. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected pathologic N2 non-small-cell lung cancer: a retrospective analysis. *Clinic. Lung Cancer*. 2013; 14 (2): 194–9.
 45. Scotti V., Meattini I., Saieva C., Agresti B., de Luca Cardillo C., Bastiani P. et al. Post-operative radiotherapy in non-small cell lung cancer: A retrospective analysis of 175 patients. *Radiother. Oncol.* 2010; 96 (1): 84–8.
 46. Non-Small Cell Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: A meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ*. 1995; 311: 899–909.
 47. Remon J., Lianes P., Martínez S., Velasco M., Querol R., Zanui M. et al. Adjuvant treatment in resected non-small cell lung cancer: Current and future issues. *Crit. Rev. Oncol./Hematol.* 2013; 88 (2): 375–86.
 48. Winton T., Livingston R., Johnson D., Rigas J., Johnston M., Butts C. et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352 (25): 2589–97.
 49. Shen W., Jia J., Zuo Y., Pu J., Xu Y.M., Zong C.D. et al. Comparison of efficacy for postoperative chemotherapy and concurrent radiochemotherapy in patients with IIIA-pN2 non-small cell lung cancer: An early closed randomized controlled trial. *Radiother. Oncol.* 2014; 110 (1): 120–5.
 50. Keller S.M., Adak S., Wagner H., Herskovic A., Komaki R., Brooks B.J. et al. Eastern Cooperative Oncology Group. A randomized trial of postoperative adjuvant therapy in patients with completely resected stage II or IIIA non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343 (17): 1217–22.
 51. Arriagada R., Auperin A., Burdett S., Higgins J.P., Johnson D.H., Le Chevalier T. et al. NSCLC Meta-analyses Collaborative Group. Adjuvant chemotherapy, with or without postoperative radiotherapy, in operable non-small-cell lung cancer: Two meta-analyses of individual patient data. *Lancet*. 2010; 375: 1267–77.
 52. Pardo J., Mena A., Prieto I., Noe A., Luna J., Vara J. et al. Breast cancer hypofractionated radiotherapy: observational study of toxicity and outcome. *Reports Pract. Oncol. Radiother.* 2013; 18 (1): 57.
 53. Wu J.S., Brasher P.M., El-Gayed A., Pervez N., Tai P.T., Robinson J. et al. Phase II study of hypofractionated image-guided radiotherapy for localized prostate cancer. Outcomes of 55 Gy in 16 fractions at 3.4 Gy per fraction. *Radiother. Oncol.* 2012; 103 (2): 210–6.
 54. McDonald F., Lalondrelle S., Taylor H., Warren-Oseni K., Khoo V., McNair H.A. et al. Clinical implementation of adaptive hypofractionated bladder radiotherapy for improvement in normal tissue irradiation. *Clin. Oncol.* 2013; 25 (9): 549–56.
 55. Moon S.H., Cho K.H., Chung E.J., Lee C.G., Lee K.C., Chai G. et al. A prospective randomized trial comparing hypofractionation with conventional fractionation radiotherapy for T1–2 glottic squamous cell carcinomas Results of a Korean Radiation Oncology Group (KROG-0201) study. *Radiother. Oncol.* 2014; 110 (1): 98–103.
 56. Измайлов Т.Р., Панышин Г.А., Даченко П.В. Выбор программ лучевой терапии при глиомах высокой степени злокачественности. *Нейрохирургия*. 2013; 4: 26–32.
 57. Мардынский Ю.С., Гулидов И.А., Иванова И.Н., Курсова Л.В., Золотков А.Г., Кудрявцев Д.В. и др. Результаты применения режима ускоренного гиперфракционирования в лечении немелкоклеточного рака легкого. *Сибирский онкологический журнал*. 2010; 2: 11–4.
 58. Sharieff W., Okawara G., Tsakiridis T., Wright J. Predicting 2-year survival for radiation regimens in advanced non-small cell lung cancer. *Clinical Oncology*. 2013; 25 (12): 697–705.
 59. Butof R., Kirchner K., Appold S., Lock S., Rolle A., Hoffken G. et al. Potential clinical predictors of outcome after postoperative radiotherapy of non-small cell lung cancer. *Strahlenther Onkol.* 2014; 190 (3): 263–9.
 60. Krupitskaya Y., Loo B.W. Post-operative radiation therapy (PORT) in completely resected non-small-cell lung cancer. *Curr. Treat. Options Oncol.* 2008; 9: 343–56.

References

1. Trakhtenberg A.Kh. Lung cancer. Moscow: Meditsina; 1987: 302 (in Russian).
2. Davydov M.I., Polotskiy B.E. Lung cancer. Moscow: Radiks; 1994: 216 (in Russian).
3. Stilidi I.S., Ter-Ovanesov M.D. Surgical management of lung cancer. *Prakticheskaya onkologiya*. 2000; 3: 21–3 (in Russian).
4. Chernykh A.V. Short-term result surgical management of non-small cell lung cancer. *Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya*. 2007; 30: 45–7 (in Russian).
5. Matthews M.J., Kanhouwa S., Pickren J., Robinette D. Frequency of residual and metastatic tumor in patients undergoing curative surgical resection for lung cancer. *Cancer Chemother. Rep.* 1973; 4 (2): 63–7.
6. Miller S.V., Tuzikov S.A., Zav'yaylov A.A., Avdeev S.V., Tropin S.V., Afanas'eva A.N. et al. Analysis of complications after combined modality treatment of non-small cell lung cancer. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2007; 4: 50–6 (in Russian).
7. Kharchenko V.P., Chkhikvadze V.D. Surgery and combined modality treatment of non-small cell lung cancer. *Voprosy onkologii*. 2009; 55 (4): 455–8 (in Russian).
8. Varlotto J.M., Medford-Davis L.N., Recht A., Flickinger J.C., Schaefer E., DeCamp M.M. Failure rates and patterns of recurrence in patients with resected N1 non-small-cell

- lung cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011; 81 (2): 353–9.
9. Higgins K.A., Chino J.P., Berry M., Ready N., Boyd J., Yoo D.S. et al. Local failure in resected N1 lung cancer: implications for adjuvant therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012; 83 (2): 727–33.
 10. Kharchenko V.P., Khmelevskiy E.V. Combined and surgery treatment of lung cancer. In: III Congress materials oncologists and radiologists CIS. Rostov-na-Donu; 2004; 1: 111 (in Russian).
 11. Hsu H.-C., Wang C.-J., Huang E.-Y., Sun L.M. Post-operative adjuvant thoracic radiotherapy for patients with completely resected non-small cell lung cancer with nodal involvement: outcome and prognostic factors. *Br. J. Radiol.* 2004; 77: 43–8.
 12. Trakhtenberg A.Kh., Kolbanov K.I. Lung cancer. Moscow: GEOTAR-Media; 2012: 120 (in Russian).
 13. Kharchenko V.P., Kuz'min I.V. Lung cancer. Guideline for doctors. Moscow: Meditsina; 1994: 92 (in Russian).
 14. Kolbanov K.I., Trakhtenberg A.Kh., Boyko A.V., Pikin O.V., Glushko V.A. Surgical and combination treatments in patients with Stage IIIA-B non-small cell lung carcinoma. *Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena.* 2013; 5: 4–9 (in Russian).
 15. Kolodziejczyk M., Bujko K., Michalski W., Kepka L. Incidence of isolated nodal failure in non-small cell lung cancer patients included in a prospective study of the value of PET–CT. *Radiother. Oncol.* 2012; 104 (1): 58–61.
 16. Varlotto J.M., Medford-Davis L.N., Flickinger J. et al. Local and distal failure rates and pattern of recurrence in stage II–N1 surgically-resected non-small-cell carcinoma of the lungs. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009; 75 (3): 36.
 17. Feng W., Fu X., Cai X., Yang H., Yang H.J., Wu K.L. et al. Patterns of local-regional failure in completely resected stage IIIa(n2) non-small cell lung cancer cases: implications for postoperative radiation therapy clinical target volume design. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2014; 88 (5): 1100–7.
 18. Warren M., Webster G., Ryder D., Rowbottom C., Faivre-Finn C. An isotoxic planning comparison study for stage II–III non-small cell lung cancer: is intensity-modulated radiotherapy the answer? *Clin. Oncol.* 2014; 26 (8): 461–7.
 19. Chkhikvadze V.D. Combined and surgery treatment of lung cancer. Dr. med. sci. diss. Moscow; 1990: (in Russian).
 20. Astudillo J., Conill C. Role of post-operative radiation therapy in stage IIIa non-small cell lung cancer. *Ann. Thorac. Surg.* 1990; 50 (4): 618–23.
 21. Green N., Kurohara S.S., George F.W. 3rd, Crews Q.E. Jr. Postresection irradiation for primary lung cancer. *Radiology.* 1975; 116: 405–7.
 22. Choi N.C., Grillo H.C., Gardiello M., Scannell J.G., Wilkins E.W. Jr. Basis for new strategies in postoperative radiotherapy of bronchogenic carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1980; 6: 31–5.
 23. Sawyer T.E., Bonner J.A., Gould P.M., Foote R.L., Deschamps C., Trastek V.F. et al. Effectiveness of post-operative irradiation in stage IIIA non-small cell lung cancer according to regression tree analyses of recurrence risks. *Ann. Thorac. Surg.* 1997; 64 (5): 1402–8.
 24. PORT Meta-analysis Trialists Group. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: Systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. *Lancet.* 1998; 352: 257–63.
 25. PORT Meta-analysis Trialists Group. Postoperative radiotherapy for non-small-cell lung cancer. *Lang. Cancer.* 2005; 47: 81–3.
 26. Van Houtte P., Rocmans P., Smets P., Goffin J.C., Lustman-Maréchal J., Vanderhoeft P. et al. Postoperative radiation therapy in lung cancer: Acontrolled trial after resection of curative design. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1980; 6: 983–6.
 27. The Lung Cancer Study Group. Effects of postoperative mediastinal radiation on completely resected stage II and stage III epidermoid cancer of the lung. *N. Engl. J. Med.* 1986; 315: 1377–81.
 28. Wang M., Gu X.Z., Yin W.B. Randomised clinical trial of postoperative irradiation after surgery for non-small cell lung carcinoma. *Chin. J. Radiat. Oncol.* 1994; 3: 39–43.
 29. Lafitte J.J., Ribet M.E., Prevost B.M., Gosselin B.H., Copin M.C., Brichet A.H. Postresection irradiation for T2N0M0 non-small cell carcinoma: A prospective, randomized study. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 62 (3): 830–4.
 30. Stephens R.J., Girling D.J., Bleehen N.M., Moghissi K., Yosef H.M., Machin D. The role of post-operative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: A multicentre randomised trial in patients with pathologically staged T1–2, N1–2, M0 disease. *Br. J. Cancer.* 1996; 74 (4): 632–9.
 31. Dautzenberg B., Arriagada R., Cham-mard A.B., Jarema A., Mezzetti M., Mattson K. et al. A controlled study of postoperative radiotherapy for patients with completely resected nonsmall cell lung carcinoma. Groupe d'Etude et de Traitement des Cancers Bronchiques. *Cancer.* 1999; 86 (2): 265–73.
 32. Debevec M., Bitenc M., Vidmar S., Rott T., Orel J., Strojanc P. et al. Postoperative radiotherapy for radically resected N2 non-small-cell lung cancer (NSCLC): Randomised clinical study 1988–92. *Lung Cancer.* 1996; 14 (1): 99–107.
 33. Mayer R., Smolle-Juettner F.M., Szolar D., Stueckelschweiger G.F., Quehenberger F., Friehs G. et al. Postoperative radiotherapy in radically resected non-small cell lung cancer. *Chest.* 1997; 112 (4): 954–9.
 34. Trodella L., Granone P., Valente S., Valentini V., Balducci M., Mantini G. et al. Adjuvant radiotherapy in non-small cell lung cancer with pathological stage I: Definitive results of a phase III randomized trial. *Radiother. Oncol.* 2002; 62 (1): 11–9.
 35. Marks L.B., Prosnitz L.R. Post-operative radiotherapy for lung cancer: the breast cancer story all over again? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 48 (3): 625–7.
 36. Thames H.D. Postoperative radiotherapy of non-small cell lung cancer: a flow in the PORT meta-analysis. Progress in Radiotherapy VII. Bologna; 2002: 9–16.
 37. Feng Q.F., Wang M., Wang L.J., Yang Z.Y., Zhang Y.G., Zhang D.W. et al. A study of postoperative radiotherapy in patients with non-small-cell lung cancer: A randomized trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 47 (4): 925–9.
 38. Lally B.E., Zelterman D., Colasanto J.M., Haffty B.G., Detterbeck F.C., Wilson L.D. Postoperative radiotherapy for stage II or III non-small-cell lung cancer using the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24 (19): 2998–3006.
 39. Douillard J.Y., Rosell R., De Lena M., Carpagnano F., Ramlau R., González-Larriba J.L. et al. Adjuvant

- vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2006; 7 (9): 719–27.
40. Lally B.E., Detterbeck F.C., Geiger A.M., Thomas C.R. Jr, Machtay M., Miller A.A. et al. The risk of death from heart disease in patients with non-small cell lung cancer who receive postoperative radiotherapy: analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Cancer.* 2007; 110 (4): 911–7.
 41. Billiet C., Decaluwé H., Peeters S., Vansteenkiste J., Dooms C., Haustermans K. et al. Modern postoperative radiotherapy for stage III non-small cell lung cancer may improve local control and survival: A meta-analysis. *Radiother. Oncol.* 2013; 110 (1): 3–8.
 42. Machtay M., Lee J.H., Shrager J.B., Kaiser L.R., Glatstein E. Risk of death from intercurrent disease is not excessively increased by modern postoperative radiotherapy for high-risk resected non-small-cell lung carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19 (19): 3912–7.
 43. Matsuguma H., Nakahara R., Ishikawa Y., Suzuki H., Inoue K., Katano S. et al. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected pathological stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer: Focusing on an effect of the number of mediastinal lymph node stations involved. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2008; 7 (4): 573–7.
 44. Mantovani C., Levra N.G., Filippi A.R., Novello S., Buffoni L., Ragona R. et al. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected pathologic N2 non-small-cell lung cancer: a retrospective analysis. *Clinic. Lung Cancer.* 2013; 14 (2): 194–9.
 45. Scotti V., Meattini I., Saieva C., Agresti B., de Luca Cardillo C., Bastiani P. et al. Post-operative radiotherapy in non-small cell lung cancer: A retrospective analysis of 175 patients. *Radiother. Oncol.* 2010; 96 (1): 84–8.
 46. Non-Small Cell Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: A meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ.* 1995; 311: 899–909.
 47. Remon J., Lianes P., Martínez S., Velasco M., Querol R., Zanui M. et al. Adjuvant treatment in resected non-small cell lung cancer: Current and future issues. *Crit. Rev. Oncol./Hematol.* 2013; 88 (2): 375–86.
 48. Winton T., Livingston R., Johnson D., Rigas J., Johnston M., Butts C. et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352 (25): 2589–97.
 49. Shen W., Jia J., Zuo Y., Pu J., Xu Y.M., Zong C.D. et al. Comparison of efficacy for postoperative chemotherapy and concurrent radiochemotherapy in patients with IIIA-pN2 non-small cell lung cancer: An early closed randomized controlled trial. *Radiother. Oncol.* 2014; 110 (1): 120–5.
 50. Keller S.M., Adak S., Wagner H., Herskovic A., Komaki R., Brooks B.J. et al. Eastern Cooperative Oncology Group. A randomized trial of postoperative adjuvant therapy in patients with completely resected stage II or IIIA non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343 (17): 1217–22.
 51. Arriagada R., Auperin A., Burdett S., Higgins J.P., Johnson D.H., Le Chevalier T. et al. NSCLC Meta-analyses Collaborative Group. Adjuvant chemotherapy, with or without postoperative radiotherapy, in operable non-small-cell lung cancer: Two meta-analyses of individual patient data. *Lancet.* 2010; 375: 1267–77.
 52. Pardo J., Mena A., Prieto I., Noe A., Luna J., Vara J. et al. Breast cancer hypofractionated radiotherapy: observational study of toxicity and outcome. *Reports Pract. Oncol. Radiother.* 2013; 18 (1): 57.
 53. Wu J.S., Brasher P.M., El-Gayed A., Pervez N., Tai P.T., Robinson J. et al. Phase II study of hypofractionated image-guided radiotherapy for localized prostate cancer. Outcomes of 55 Gy in 16 fractions at 3.4 Gy per fraction. *Radiother. Oncol.* 2012; 103 (2): 210–6.
 54. McDonald F., Lalondrelle S., Taylor H., Warren-Oseni K., Khoo V., McNair H.A. et al. Clinical implementation of adaptive hypofractionated bladder radiotherapy for improvement in normal tissue irradiation. *Clin. Oncol.* 2013; 25 (9): 549–56.
 55. Moon S.H., Cho K.H., Chung E.J., Lee C.G., Lee K.C., Chai G. et al. A prospective randomized trial comparing hypofractionation with conventional fractionation radiotherapy for T1–2 glottic squamous cell carcinomas Results of a Korean Radiation Oncology Group (KROG-0201) study. *Radiother. Oncol.* 2014; 110 (1): 98–103.
 56. Izmaylov T.R., Pan'shin G.A., Datsenko P.V. The prognostic factors influencing a choice of programs of beam therapy at high-grade gliomas. *Neyrokhirurgiya.* 2013; 4: 26–32 (in Russian).
 57. Mardynskiy Yu.S., Gulidov I.A., Ivanova I.N., Kursova L.V., Zolotkov A.G., Kudryavtsev D.V. et al. Results of continuous hyperfractionated radiotherapy in treatment of non-small cell lung cancer. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2010; 2: 11–4 (in Russian).
 58. Sharieff W., Okawara G., Tsakiridis T., Wright J. Predicting 2-year survival for radiation regimens in advanced non-small cell lung cancer. *Clinical Oncology.* 2013; 25 (12): 697–705.
 59. Butof R., Kirchner K., Appold S., Lock S., Rolle A., Hoffken G. et al. Potential clinical predictors of outcome after postoperative radiotherapy of non-small cell lung cancer. *Strahlenther Onkol.* 2014; 190 (3): 263–9.
 60. Krupitskaya Y., Loo B.W. Post-operative radiation therapy (PORT) in completely resected non-small-cell lung cancer. *Curr. Treat. Options Oncol.* 2008; 9: 343–56.

Поступила 27.11.2014

Возможности методов лучевой диагностики в оценке гемодинамики и сократимости миокарда при желудочковых нарушениях ритма сердца

К.В. Завадовский^{1,2}, д. м. н., вед. науч. сотр.;

В.В. Саушкин¹, к. м. н., мл. науч. сотр.;

Ю.Б. Лишманов^{1,2}, д. м. н., профессор, чл.-корр. РАН

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения РАМН, ул. Киевская, 111а, Томск, 634012, Российская Федерация;

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

Capabilities of radiodiagnostic techniques for evaluating myocardial hemodynamics and contractility in ventricular arrhythmias

K.V. Zavodovskiy^{1,2}, MD, PhD, DSc, Leading Researcher;

V.V. Saushkin¹, MD, PhD, Junior Researcher;

Yu.B. Lishmanov^{1,2}, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences

¹ Research Institute for Cardiology, Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences, ul. Kievskaya, 111a, Tomsk, 634012, Russian Federation;

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

В настоящее время изучение желудочковых нарушений ритма (ЖНР) сердца представляет актуальность для аритмологии и кардиологии. Они составляют около 30% от всех аритмий и имеют разнообразную этиопатогенетическую основу. При отсутствии заметного влияния на качество жизни пациента ЖНР сердца могут стать причиной фибрилляции желудочков, тяжелых нарушений кровообращения и внезапной сердечной смерти.

В данном исследовании проведено сравнение возможностей лучевых методов в оценке гемодинамики и сократимости миокарда желудочков у пациентов с желудочковыми аритмиями.

Результаты анализа показали, что на сегодняшний день с этой целью используется множество современных методов лучевой диагностики, среди которых нельзя выделить наиболее предпочтительный для выявления причин и изучения нарушений гемодинамики. Каждый из методов имеет свои особенности применения у пациентов с аритмиями.

Введение

Нарушения ритма сердца являются важной не только медицинской, но и социальной проблемой. Некоторые виды аритмий, в частности желудочковые нарушения ритма, могут носить злокачественный характер и нередко служат причиной внезапной смерти. Другие виды нарушений ритма сердца могут значительно снижать качество жизни и приводить к инвалидизации пациентов. Под желудочковыми нарушениями ритма (ЖНР) сердца

понимают аритмии, источник возбуждения которых расположен ниже атриовентрикулярного соединения, – в каком-либо отделе внутрижелудочковой проводящей системы (пучке Гиса, его ножках или волокнах Пуркинье) или в миокарде желудочков [1]. В группу ЖНР сердца входят как крайне неблагоприятные, злокачественные, формы, представляющие непосредственную угрозу для больного, так и относительно «благоприятные» – малосимптомные варианты, редко приводящие

к развитию серьезных осложнений [1]. Изучение последних является актуальной проблемой

As of now, the study of ventricular arrhythmias (VA) is of topical interest for modern arrhythmology and cardiology. These arrhythmias constitute about 30% of all the arrhythmias and have a diverse etiopathogenetic basis. Having no noticeable impact on a patient's quality of life, VA may cause ventricular fibrillation, severe circulatory disorders, and sudden cardiac death.

Objective of this study – to compare the capabilities of radiation techniques for evaluating ventricular hemodynamics and contractility in patients with VA.

A multitude of current radiodiagnostic methods, among which the most preferential technique cannot be set aside to reveal the causes of and to study hemodynamic disorders, is now used to evaluate ventricular hemodynamics and contractility in patients with VA. Each procedure has its usage features in a contingent of patients with arrhythmias.

Ключевые слова: эхокардиография, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, радионуклидная томографиология, аритмии, диагностика
Index terms: echocardiography, magnetic resonance imaging, computed tomography, tomographic radionuclide ventriculography, arrhythmias, diagnosis

современной аритмологии и кардиологии, особенно в плане оценки прогноза течения указанной патологии [2]. Малосимптомные аритмии составляют около 30% от общего числа ЖНР сердца и имеют разнообразную этиологическую и патогенетическую основу [1, 3]. Поэтому в настоящее время клиническая аритмология является одним из значимых, быстро и динамично развивающихся разделов современной кардиологии.

Наиболее часто ЖНР развиваются при остром инфаркте миокарда, миокардитах, кардиомиопатиях и пороках сердца [1, 3]. Вместе с тем в некоторых случаях установить природу возникновения нарушений ритма не удается, и тогда возникшую аритмию относят к идиопатической.

Длительное течение ЖНР приводит в итоге к значительным структурным изменениям сердца – увеличению объема желудочков и изменению морфологии клеток [4, 5], что, в свою очередь, способствует развитию хронической сердечной недостаточности (СН). В то же время методология ранней оценки сократительной функции сердца при ЖНР до конца не разработана. В связи с этим совершенствование неинвазивных способов выявления сократительной дисфункции миокарда у пациентов с желудочковыми аритмиями представляет собой актуальную научно-практическую задачу. В настоящее время для определения функционального состояния сердца используются лучевые методы исследования, которым практически нет альтернативы.

Эхокардиография

Эхокардиография является общедоступным способом оценки функции сердца. В современной литературе встречается ограниченное число работ, посвященных ультразвуковой оценке функционального состояния сердца у больных с ЖНР. Так, в исследовании В. Zaborska et al. [6] у 40 пациентов (средний возраст 55 ± 15 лет)

с частыми идиопатическими желудочковыми экстрасистолами (ЖЭ) (>2500 за сутки) показатели гемодинамики измеряли с помощью тканевой доплер-ЭхоКГ на синусовом ритме, во время эпизода ЖЭ и в период между эпизодами возникновения ЖЭ. При этом достоверных различий значений ударного объема (УО) между группами выявлено не было. Однако отмечалась корреляционная связь УО левого желудочка, измеренного во время возникновения ЖЭ, с интервалом сцепления. Максимальная скорость изгнания левого желудочка во время приступа ЖЭ была достоверно меньше, чем измеренная на синусовом ритме и в межприступном периоде у всех пациентов.

При наличии нарушений ритма сердца выполнение эхокардиографии показано для выявления сопутствующей патологии, наличие которой будет учитываться при назначении патогенетически обоснованной терапии [7]. Левый желудочек визуализируется во всех стандартных эхокардиографических сечениях [8, 9], и ультразвуковая семиотика его патологических состояний, включая нарушения ритма, разработана достаточно хорошо.

Ультрасонографическая оценка сократимости правого желудочка имеет ряд ограничений, связанных со сложной геометрией его полости [10]. Как известно, в поперечной плоскости она имеет форму полумесяца, а в сагитальной – форму пирамиды и плохо поддается описанию с использованием общепринятых математических моделей [10]. Кроме того, высокая трабекулярность внутренней поверхности правого желудочка усложняет идентификацию эндокарда, что, в свою очередь, затрудняет определение границ камер сердца для расчета объемных показателей.

В своем исследовании Е.Г. Верченко [11] определял эхокардиографические особенности нарушения диастолической функции левого желудочка и факторы раз-

вития аритмогенной кардиомиопатии у детей. В исследование были включены 80 пациентов в возрасте от 1,5 мес до 17 лет с тахикардиями, в контрольную группу вошли 102 ребенка без сердечно-сосудистой патологии. Эхокардиографию и доплер-эхокардиографию проводили всем пациентам на фоне тахикардии и синусового ритма. Оценивались основные гемодинамические показатели ЛЖ. Аритмогенное расширение полости ЛЖ во время тахикардии постоянного типа было выявлено у 24% детей. Симптомы СН имели место у 40% обследованных детей. После купирования гетерогенного ритма у 50% детей с СН расширение полости ЛЖ оставалось даже на синусовом ритме. Кроме того, практически у всех пациентов отмечена десинхронизация работы камер сердца. Была выявлена корреляционная связь степени тяжести СН с максимальной скоростью диастолического наполнения на фоне тахикардии. По результатам выполненной работы автор выделил функциональные стадии течения тахикардии, а также определил основные ультразвуковые признаки диастолической дисфункции ЛЖ и диагностические критерии аритмогенной кардиомиопатии – увеличение объемных показателей сердца, снижение ФВ и нарушение синхронности сокращения стенки левого желудочка.

В настоящее время разрабатываются эхокардиографические методы визуализации очагов эктопии в качестве альтернативы электрофизиологическому исследованию. Целью экспериментального исследования С. Varga et al. [12] была разработка методики трехмерной ультразвуковой визуализации сердца. Лабораторным животным последовательно проводили абляцию атрио-вентрикулярного узла, электрофизиологическое картирование миокарда и чреспищеводную эхокардиографию. Далее сопоставляли локализацию зон аритмии по данным обоих диагностических

методов. Авторы пришли к выводу, что при помощи ЭхоКГ возможно определение зон эктопии, так как их локализация совпадает с таковой по данным электрофизиологического исследования [12].

В работе J. Yao et al. [13] было изучено нарушение сократимости левого желудочка у 29 пациентов с идиопатическими правожелудочковыми экстрасистолами и проведен сравнительный анализ с данными 30 здоровых испытуемых. При помощи доплер-ЭхоКГ авторы изучали скоростные деформационные свойства миокарда левого желудочка. Пациенты с ЖЭ характеризовались более выраженной внутрижелудочковой диссинхронией. Кроме того, авторы выявили положительную корреляцию средней силы ($r=0,44$, $p=0,02$) между частотой ЖЭ и индексом диссинхронии ЛЖ. На основании полученных результатов авторы делают вывод, что наличие правожелудочковой экстрасистолии приводит к нарушению сократимости ЛЖ как во время экстрасистолы, так и синусового ритма.

B.W. De Boeck et al. [14] опубликовали результаты клинического наблюдения 51-летнего пациента с лекарственно резистентной формой синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта (ВПУ). Перед процедурой радиочастотной абляции (РЧА) этому пациенту была выполнена эхокардиография в В-режиме, с дальнейшим построением кривых деформации левого желудочка. На основании анализа кривых циркулярной деформации была локализована зона раннего сокращения миокарда, которая соответствовала нижней стенке ЛЖ. По данным ЭКГ и электрофизиологического исследования зона раннего возбуждения также находилась в базальных отделах заднеперегородочной области ЛЖ. После успешной процедуры РЧА исчезновение зоны раннего возбуждения по данным ЭКГ сочеталось с нормализацией фазовых характеристик сокращения сердца. На основании данного клиничес-

кого случая авторы делают вывод о высокой точности двухмерной оценки деформации миокарда в идентификации зон раннего сокращения.

Магнитно-резонансная томография

Информативным методом оценки функции сердца, по мнению ряда авторов, является высокопольная магнитно-резонансная томография (МРТ) [7]. Достижения в области МР-томографии сердца сделали возможным использование этой методики для оценки морфологических изменений миокарда, которые могут сопутствовать либо явиться субстратом аритмии.

В своем исследовании D.G. Aquino et al. [15] определяли возможность прогнозирования частоты развития неблагоприятных сердечных событий с помощью метода МРТ у пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка (АДПЖ). Были обследованы 440 пациентов с частой ЖЭ, у которых оценивали движение стенок, объемные показатели и ФВ ПЖ. Авторы установили, что АДПЖ сопровождается следующими МР-признаками в правом желудочке: изменение сигнала с области миокарда, нарушение сокращения стенки ПЖ, дилатация его полости и снижение ФВ. По количеству выявленных признаков больные были распределены на три группы: в 1-ю группу вошли лица, у которых был хотя бы один признак АДПЖ, во 2-ю группу – несколько признаков, пациенты 3-й группы не имели МР-признаков АДПЖ. В результате анализа было установлено, что при наличии нескольких МР-критериев частота развития сердечных событий была достоверно выше, чем у лиц с единичными критериями АДПЖ или без таковых. Наличие только одного критерия также увеличивало вероятность развития неблагоприятных сердечных событий. Все это позволило авторам сделать вывод, что при помощи МРТ возможно страти-

фицировать риск развития неблагоприятных сердечных событий у больных с частой ЖЭ, при этом наиболее значимым МРТ-критерием является дискинезия ПЖ.

K. Ilg et al. [16] в ходе исследования у 35 пациентов с идиопатической желудочковой тахикардией (ЖТ) и ЖЭ до и после радиочастотной абляции очагов аритмии проводили МРТ сердца с оценкой глубины и площади повреждения миокарда и сопоставляли полученные данные с энергией радиочастотного воздействия при выполнении электрофизиологического исследования (ЭФИ). Была установлена корреляционная связь между значениями повреждения миокарда и характеристиками ЭФИ. Наибольшее повреждение миокарда наблюдалось при расположении фокуса аритмии в папиллярных мышцах. Авторы обратили внимание, что малый объем повреждения миокарда, выявленный по данным МРТ, статистически значимо чаще сочетается с отсутствием эффекта от РЧА.

В исследование C. Hasdemir et al. [17] были включены 298 пациентов с ЖТ, ЖЭ и сниженной фракцией выброса ЛЖ (<50%). После РЧА у 22 пациентов ФВ ЛЖ восстанавливалась до нормальных значений, у остальных пациентов данный показатель достоверно не изменялся. Контрастная МРТ сердца была проведена 19 пациентам с положительной динамикой и 5 пациентам без эффекта от лечения. В ходе обработки результатов исследования у 5% пациентов с положительной динамикой и у 80% пациентов без динамики лечения было выявлено позднее контрастирование. Авторы указывают, что феномен позднего контрастирования редко наблюдается у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца, и его обнаружение является неблагоприятным прогностическим фактором в плане оценки эффективности лечения.

В то же время метод МРТ имеет ряд ограничений, к числу

которых относят: достаточно продолжительное время исследования, наличие у пациентов выраженных нарушений ритма сердца, невозможность обследования больных с клаустрофобией, искусственными водителями ритма [9].

Компьютерная томография

Компьютерная томография (КТ), как и МРТ, обеспечивает получение изображений сердца в высоком разрешении, что позволяет точно измерить объемные показатели желудочков. Данный метод используют у тех пациентов, у которых не представляется возможным проведение ЭхоКГ или МРТ сердца в связи с перечисленными выше ограничениями этих методов [7]. В современной литературе встречаются единичные сообщения о применении КТ у пациентов с ЖНР сердца.

М. Takagi et al. [7] изучали возможность использования КТ для определения морфологических изменений миокарда у больных с синдромом Бругада и оценивали взаимосвязь между выявленными очагами, зонами с подъемом сегмента *ST* на ЭКГ и топическим происхождением преждевременных желудочковых сокращений. Были обследованы 26 пациентов с синдромом Бругада и 23 из группы сравнения. У 81% больных с нарушением ритма и 9% из группы сравнения в правом желудочке были обнаружены морфологические изменения. В выходном отделе правого желудочка они определялись у 17 пациентов, а у 4 человек – в апикальных отделах ПЖ. При сопоставлении с результатами электрофизиологического исследования отмечалось практически полное совпадение локализации очагов аритмогенеза и зон морфологических нарушений по данным КТ.

Радионуклидная диагностика

Публикации последних лет свидетельствуют, что для оценки функционального состояния мио-

карда желудочков может быть использован метод радионуклидной равновесной томоventрикулографии, сопоставимый по точности определения основных показателей гемодинамики и оценки диссинхронии с магнитно-резонансной томографией сердца [18]. Следует отметить, что методы радионуклидной индикации выгодно отличаются от других способов лучевой диагностики своей функциональностью и высокой воспроизводимостью, а также возможностью получения информации о динамике физиологических процессов [2, 19–21].

Алгоритм фазового анализа позволяет таким радионуклидным кардиологическим методам, как ЭКГ-синхронизированная перфузионная сцинтиграфия миокарда и ЭКГ-синхронизированная равновесная томоventрикулография, оценивать механическую диссинхронию миокарда желудочков.

В зарубежной и отечественной литературе встречаются лишь единичные сообщения об использовании радионуклидных методов для оценки функционального состояния сердца у пациентов с различными формами нарушений ритма и проводимости [22, 23].

Так, группой ученых из Франции во главе с J.F. Toussaint [24] было проведено исследование, показавшее высокую воспроизводимость планарной радионуклидной вентрикулографии (РВГ) в оценке миокардиальной диссинхронии. Сцинтиграфическое исследование было выполнено 26 пациентам в возрасте 62 ± 7 лет без сердечно-сосудистой патологии. В анамнезе больных не было кардиологических заболеваний и не проводились операции на сердце. На момент исследования у всех пациентов был синусовый ритм, отсутствовали блокада левой ножки пучка Гиса, синдром ВПУ, инфаркт миокарда и у них не было искусственных водителей ритма. Оценка воспроизводимости осуществлялась путем последовательной двукратной

записи планарной РВГ в левой переднекосой и левой боковой проекциях с последующей обработкой полученных данных двумя независимыми врачами-радиологами.

Было показано, что воспроизводимость вычисления общего времени сокращения для левого желудочка составила 1,4%, для правого – 2,2%, а для межжелудочковой задержки – 0,8%. Коэффициент корреляции между показателями, определёнными разными исследователями, составил: 0,9 – для общего времени сокращения ЛЖ, 0,87 – для общего времени сокращения ПЖ, 0,96 – для межжелудочковой задержки (все корреляции были статистически значимыми, $p < 0,001$).

Согласно результатам, полученным J.F. Toussaint et al., показатели внутри- и межжелудочковой диссинхронии, определённые при помощи РВГ [24] и радионуклидной томоventрикулографии (РТВГ), позволяют с большей точностью по сравнению с длительностью комплекса *QRS* [25–27] предсказать ответ на сердечную ресинхронизирующую терапию.

Ряд исследований, проведенных в последнее время, посвящены использованию ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда для вычисления показателей сердечной диссинхронии. Так, по данным, полученным M.A. Trimble et al. [28], общее время сокращения и внутрижелудочковая диссинхрония (ВЖД) левого желудочка в группе пациентов с нарушением ритма (с низкой ФВ ЛЖ ($n = 120$), блокадой левой ($n = 33$) и правой ($n = 19$) ножек пучка Гиса, однокammerными электрокардиостимуляторами ($n = 23$)) были достоверно выше, чем в группе сравнения ($n = 157$). В другом исследовании этих же авторов [29], включающем 125 лиц с ФВ ЛЖ $< 35\%$, показано, что при пролонгированном по времени *QRS* имеется, согласно данным ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда,

более выраженная диссинхрония, чем у пациентов с нормальной продолжительностью желудочкового комплекса. При этом важно отметить, что корреляция между продолжительностью комплекса *QRS* (как главного электрического показателя диссинхронии) и скинтиграфически выявляемой диссинхронией (продолжительность сокращения и стандартное отклонение среднего времени сокращения) низкая. Эти данные показывают, что электрическая и механическая диссинхрония не всегда взаимосвязаны.

Есть ряд работ, посвященных использованию радионуклидных методов исследования для оценки аритмогенной дисфункции миокарда правого желудочка. Так, в работе D. Mariano-Goulart et al. [30] было показано, что РТВГ позволяет адекватно диагностировать диффузную и локальную формы аритмогенной дисфункции правого желудочка. В основу работы были положены результаты недавних исследований, согласно которым АДПЖ может манифестировать тяжелой сердечной недостаточностью либо внезапной смертью пациента. В связи с этим подчеркивается необходимость максимально ранней оценки состояния миокарда при желудочковых нарушениях ритма сердца. Диагностика АДПЖ основана на учете нескольких критериев, разработанных Международной ассоциацией кардиологов [31]. При этом большинство функциональных показателей, использующихся в процессе постановки диагноза аритмогенной дисплазии правого желудочка, можно получить с помощью РТВГ [32]. При томовентрикулографии нивелируются эффекты проекционного наложения правого предсердия и легочного ствола на правый желудочек, что позволяет корректировать неточности вычисления его функции в ходе планарного исследования. Однако использованию этого метода в диагностике АДПЖ посвяще-

ны лишь единичные сообщения [32–34].

В уже упомянутом нами исследовании D. Mariano-Goulart [30] были обследованы 59 пациентов в возрасте от 20 до 78 лет с установленным по данным электрокардиографии диагнозом правожелудочковой аритмии. В исследование не включались лица с клапанной патологией, левожелудочковой кардиомиопатией, врожденными пороками сердца, инфарктами ЛЖ. Всем пациентам выполняли радионуклидную равновесную томовентрикулографию с мечеными ^{99m}Tc эритроцитами. По результатам РТВГ оценивали гемодинамические показатели и синхронность сокращения правого желудочка. Все обследуемые были распределены на три группы: в 1-ю группу включены лица без признаков АДПЖ (в соответствии с критериями), во 2-ю – больные с локальными участками диссинхронии правого желудочка, 3-ю группу составили пациенты с диффузной диссинхронией, распространяющейся на весь правый желудочек. По результатам исследования показатели гемодинамики ПЖ в 1-й и 2-й группах достоверно не различались, а показатели сократимости ПЖ в 3-й группе были достоверно ниже, чем в 1-й группе. Таким образом, авторы сделали вывод, что метод РТВГ может быть использован для выявления АДПЖ в соответствии с критериями Международной ассоциации кардиологов [7]. Кроме того, этот метод дает возможность дифференцировать локальную и диффузную формы АДПЖ.

В многоцентровом исследовании, посвященном вопросам прогностической оценки результатов равновесной радионуклидной томовентрикулографии у пациентов с правожелудочковыми аритмиями [27], были обследованы 188 человек (средний возраст 44 ± 15 лет). Больные были разделены на три группы: 1) с наличием желудочковой аритмии (ЖА) и отсутствием изменений со стороны желудочков по данным РВГ;

2) с наличием ЖА и единичными участками асинхронного сокращения, локализованными в правом желудочке; 3) с наличием ЖА и диффузными зонами асинхронии в миокарде обоих желудочков. Результаты проспективного наблюдения (45 ± 34 мес) показали, что наличие зон диссинхронии в миокарде желудочков является независимым прогностическим фактором внезапной сердечной смерти и синкопальных состояний. При этом другие инструментальные (ЭКГ, холтеровское мониторирование) и клинические (выраженность симптомов нарушения ритма сердца, частота эпизодов желудочковой тахикардии и др.) данные не являлись прогностически значимыми.

P. Weismuller et al. [35] провели исследование с целью изучения возможностей РТВГ для неинвазивной топической диагностики аритмогенных фокусов при синдроме ВПУ. У 15 пациентов с синдромом ВПУ были выполнены РТВГ и внутрисердечное электрофизиологическое исследование. В группу контроля вошли 40 человек без изменений на ЭКГ. Для оценки точности РТВГ в определении дополнительных путей проведения была использована 3-балльная система: 0 баллов – результат РТВГ не совпал ни с данными ЭФИ, ни поверхностной ЭКГ в 12 отведениях; 1 балл – результат РТВГ совпал с данными поверхностной ЭКГ, но не совпал с данными ЭФИ; 2 балла – результат РТВГ совпал с данными и ЭФИ, и поверхностной ЭКГ. Суммарный балл корреляции у всех 15 больных составил 25 (из 30 возможных). Дополнительные пути проведения при синдроме ВПУ были выявлены с помощью метода РТВГ в 66,6% случаев.

В исследовании P. Chevalier et al. [36] метод РТВГ применялся для оценки результатов РЧА у пациентов с дополнительными путями проведения возбуждения. Больным с синдромом ВПУ ($n=44$) до и через 2 дня после процедуры РЧА проводили РТВГ.

Правосторонние дополнительные пути были выявлены у 14 обследуемых, 30 человек имели левосторонние дополнительные пути. После лечения у больных с левосторонними дополнительными путями проведения отмечалось значительное увеличение ФВ ЛЖ. У пациентов с правосторонними дополнительными путями проведения ФВ ЛЖ не изменялась, однако по данным фазового анализа имело место достоверное уменьшение выраженности внутрижелудочковой диссинхронии. На основании полученных данных авторы делают вывод, что у больных с синдромом ВПУ метод РТВГ позволяет не только выявить наличие дополнительных путей проведения, но и оценить результаты процедуры РЧА.

В российской научной периодике практически нет работ, посвященных использованию метода РТВГ у пациентов с аритмиями. Исключением являются ранее опубликованные нами сообщения, в которых доказана возможность использования радионуклидной томографики для оценки функциональных нарушений гемодинамики и сократимости миокарда у пациентов с желудочковыми аритмиями и предложены скинтиграфические симптомы аритмий, к которым относятся: наличие зон асинхронного сокращения на фазовых полярных картах, умеренное увеличение конечного диастолического и конечного систолического объемов желудочков сердца, снижение скоростных показателей изгнания и наполнения желудочков сердца [19, 20, 37].

Заключение

Анализ литературы показал, что на сегодняшний день для оценки гемодинамики и сократимости желудочков у пациентов с желудочковыми аритмиями используется множество современных методов лучевой диагностики, среди которых нельзя выделить наиболее предпочтительный для выявления причин и изучения

нарушений гемодинамики. Каждый из методов имеет свои особенности применения у пациентов с аритмиями.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект №14-15-00178) на базе НИИ кардиологии г. Томска.

Литература

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Нарушение сердечного ритма и проводимости. СПб.: Фолиант; 2004.
2. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. (ред.) Кардиология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
3. Белялов Ф.И. Аритмии сердца. Иркутск: РИО ИМАПО; 2011.
4. Spinale F.G., Hendrick D.A., Crawford E.A. et al. Chronic supraventricular tachycardia causes ventricular dysfunction and subendocardial injury in swine. *Am. J. Physiol.* 1990; 259 (1, Pt 2): 218–29.
5. Spinale F.G., Tomita M., Zellner J.L. et al. Collagen remodeling and changes in LV function during development and recovery from supraventricular tachycardia. *Am. J. Physiol.* 1991; 261 (2, Pt 2): 308–18.
6. Zaborska B., Stec S., Flasińska K. et al. Echocardiography and tissue Doppler imaging in assessment of haemodynamics in patients with idiopathic, premature ventricular complexes. *Pol. Merkur. Lekarski.* 2006; 20 (117): 302–4.
7. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden death. *Europace.* 2006; 8: 746–837.
8. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. М.: Бином-пресс; 2007.
9. Терновой С.К., Сеницын В.Е. Лучевая диагностика и терапия: Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
10. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. 2-е изд. М.: Практика; 2005.
11. Верченко Е.Г. Роль диастолической дисфункции миокарда левого желудочка в развитии сердечной недостаточности и аритмогенной кардиомиопатии при тахикардиях у детей. *Вестник аритмологии.* 2003; 32: 61–9.
12. Bara C., Niehaus M., Ghodsizad A. et al. Echocardiographic detection of cardiac ectopy: a possible alternative to electrophysiological mapping? *Heart Surg. Forum.* 2010; 13 (5): 324–7.
13. Yao J., Yang R., Xu D. et al. Circumferential myocardial contraction patterns in patients with idiopathic frequent premature ventricular complexes from the right ventricular outflow tract. *Int. J. Cardiol.* 2013; 166 (1): 166–72.
14. De Boeck B.W., Cramer M.J., Loh P., Doevendans P.A. Images in cardiovascular medicine. Two-dimensional strain imaging to assess the origin and extent of ventricular preexcitation associated with an accessory bypass. *Circulation.* 2006; 113 (22): 835–9.
15. Aquaro D.G., Pingitore A., Strata E. Cardiac magnetic resonance predicts outcome in patients with premature ventricular complexes of left bundle branch block morphology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56 (15): 1235–43.
16. Ilg K., Baman T.S., Gupta S.K. et al. Assessment of radiofrequency ablation lesions by CMR imaging after ablation of idiopathic ventricular arrhythmias. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2010; 3 (3): 278–85.
17. Hasdemir C., Yuksel A., Camli D. et al. Late gadolinium enhancement CMR in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy caused by idiopathic ventricular arrhythmias. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2012; 35 (4): 465–70.
18. Kjaer A., Lebech A.M., Hesse B., Petersen C.L. Right-sided cardiac function in healthy volunteers measured by first-pass radionuclide ventriculography and gated blood-pool SPECT: comparison with cine MRI. *Clin. Physiol. Funct. Imaging.* 2005; 25 (6): 344–9.
19. Завадовский К.В., Ковалев И.А., Чернышев А.А., Саушкин В.В., Попов С.В., Лишманов Ю.Б. Возможности радионуклидной томографии в оценке механической диссинхронии миокарда и внутрисердечной гемодинамики при желудочковых аритмиях у детей. *Вестник аритмологии.* 2010; 60: 37–42.
20. Завадовский К.В., Ковалёв И.А., Чернышев А.А., Саушкин В.В., Лишманов Ю.Б. Скintиграфическая диагностика дисфункции правых отделов сердца у детей с желудочковыми тахикардиями. *Радиология – практика.* 2011; 5: 34–44.

21. Botvinick E.H., O'Connell J.W., Kadkade P.P. et al. Potential added value of three-dimensional reconstruction and display of single photon emission computed tomographic gated blood pool images. *J. Nucl. Cardiol.* 1998; 5 (3): 245–55.
22. Шлевков Н.Б., Бакалов С.А., Паша С.П. и др. Показатели сократимости сегментов миокарда левого желудочка, соответствующих топографии аритмогенных зон, – высокоспецифические маркеры результатов тестирования антиаритмических препаратов у больных пароксизмальными желудочковыми тахикардиями. *Вестник аритмологии.* 2007; 49: 14–24.
23. Rouzet F., Algalarrondo V., Burg S. et al. Contraction delay of the RV outflow tract in patients with Brugada syndrome is dependent on the spontaneous ST-segment elevation pattern. *Heart Rhythm.* 2011; 8 (12): 1905–12.
24. Toussaint J.F., Lavergne T., Kerrou K. et al. Basal asynchrony and resynchronization with biventricular pacing predict long-term improvement of LV function in heart failure patients. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2003; 26 (9): 1815–23.
25. Harel F., Finnerty V., Gregoire J. et al. Comparison of left ventricular contraction homogeneity index using SPECT gated blood pool imaging and planar phase analysis. *J. Nucl. Cardiol.* 2008; 15: 80–5.
26. Vilain D., Daou D., Casset-Senon D. et al. Optimal 3-dimensional method for right and left ventricular Fourier phase analysis in electrocardiography-gated blood-pool SPECT. *J. Nucl. Cardiol.* 2001; 8: 371–8.
27. Le Guludec D., Gauthier H., Porcher R. et al. Prognostic value of radionuclide angiography in patients with right ventricular arrhythmias. *Circulation.* 2001; 103 (15): 1972–6.
28. Trimble M.A., Borges-Neto S., Smalheiser S. et al. Evaluation of left ventricular mechanical dyssynchrony as determined by phase analysis of ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with left ventricular dysfunction and conduction disturbances. *J. Nucl. Cardiol.* 2007; 14: 298–307.
29. Trimble M.A., Borges-Neto S., Honeycutt E.F. et al. Evaluation of mechanical dyssynchrony and myocardial perfusion using phase analysis of gated SPECT imaging in patients with left ventricular dysfunction. *J. Nucl. Cardiol.* 2008; 15: 663–70.
30. Mariano-Goulart D., Déchaux L., Rouzet F. et al. Diagnosis of diffuse and localized arrhythmogenic right ventricular dysplasia by gated blood-pool SPECT. *J. Nucl. Med.* 2007; 48 (9): 1416–23.
31. McKenna W.J., Thiene G., Nava A. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br. Heart J.* 1994; 71: 215–8.
32. Itti R., Casset D., Philippe L. et al. Characterization of right or left ventricular contraction heterogeneity using Fourier phase analysis. *Eur. J. Nucl. Med.* 1988; 14: 196–202.
33. Casset-Senon D., Babuty D., Alison D. et al. Delayed contraction area responsible for sustained ventricular tachycardia in an arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: demonstration by Fourier analysis of SPECT equilibrium radionuclide angiography. *J. Nucl. Cardiol.* 2000; 7: 539–42.
34. Casset-Senon D., Philippe L., Babuty D. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy by Fourier analysis of gated blood pool singlephoton emission tomography. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82: 1399–404.
35. Weismüller P., Clausen M., Weller R. et al. Non-invasive three-dimensional localisation of arrhythmogenic foci in Wolff–Parkinson–White syndrome and in ventricular tachycardia by radionuclide ventriculography: phase analysis of double-angulated integrated single photon emission computed tomography (SPECT). *Br. Heart J.* 1993; 69 (3): 201–10.
36. Chevalier P., Bontemps L., Fatiemi M. et al. Gated blood-pool SPECT evaluation of changes after radiofrequency catheter ablation of accessory pathways: evidence for persistent ventricular preexcitation despite successful therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34 (6): 1839–46.
37. Завадовский К.В., Панькова А.Н., Саушкин В.В., Лишманов Ю.Б. Методические особенности выполнения, обработки результатов и интерпретации данных радионуклидной равновесной томографии. *Радиология – практика.* 2011; 6: 75–83.

References

1. Kushakovskiy M.S. Cardiac arrhythmias. Abnormal heart rhythm and conduction. St. Petersburg: Foliant; 2004 (in Russian).
2. Belenkov Yu.N., Oganov R.G. (eds) Cardiology: National guideline. Moscow: GEOTAR-Media; 2007 (in Russian).
3. Belyalov F.I. Cardiac arrhythmias. Irkutsk; 2011 (in Russian).
4. Spinale F.G., Hendrick D.A., Crawford F.A. et al. Chronic supraventricular tachycardia causes ventricular dysfunction and subendocardial injury in swine. *Am. J. Physiol.* 1990; 259 (1, Pt 2): 218–29.
5. Spinale F.G., Tomita M., Zellner J.L. et al. Collagen remodeling and changes in LV function during development and recovery from supraventricular tachycardia. *Am. J. Physiol.* 1991; 261 (2, Pt 2): 308–18.
6. Zaborska B., Stec S., Flasińska K. et al. Echocardiography and tissue Doppler imaging in assessment of haemodynamics in patients with idiopathic, premature ventricular complexes. *Pol. Merk. Lekarski.* 2006; 20 (117): 302–4.
7. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden death. *Europace.* 2006; 8: 746–837.
8. Roytberg G.E., Strutynskiy A.V. Internal medicine. Cardiovascular system. Moscow: Binom-press; 2007 (in Russian).
9. Ternovoy S.K., Sinitsyn V.E. Radiodiagnostics and therapy: Tutorial. Moscow: GEOTAR-Media; 2010 (in Russian).
10. Shiller N., Osipov M.A. Clinical echocardiography. 2nd ed. Moscow: Praktika; 2005 (in Russian).
11. Verchenko E.G. The role of diastolic dysfunction of the left ventricular myocardium in the development of heart failure and arrhythmogenic cardiomyopathy tachycardia in children. *Vestnik aritmologii.* 2003; 32: 61–9 (in Russian).
12. Bara C., Niehaus M., Ghodsizad A. et al. Echocardiographic detection of cardiac ectopy: a possible alternative to electrophysiological mapping? *Heart Surg. Forum.* 2010; 13 (5): 324–7.
13. Yao J., Yang R., Xu D. et al. Circumferential myocardial contraction patterns in patients with idiopathic frequent premature ventricular complexes from the right ventricu-

- lar outflow tract. *Int. J. Cardiol.* 2013; 166 (1): 166–72.
14. De Boeck B.W., Cramer M.J., Loh P., Doevendans P.A. Images in cardiovascular medicine. Two-dimensional strain imaging to assess the origin and extent of ventricular preexcitation associated with an accessory bypass. *Circulation.* 2006; 113 (22): 835–9.
 15. Aquaro D.G., Pingitore A., Strata E. Cardiac magnetic resonance predicts outcome in patients with premature ventricular complexes of left bundle branch block morphology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56 (15): 1235–43.
 16. Ilg K., Baman T.S., Gupta S.K. et al. Assessment of radiofrequency ablation lesions by CMR imaging after ablation of idiopathic ventricular arrhythmias. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2010; 3 (3): 278–85.
 17. Hasdemir C., Yuksel A., Camli D. et al. Late gadolinium enhancement CMR in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy caused by idiopathic ventricular arrhythmias. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2012; 35 (4): 465–70.
 18. Kjaer A., Lebech A.M., Hesse B., Petersen C.L. Right-sided cardiac function in healthy volunteers measured by first-pass radionuclide ventriculography and gated blood-pool SPECT: comparison with cine MRI. *Clin. Physiol. Funct. Imaging.* 2005; 25 (6): 344–9.
 19. Zavadovskiy K.V., Kovalev I.A., Chernyshev A.A., Saushkin V.V., Popov S.V., Lishmanov Yu.B. Potentialities of quantitative blood pool single photon emission computed tomography for assessment of mechanic myocardial dyssynchrony and intracardiac hemodynamics in ventricular arrhythmias in pediatric patients. *Vestnik aritmologii.* 2010; 60: 37–42 (in Russian).
 20. Zavadovskiy K.V., Kovalev I.A., Chernyshev A.A., Saushkin V.V., Lishmanov Yu.B. Scintigraphic diagnosis of right heart dysfunction in children with ventricular tachycardia. *Radiologiya – praktika.* 2011; 5: 34–44 (in Russian).
 21. Botvinick E.H., O'Connell J.W., Kadkade P.P. et al. Potential added value of three-dimensional reconstruction and display of single photon emission computed tomographic gated blood pool images. *J. Nucl. Cardiol.* 1998; 5 (3): 245–55.
 22. Shlevkov N.B., Bakalov S.A., Pasha S.P. et al. Contractility Indicators of left ventricular myocardial segments corresponding to the topography of arrhythmogenic zones – highly specific markers test results of antiarrhythmic drugs in patients with paroxysmal ventricular tachycardia. *Vestnik aritmologii.* 2007; 49: 14–24 (in Russian).
 23. Rouzet F., Algalarrondo V., Burg S. et al. Contraction delay of the RV outflow tract in patients with Brugada syndrome is dependent on the spontaneous ST-segment elevation pattern. *Heart Rhythm.* 2011; 8 (12): 1905–12.
 24. Toussaint J.F., Lavergne T., Kerrou K. et al. Basal asynchrony and resynchronization with biventricular pacing predict long-term improvement of LV function in heart failure patients. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 2003; 26 (9): 1815–23.
 25. Harel F., Finnerty V., Gregoire J. et al. Comparison of left ventricular contraction homogeneity index using SPECT gated blood pool imaging and planar phase analysis. *J. Nucl. Cardiol.* 2008; 15: 80–5.
 26. Vilain D., Daou D., Casset-Senon D. et al. Optimal 3-dimensional method for right and left ventricular Fourier phase analysis in electrocardiography-gated blood-pool SPECT. *J. Nucl. Cardiol.* 2001; 8: 371–8.
 27. Le Guludec D., Gauthier H., Porcher R. et al. Prognostic value of radionuclide angiography in patients with right ventricular arrhythmias. *Circulation.* 2001; 103 (15): 1972–6.
 28. Trimble M.A., Borges-Neto S., Smallheiser S. et al. Evaluation of left ventricular mechanical dyssynchrony as determined by phase analysis of ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging in patients with left ventricular dysfunction and conduction disturbances. *J. Nucl. Cardiol.* 2007; 14: 298–307.
 29. Trimble M.A., Borges-Neto S., Honeycutt E.F. et al. Evaluation of mechanical dyssynchrony and myocardial perfusion using phase analysis of gated SPECT imaging in patients with left ventricular dysfunction. *J. Nucl. Cardiol.* 2008; 15: 663–70.
 30. Mariano-Goulart D., Déchaux L., Rouzet F. et al. Diagnosis of diffuse and localized arrhythmogenic right ventricular dysplasia by gated blood-pool SPECT. *J. Nucl. Med.* 2007; 48 (9): 1416–23.
 31. McKenna W.J., Thiene G., Nava A. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br. Heart J.* 1994; 71: 215–8.
 32. Itti R., Casset D., Philippe L. et al. Characterization of right or left ventricular contraction heterogeneity using Fourier phase analysis. *Eur. J. Nucl. Med.* 1988; 14: 196–202.
 33. Casset-Senon D., Babuty D., Alison D. et al. Delayed contraction area responsible for sustained ventricular tachycardia in an arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: demonstration by Fourier analysis of SPECT equilibrium radionuclide angiography. *J. Nucl. Cardiol.* 2000; 7: 539–42.
 34. Casset-Senon D., Philippe L., Babuty D. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy by Fourier analysis of gated blood pool singlephoton emission tomography. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82: 1399–404.
 35. Weismüller P., Clausen M., Weller R. et al. Non-invasive three-dimensional localisation of arrhythmogenic foci in Wolff–Parkinson–White syndrome and in ventricular tachycardia by radionuclide ventriculography: phase analysis of double-angulated integrated single photon emission computed tomography (SPECT). *Br. Heart J.* 1993; 69 (3): 201–10.
 36. Chevalier P., Bontemps L., Fatemi M. et al. Gated blood-pool SPECT evaluation of changes after radiofrequency catheter ablation of accessory pathways: evidence for persistent ventricular preexcitation despite successful therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34 (6): 1839–46.
 37. Zavadovskiy K.V., Pan'kova A.N., Saushkin V.V., Lishmanov Yu.B. Methodological features of gated blood pool spect data acquisition, imaging processing and results interpretation. *Radiologiya–praktika.* 2011; 6: 75–83 (in Russian).

Поступила 02.05.2014

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*